

MARA RÚBIA ANDRÉ ALVES

ESTUDO DE 110 CASOS DE TOSSE PERSISTENTE CRÔNICA  
PRODUTIVA, VISTOS EM AMBULATÓRIO DE PNEUMOLOGIA,  
COM DIAGNÓSTICO FINAL INSUSPEITADO DE SINUSITE

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação em Medicina - Pneumologia, da  
Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul, como parte dos requisitos para ob-  
tenção do grau de Mestre.

Professor Orientador:

- Bruno Carlos Palombini



PORTO ALEGRE - RS

1987



MARA RÚBIA ANDRÉ ALVES

UFRGS Biblioteca Medicina N.º chamada T 11.02.09 A474e 1987
Registrado 19568
Data: 16-08-88
N.º de Obra <del>19568</del>

Trabalho apresentado no Curso de Pós-graduação em Medicina - Pneumologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre.  
Professor Orientador:  
Mário Carlos Pinheiro

MED 05189134  
T  
WV340 A555e 1987

[0036018] Alves, Mara Rúbia André. Estudo de 110 casos de tosse persistente crônica produtiva, vistos em ambulatório de pneumologia, com diagnóstico final insuspeitado de sinusite. 1987. 58 f. : il.

MED  
1995/36018-6  
1988/08/16

---

NOTA: Um artigo preliminar a respeito da análise da presente série foi aprovado para publicação em periódico nacional, encontrando-se no prelo (37).

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao PROF. ERINO CARLOS PALOMBINI, meu Orientador,  
pela dedicação entusiasmada, singular disponibilidade  
e incentivo continuado; os quais, verdadeiramente, tor-  
naram factível a elaboração do presente estudo.

Aos meus pais, WALMOR e SANTA.

## AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao PROF. NELSON DA SILVA PORTO, pela figura humana, pelo exemplo de rigor e meticulosidade científica e pelo apego sustentado à coerência.

A DRA. MARIA TEREZA SILVEIRA WUNDEL, pela demonstração de amizade.

Ao PROF. BRUNO CARLOS PALOMBINI, meu Orientador, pela dedicação entusiasmada, singular disponibilidade e incentivo continuado; os quais, verdadeiramente, tornaram factível a elaboração do presente estudo.

- PROF. JOSÉ DA SILVA MOREIRA
- DRA. LILI D'ALESSANDRO KOSCIUK
- PROF. VERA GUTRLAND VIEIRA

Aqueles que emprestaram seus conhecimentos e precisão técnica, para a efetivação da metodologia:

- PROF. JOÃO CARLOS PHOLLA
- PROF. JORGE LIMA NETZEL
- DR. JULIO DIEHL
- DRA. MIRIAM REIS
- PROF. NELSON DA SILVA PORTO
- DR. VICTOR BLÁVIO PETRILLO
- DRA. VIRGÍNIA SCHNEIDER DI NAPOLI

Ao DR. AYRTON SCHNEIDER FILHO, pela participação no trabalho.

Ao PROF. JORGE PINTO RIBEIRO, pela leitura de parte dos manuscritos.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao PROF. NELSON DA SILVA PORTO, pela figura humana, pelo exemplo diário de meticulosidade científica e pelo apego sustentado à coerência.

À DRA. MARIA TEREZA SILVEIRA WENDEL, pela demonstração de amizade.

Àqueles, cujo entusiasmo pelo tema contribuiu para a realização deste trabalho:

- PROF. DENIS MARTINEZ
- PROF. E. BRUM NEGREIROS
- PROF. JORGE LIMA HETZEL
- PROF. JOSÉ DA SILVA MOREIRA
- DRA. LILI D'ALESSANDRO KOSCIUK
- PROF<sup>a</sup> VERA GUIRLAND VIEIRA

Àqueles que emprestaram seus conhecimentos e precisão técnica, para a efetivação da metodologia:

- PROF. JOÃO CARLOS PROLLA
- PROF. JORGE LIMA HETZEL
- DR. JÚLIO DIEHL
- DRA. MIRIAM REIS
- PROF. NELSON DA SILVA PORTO
- DR. VICTOR FLÁVIO PETRILLO
- DRA. VIRGÍNIA SCHNEIDER DI NAPOLI

Ao DR. AYRTON SCHNEIDER FILHO, pela participação no trabalho.

Ao PROF. JORGE PINTO RIBEIRO, pela leitura de parte dos manuscritos.

Ao Sr. EDISON VARGAS DE ABREU, pela composição gráfica artesanal do trabalho.

Ao Sr. SÉRGIO LOURENÇO DA SILVEIRA, pela colaboração - prestada.

Ao Sr. CARLOS PILMANN FILHO, pela contribuição como de senhista.

Aos FUNCIONÁRIOS, RESIDENTES e ESTAGIÁRIOS do Pavilhão Pereira Filho e a todos que, direta ou indiretamente, auxiliaram nas diversas etapas desta dissertação.

I R S - Infecção Respiratória Superior.

Tosse-PCP - Tosse Persistente Crônica Produtiva.

T R I - Trato Respiratório Inferior.

T R S - Trato Respiratório Superior.

V H S - Velocidade de Hemossedimentação.

RELACÃO DAS TABELAS

ABREVIACÖES

	Pág.
Tabela 1 - Grupos de pacientes de acordo com estudo radiológico de seios paranasais .....	25
Tabela 2 - Idade dos pacientes estudados .....	29
B A A R - Bacilo Álcool-Ácido Resistente.	
Tabela 3 - Frequência de relato de episódios sintomáticos de tosse .....	30
C A E - Contagem Absoluta de Eosinófilos.	
Tabela 4 - Frequência de relato de episódios prévios de infecção respiratória .....	30
I R S - Infecção Respiratória Superior.	
Tabela 5 - Ocorrência de fatores desencadeantes da tosse persistente crônica produtiva ....	31
Tosse-PCP - Tosse Persistente Crônica Produtiva.	
Tabela 6 - Estações do ano no início da tosse per-	
T R I - Trato Respiratório Inferior. ....	31
Tabela 7 - Sinais constatados, ao exame físico, no	
T R S - Trato Respiratório Superior. ....	32
Tabela 8 - Aplicação dos critérios de Rachelefsky e	
V H S - Velocidade de Hemossedimentação.	
Tabela 9 - Etiopatogenia da tosse persistente crônica produtiva nos 119 casos estudados ...	36
Tabela 10 - Alterações radiológicas nos seios paranasais e rinofaringe nos pacientes selecionados	37
Tabela 11 - Achados ao exame radiológico do trato	37

## RELAÇÃO DAS TABELAS

	<u>Pág.</u>
Tabela 1 - Grupos de pacientes de acordo com estudo radiológico de seios paranasais .....	- 25
Tabela 2 - Idade dos pacientes estudados .....	- 29
Tabela 3 - Frequência de ocorrência de indícios anamnéticos de atopia .....	- 30
Tabela 4 - Frequência de relato de episódios prévios de infecção respiratória .....	- 30
Tabela 5 - Ocorrência de fatores desencadeantes da tosse persistente crônica produtiva ....	- 31
Tabela 6 - Estações do ano no início da tosse persistente crônica produtiva .....	- 31
Tabela 7 - Sinais constatados, ao exame físico, no paciente atópico .....	- 32
Tabela 8 - Aplicação dos critérios de Rachelefsky e cols. na caracterização clínico-radiológica da sinusopatia nos 99 casos associados a sinusite .....	- 33
Tabela 9 - Etiopatogenia da tosse persistente crônica produtiva nos 110 casos estudados ...	- 36
Tabela 10 - Alterações radiológicas nos seios paranasais e rinofaringe nos pacientes atópicos	- 37
Tabela 11 - Achados ao exame radiológico do tórax ..	- 37

RELAÇÃO DAS FIGURAS

	<u>Pág.</u>
Tabela 12 - Quantificação dos eosinófilos: Contagem absoluta no sangue .....	- 40
Tabela 13 - Quantificação dos eosinófilos: Contagem diferencial eosinófilos/neutrófilos no escarro ou secreção nasal .....	- 40
Tabela 14 - Positividade dos testes cutâneos para an tígenos inaláveis .....	- 41
Figura 2 - Tentativa de entendimento das etapas da	- 23
Figura 3 - Radiograma de seios paranasais normais.	- 26
Figura 4 - Radiograma mostrando espessamento de mu cosa maior que 2 mm e presença de nível líquido .....	- 26
Figura 5 - Radiograma revelando opacificação com pleta de seios paranasais .....	- 27
Figura 6 - Etiopatogenia em 110 casos de tosse per sistente crônica produtiva .....	- 35
Figura 7 - Radiograma de tórax na projeção frontal revelando infiltração ao longo de feixes broncovasculares e focos de consolidação peri-brônquica .....	- 38
Figura 8 - Radiograma de tórax na projeção de per fil, mostrando brônquios de paredes es pessadas .....	- 38
Figura 9 - Infiltração ao longo de feixes bronco vasculares e focos de consolidação peri-brônquica quando brônquios de paredes espessadas.	- 39

## RELAÇÃO DAS FIGURAS

	<u>Pág.</u>
Figura 1 - Esquemas de algumas manobras utilizadas na limpeza das vias aéreas superiores..	- 23
Figura 2 - Tentativa de entendimento das etapas da manobra da aspiração faríngea e da visualização de catarro na orofaringe ...	- 24
Figura 3 - Radiograma de seios paranasais normais.	- 26
Figura 4 - Radiograma mostrando espessamento de <u>mu</u> cosa maior que 2 mm e presença de nível líquido .....	- 26
Figura 5 - Radiograma revelando opacificação <u>com</u> pleta de seios paranasais .....	- 27
Figura 6 - Etiopatogenia em 110 casos de tosse <u>per</u> sistente crônica produtiva .....	- 35
Figura 7 - Radiograma de tórax na projeção frontal revelando infiltração ao longo de feixes broncovasculares e focos de consolidação peri-brônquica .....	- 38
Figura 8 - Radiograma de tórax na projeção de perfil, mostrando brônquios de paredes <u>es</u> passadas .....	- 38
Figura 9 - Ampliação de radiograma de tórax <u>eviden</u> ciando brônquios de paredes <u>es</u> passadas.	- 39

R E S U M O

S U M Á R I O

Analisaram-se 117 casos de tosse persistente crônica produtiva (Tosse - PCP), seguidos ambulatorialmente, no Pavilhão Pereira Filho, de Porto Alegre. Excluíram-se os casos de bronquite crônica, tuberculose pulmonar, carcinoma brônquico e outras afecções broncopulmonares. Dentre os pacientes, 161 fumavam.

	<u>Pág.</u>
RESUMO .....	- 12
SUMMARY .....	- 14
OBJETIVOS .....	- 15
INTRODUÇÃO .....	- 17
MATERIAL E MÉTODOS .....	- 21
RESULTADOS .....	- 29
DISCUSSÃO .....	- 42
CONCLUSÕES .....	- 50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	- 53

Em 90% dos casos, a tosse-PCP se acompanhou de sinusopatia detectada no estudo radiológico, caracterizando a sinusobronquite. Identificou-se, nesse grupo, a presença de 72 indivíduos atópicos (75%) e de 10 com outros condicionamentos sistêmicos (10%) com deficiência seletiva de IgA, 1 com deficiência de IgM e 1 com síndrome do fígado imóvel). Nos demais pacientes existiam condições predisponentes.

A apresentação clínica, nos indivíduos atópicos, foi caracterizada: tosse produtiva (100%), sibilos (40%), sinal da aspiração faríngea (20%), bloqueio nasal (15%), estertores inspiratórios desroutinuos (14%), voz anasalada (12%) e hiperinsuflação pulmonar (11%). Outras manifestações incidiram em níveis inferiores a 10%.

Em 11 pacientes o estudo radiológico de seios paranasais foi normal.

Concluiu-se: 1º) que a tosse-PCP, no contexto da presente casuística, é um índice de sinusopatia, justificando a realização de radiografias de seios paranasais e rinosfaringes, na sua investigação diagnóstica; 2º) que a concomitância de tosse-PCP e sinusite pode configurar um quadro clínico-radiológico de sinusobronquite, a qual, em 81% dos casos, estuda



R E S U M O

Analísaram-se 110 casos de tosse persistente crônica produtiva (Tosse - PCP), seguidos ambulatorialmente, no Pavilhão Pereira Filho, de Porto Alegre. Excluíram-se os casos de bronquite crônica, tuberculose pulmonar, carcinoma brônquico e outras afecções broncopulmonares. Dentre os pacientes, 16% fumavam.

Em 90% dos casos, a tosse-PCP se acompanhou de sinusopatia detectada ao estudo radiológico, caracterizando a sinusobronquite. Identificou-se, nesse grupo, a presença de 82 indivíduos atópicos (75%) e de 10 com outros condicionamentos sistêmicos (8 com deficiência seletiva de IgA, 1 com mucoviscidose e 1 com síndrome do cílio imóvel). Nos demais pacientes inexistiam condições predisponentes.

A apresentação clínica, nos indivíduos atópicos, foi característica: tosse produtiva (100%), sibilos (40%), sinal da aspiração faríngea (26%), bloqueio nasal (15%), estertores inspiratórios descontínuos (14%), voz anasalada (12%) e hiperinsuflação pulmonar (11%). Outras manifestações incidiram em níveis inferiores a 10%.

Em 11 pacientes o estudo radiológico de seios paranasais foi normal.

Concluiu-se: 1º) que a tosse-PCP, no contexto da presente casuística, é um indício de sinusopatia, justificando a realização de radiografias de seios paranasais e rinofaringe, na sua investigação diagnóstica; 2º) que a concomitância de tosse-PCP e sinusite pode configurar um quadro clínico-radiológico de sinusobronquite, a qual, em 83% dos casos estuda-

dos, esteve na dependência de atopia; 3º) que os sintomas locais de sinusite são infreqüentes, na sinusobronquite; 4º) que os pacientes portadores dessa afecção precisam ser amparados por um diagnóstico correto que viabilize a adequação terapêutica.

patient section of the Hospital Beneficente Portuguesa, of Rio de Janeiro. Cases of chronic bronchitis, tuberculosis, bronchial carcinoma and other bronchopulmonary diseases were previously excluded out of the series. Sixteen per cent of the patients were smokers.

PCPC was associated to sinus disease (revealed by radiological study) in 90% of the cases, substantiating sinusobronchitis.

Eighty two patients were characterized as atopic (70%) and 8 had other systemic conditioning disorders (3 with selective IgA deficiency, 1 with cystic fibrosis and 1 with myeloma disease). The remainder patients were free of any predisposing condition.

The clinical presentation in the atopic patients was typical: productive cough in 100% of the cases; wheezing in 40%; "post-nasal drip" in 26%; nasal obstruction in 15%; discontinuous inspiratory rales in 14%; nasal phonation in 12% and pulmonary hyperinflation in 11%.

Other symptoms and signs were detected in less than 10% of the cases. The other 11 patients had normal X-ray of the sinuses.

The author concludes that: 1st) PCPC, within the context of this series, is a clue of sinus disease, demanding radiological study of the paranasal sinuses and rhinopharynx; 2nd) the association of PCPC and sinusitis substantiates a clinical-radiological picture of sinusobronchitis which, in 90% of the cases, is dependent of atopy; 3rd) false, chronic and other local allergic rhinitis and sinusitis seldom appear in sinusobronchitis. In these patients, a correct diagnosis for adequate therapy is required.

S U M M A R Y

One hundred ten cases of productive chronic persistent cough (PCPC) were prospectively reviewed. The study was carried out in the out-patient section of the Hospital Pavilhão Pereira Filho of Porto Alegre. Cases of chronic bronchitis, tuberculosis, bronchial carcinoma and other bronchopulmonary diseases were previously excluded out of the series. Sixteen per cent of the patients were smokers.

PCPC was associated to sinus disease (revealed by radiological study) in 90% of the cases, substantiating sinusobronchitis.

Eighty two patients were characterized as atopic (75%) and 10 had other systemic conditioning disorders (8 with selective IgA deficiency, 1 with cystic fibrosis and 1 with immotile cilia syndrome). The remainder patients were free of any predisposing condition.

The clinical presentation in the atopic patients was typical: productive cough in 100% of the cases; wheezing in 40%; "post - nasal drip" in 26%; nasal obstruction in 15%; discontinuous inspiratory rales in 14%; nasal phonation in 12% and pulmonary hyperinflation in 11%.

Other symptoms and signs were detected in less than 10% of the cases. The other 11 patients had normal X-ray of the sinuses.

The author concludes that: 1st) TPCP, within the context of the series, is a clue of sinus disease, demanding radiological study of the paranasal sinuses and rhinopharynx ; 2nd) The concomitancy of PCPC and sinusitis substantiates a clinical-radiological picture of sinusobronchitis which, in 83% of the cases, is dependent on atopy; 3rd) Pain, swelling and other local signs and symptoms of sinusitis seldom happen in sinusobronchitis; 4th) These patients require a correct diagnosis for enhancing a proper therapy.

O B J E T I V O S

Os objetivos do presente trabalho foram os seguintes:

1. Estabelecer a incidência de sinusite insuspeitada, em pacientes que apresentam tosse persistente crônica produtiva (tosse - PCP).

2. Ressaltar a importância da caracterização minuciosa da tosse e da sua associação ao sinal da aspiração faríngea e a indícios adicionais, na suspeita diagnóstica de sinusite.

3. Valorizar a indicação do estudo radiológico de seios paranasais e rinofaringe, na rotina da elaboração diagnóstica e diferencial da tosse - PCP.

4. Discutir a validade da integração dos vários componentes do quadro sindrômico, relatado nos itens 2 e 3, sob a denominação de sinusobronquite.

5. Estabelecer critérios clínico-radiológico - laboratoriais para o diagnóstico diferencial, no que se refere a etiopatogenia da sinusobronquite.

6. Investigar as razões pelas quais a associação de sinusite à tosse-PCP costuma permanecer insuspeitada, o que resulta em demanda desproporcional dos pacientes, que a apresen-



## I N T R O D U Ç Ã O

Já em 1920, Chevalier Jackson (23) esteve preocupado com o uso abusivo e indiscriminado dos antitussígenos. E chamava a atenção para o fato de que a tosse devia ser encarada como uma sentinela e, como tal, necessitava ser mantida em estado de alerta. Para Chevalier Jackson, com muita propriedade, o império a ser guardado por este importante vigia eram os pulmões.

Em 1954, McAuliffe (29) colocava a sinusite como diagnóstico diferencial obrigatório da tosse crônica.

Em 1964, Wynder, Lemon e Mantel (62), interessados no estudo epidemiológico da tosse, concluíram que, em 900 casos analisados, a tosse persistente ocorrera sobretudo nos indivíduos que apresentavam sinusite, desde que não fossem fumantes. Mesmo nos tabagistas, a sinusite fora a segunda associação relevante com a tosse, excluída a bronquite crônica.

Entre 1977 e 1979, o grupo liderado por Irwin (21, 22), publicou vários trabalhos nos quais, repetidamente, demonstrava-se que a principal causa da tosse persistente crônica (mais de 3 semanas de duração) era o "postnasal drip" (29%), seguido de asma (25%), "postnasal drip" associado a asma (18%), bronquite crônica (12%), refluxo gastroesofágico (10%) e miscelânea (6%). A propósito, o termo "postnasal drip" tem sido empregado por alguns autores, nas seguintes situações: a) pacientes que referem sensação de ter "algo gotejando para dentro da garganta" e/ou necessidade frequente de "limpar a garganta"; b) pacientes nos quais o exame físico da orofaringe revela a presença de secreção mucóide ou mucopurulenta (21, 22, 27).

Em 1978, Flores e Moreira (15) identificaram a tosse e a expectoração purulenta como as manifestações iniciais mais frequentes em 70 casos ambulatoriais de sinusite.

Em 1984, Palombini (38), revisando tosse e expectoração, dedicou um tópico individualizado para a análise da tosse, que se associa a foco supurativo crônico de vias aéreas superiores.

Em 1986, Holinger (19) concluiu que, em crianças com radiogramas de tórax normais, na faixa etária de 1 ano e meio até 6 anos, a tosse está, mais seguidamente, na dependência de sinusite.

Paralelamente, desde o início deste século, vários autores (3,6,11,14,16,40,46,47,52,60) vêm buscando distinguir uma relação de causa e efeito entre as manifestações de vias aéreas superiores e inferiores. Dentre este grupo, salienta-se o de Slavín (50,51,61). Ele, nos dias de hoje, considera que uma sinusopatia pode produzir asma brônquica, através de 3 mecanismos: 1º) gotejamento de material mucopurulento proveniente dos seios paranasais infectados, através da faringe, até os brônquios, onde causa uma bronquite secundária e resulta em asma; 2º) exacerbação do bloqueio beta-adrenérgico, no asmático, aumentando a hiperreatividade brônquica, e 3º) broncoespasmo reflexo via sistema nervoso parassimpático.

Entre 1978 e 1984, Rachelefsky e seus colaboradores (44, 45,46) demonstraram enorme interesse pela associação de sinusite, alergia e manifestações pulmonares.

Há mais de 10 anos, em nosso meio, o termo sinusobronquite fora introduzido no vocabulário médico (2º) e a revalorização de seu emprego foi proposta em publicação recente (35).

Justificando todo esse empenho da pesquisa médica, um expressivo contingente de pacientes costuma procurar recurso médico referindo que apresenta "uma gripe de evolução arrastada" ou "que recolheu para o peito", caracterizada fundamentalmente por tosse e catarro rebeldes ao efeito de vários xaropes. Usualmente são pacientes atópicos e as manifestações podem datar desde 20 dias até 3, 6 ou 12 meses antes. Muitos apresentam sibilos que podem ou não ceder com a tosse e a maioria, quando o médico indaga, fazendo ele próprio a manobra de aspiração faríngea, responde que isto ocorre "à toda hora" (não há uma denominação óbvia para esta manobra que permita a fácil comunicação entre médico e paciente, o que obriga o médico a imitá-la quando deseja verificar sua presença). Ao exame físico, confirma-se que a tosse é produtiva, que a expectoração é mucopurulenta e que o sinal de aspiração faríngea está presente, com visualização de secreções na orofaringe. Observam-se sibilos mais ou menos profusos e raros estertores proto-inspiratórios. Se o paciente tivera asma brônquica anteriormente, a sibilância pode ser intensa e refratária ao uso de broncodilatadores. É frequente o relato de que episódios semelhantes já haviam ocorrido no passado, sendo as intercrises caracterizadas pela ausência de manifestações respiratórias. Os radiogramas de tórax revelam infiltração ao longo de feixes broncovasculares, espessamento da parede de brônquios intra-segmentares e focos de consolidação peribrônquicos. Os radiogramas de seios paranasais e rinofaringe mostram espessamento de mucosas e/ou opacificação dos seios paranasais. Pode-se constatar eosinofilia periférica e a contagem diferencial de eosinófilos e neutrófilos no escarro, ao contrário do que ocorre na asma brônquica e na bronquite crônica não infectadas (24,58), não costuma revelar eosinofilia. Identifica-se, no escarro, presença de Streptococcus pneumoniae e/ou Hemophilus influenzae. Os testes cutâneos cos-

tumam ser positivos para antígenos inaláveis.

A apresentação clínica destes pacientes é diferente daquela da bronquite crônica, no sentido de que o relato de tabagismo é raro, a periodicidade do acometimento não é a típica da bronquite crônica e a associação ao enfisema pulmonar é aleatória. Também difere da apresentação da tuberculose, cujo estudo radiológico evidencia acometimento dos terços superiores dos pulmões. Parece útil, e o faremos, denominar a síndrome acima descrita de sinusobronquite, já que se refere à associa-ção de sinusite e bronquite, ambas supurativas, embora na maioria das vezes resulte de uma etiopatogenia fundamentalmente alérgica.

A tosse, portanto, como atenta sentinela, pressentindo a proximidade de um inimigo mais sutil e perigoso, alia-se à expectoração: torna-se produtiva. Alia-se também à aspiração faríngea. E persiste cronicamente emitindo seus sinais. Sinais que poderão proteger muito não só os pulmões, como também seus vizinhos, os seios paranasais. Poderão proteger, não de fantasmas solitários escoando lá do sótão; mas sim de um agressor real insuspeitado: a sinusite.

M A T E R I A L   E   M É T O D O S

CASUÍSTICA

Estudaram-se 110 pacientes de ambos os sexos, entre 2 e 70 anos de idade, acompanhados na clínica ambulatorial privada do Pavilhão Pereira Filho - Serviço de Doenças Pulmonares da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período de janeiro de 1981 a dezembro de 1983.

O critério de entrada no estudo foi a presença de tosse persistente crônica produtiva (Tosse-PCP). Foi definida como a tosse que: 1) havia sido avaliada e tratada por, no mínimo, um médico precedente, mas; 2) persistiu perturbando o paciente por, no mínimo, 3 semanas (19,22). Além disso, a tosse precisava ser produtiva (29), ou seja, associada a secreção no trato respiratório inferior (TRI). O paciente (ou o responsável por ele) referia essa secreção e/ou o médico a percebia pelas características sonoras da tosse ou pela expectoração, durante o exame físico (10,21,29,38). A secreção não deveria ser proveniente do trato respiratório superior (TRS), como aquela obtida após a manobra de aspiração faríngea (62). Foram excluídos os pacientes que apresentavam bronquite crônica, caracterizada, clinicamente, por definição, "pela presença de tosse e expectoração, na maioria dos dias de 3 meses seguidos, durante 2 anos consecutivos ou mais, quando outras causas, como tuberculose e bron

quiectasias, tenham sido excluídas (63)". Não foram incluídos, da mesma maneira, casos de tuberculose, neoplasias e micoses pulmonares. Admitiram-se tabagistas, desde que não apresentassem bronquite crônica.

## MÉTODOS

Os pacientes foram avaliados prospectivamente, segundo o roteiro mostrado a seguir.

### Roteiro de Investigação

- Anamnese
- Exame físico
- Exames radiológicos
  - . Tórax
  - . Seios paranasais e rinofaringe
- Exames laboratoriais
  - . Rotineiros (hemograma, VHS, pesquisa de BAAR no es -  
carro)
  - . IgG, IgA, IgM séricos
  - . Contagem absoluta de eosinófilos (CAE), no sangue
  - . Contagem diferencial de eosinófilos e neutrófilos, no  
escarro ou secreção nasal
  - . Parasitológico de fezes
- Testes cutâneos para hipersensibilidade imediata.
- Teste do suor.

Na anamnese foi posta ênfase, além dos critérios utilizados para entrada na série estudada, nos antecedentes pessoal e familiar de atopia e de infecção respiratória. Também identificaram-se os fatores desencadeantes e a estação do ano em que a tosse ocorria.

No exame físico, o paciente rotineiramente era solicitado a tossir de forma deliberada, na presença do examinador, inspecionando-se o aspecto da expectoração, quando presente (10, 21, 29). Ainda no exame físico do aparelho respiratório, incluíram-se, sumariamente, sinais relativos ao TRS, tais como, o sinal da aspiração faríngea (57). A propósito, considerou-se, "sinal da aspiração faríngea" a manobra (figura 1) caracterizada pela sucção forçada de ar, produzida pela inspiração, através da fenda virtual que separa o palato mole da parede posterior da faringe, o que se acompanha de ruído característico, seguida de expectoração ou deglutição da secreção aspirada.

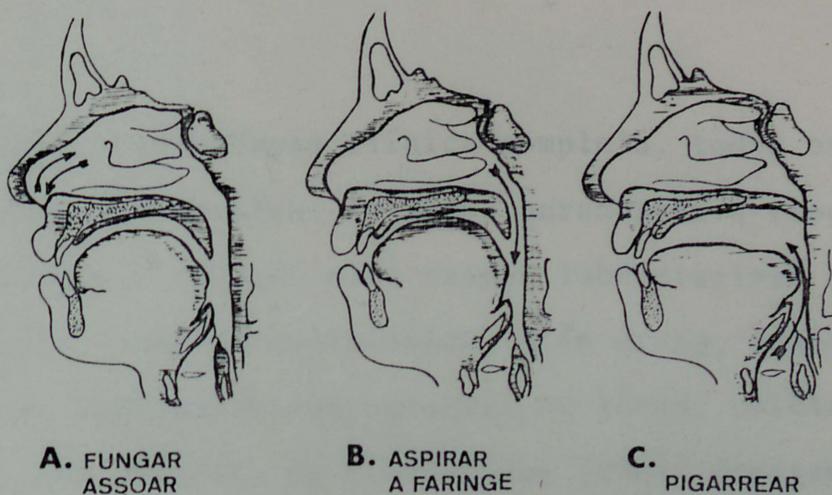


Figura 1 - Esquemas de algumas manobras utilizadas na limpeza das vias aéreas superiores, salientando-se, em B, o sinal da aspiração faríngea, útil no diagnóstico da sinusobronquite.

Pesquisou-se, também, a visualização pelo examinador, de catarro na orofaringe, após o paciente ter sustado a expectoração e a deglutição (figura 2); e ainda a presença de voz anasalada e de bloqueio nasal.

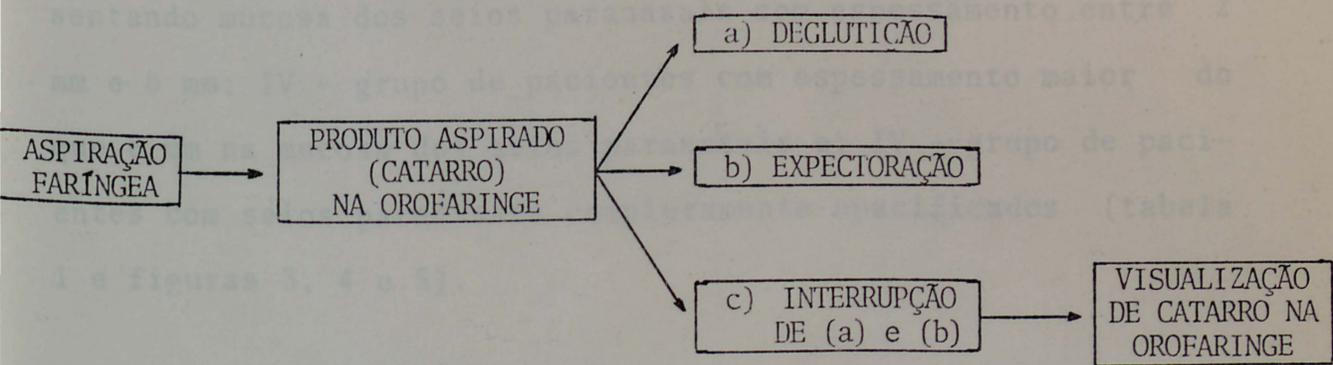


Figura 2 - Tentativa de entendimento das etapas da manobra da aspiração faríngea e da visualização de catarro na orofaringe.

Após a observação clínica completa, todos os pacientes realizavam radiografias de seios paranasais e rinofaringe, colhiam sangue e escarro para exames laboratoriais rotineiros e fezes para exame parasitológico. Além disso, quando indicado e possível, realizavam radiografias de tórax; colhiam sangue para contagem absoluta de eosinófilos (CAE), dosagem de imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM); escarro ou secreção nasal para contagem diferencial de eosinófilos e neutrófilos. O mesmo ocorria para os testes cutâneos para hipersensibilidade imediata e teste do suor.

Os radiogramas de seios paranasais e rinofaringe foram obtidos nas projeções de Waters (decúbito ventral com raios ho

rizontais ou verticais); Caldwell, com raios a 10 e 30 graus; Hirtz e em perfil (41, 49). Rachelefsky e cols. (44) propuseram, e adotamos neste trabalho, a seguinte classificação radiológica das anormalidades dos seios paranasais: I - grupo de pacientes com radiogramas normais; II - grupo de pacientes com espessamento da mucosa dos seios paranasais, sendo esse espessamento menor ou igual a 2 mm; III - grupo de pacientes apresentando mucosa dos seios paranasais com espessamento entre 2 mm e 6 mm; IV - grupo de pacientes com espessamento maior do que 6 mm na mucosa dos seios paranasais e; V - grupo de pacientes com seios paranasais completamente opacificados (tabela 1 e figuras 3, 4 e 5).

- Tabela 1 -

GRUPOS DE PACIENTES DE ACORDO COM ESTUDO  
RADIOLÓGICO DE SEIOS PARANASAIS

Grupo	Espessura da mucosa dos seios maxilares
I	Normal.
II	Espessamento $\leq 2$ mm
III	Espessamento $> 2$ mm e $\leq 6$ mm
IV	Espessamento $> 6$ mm
V	Opacificação completa.

(segundo Rachelefsky e cols (44))

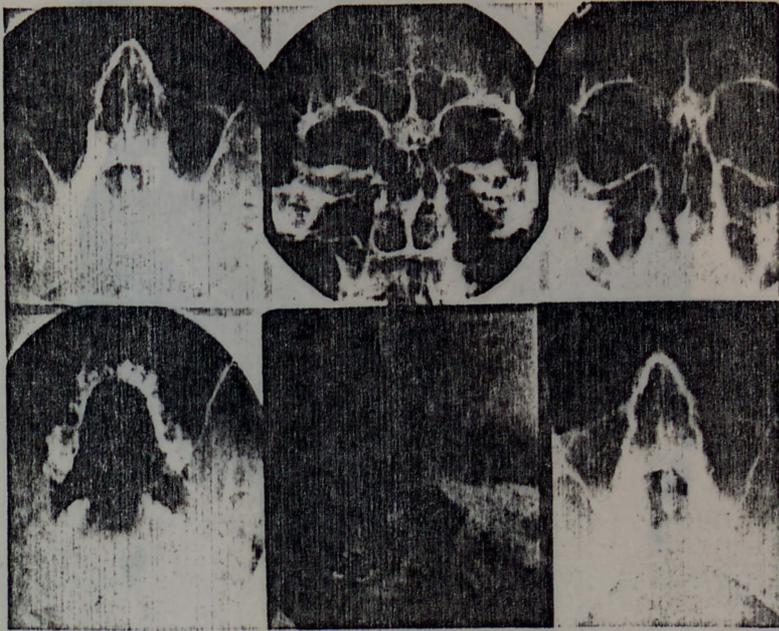


Figura 3 - Radiogramas de seios paranasais normais (vide texto).

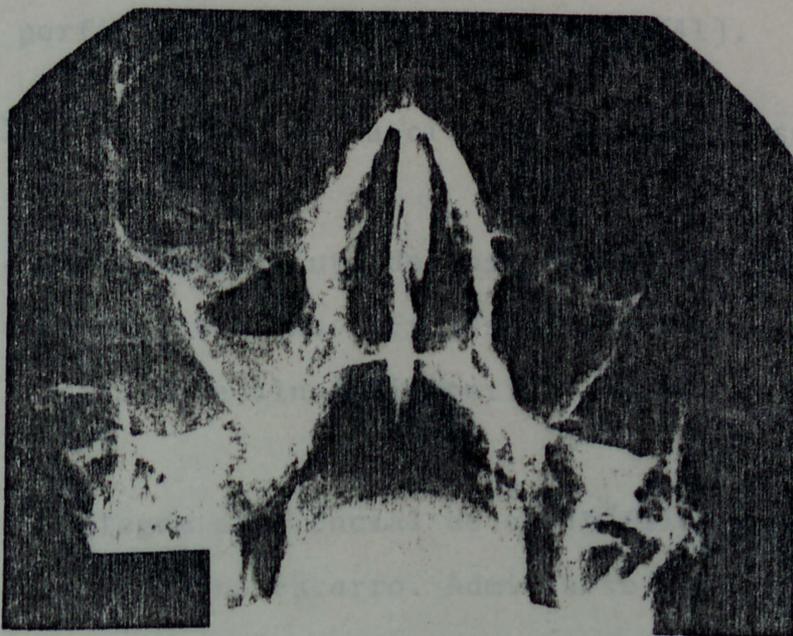


Figura 4 - Radiograma mostrando espessamento de mucosa maior do que 2 mm e presença de nível líquido.

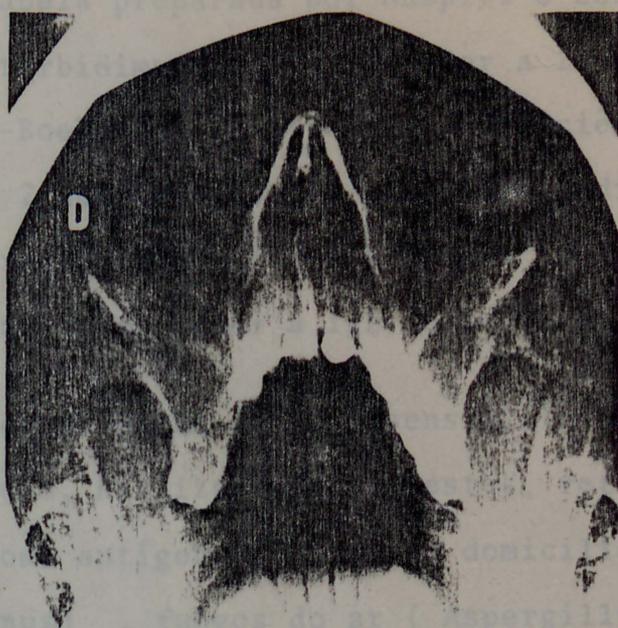


Figura 5 - Radiograma revelando opacificação completa de seios maxilares (vide texto).

O estudo radiológico de tórax incluía as projeções frontal, de perfil e penetrada de mediastino (41).

Além dos exames acima citados, incluíram-se, em alguns casos:

1. Contagem absoluta de eosinófilos no sangue, obtida com a câmara de Nageotte. As cifras superiores a 350 eosinófilos por  $\text{mm}^3$  indicavam eosinofilia periférica ou sistêmica (12, 20, 28, 55).

2. Contagem diferencial de eosinófilos e neutrófilos na secreção nasal ou no escarro. Admitia-se eosinofilia quando a contagem revelava 10% ou mais de eosinófilos, conforme Vieira e Prolla (58).

3. Determinação dos níveis séricos de IgA, IgG e IgM (por imunodifusão radial de Mancini-Boehring), sendo o resultado dado em  $\text{mg}\%$  e comparado com o normal predito para o Brasil,

conforme tabela preparada por Naspitz e cols. (31). IgA indetectável (turbidimetria) ou inferior a 27 mg/dl (imunodifusão de Mancini-Boehring) caracterizava deficiência acentuada; IgA inferior a 2 desvios-padrões abaixo da média predita para a idade, no Brasil, deficiência moderada (25,34). Não se teve condições técnicas de dosar a IgE sérica e a IgA secretória.

4. Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata a antígenos inaláveis. Realizavam-se 5 testes, rotineiramente, utilizando-se como antígenos, a poeira domiciliar (*Dermatophagoides pteronyssinus*), fungos do ar (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium* e *Cladosporium*), lã e pólen de gramíneas (*Melinis minutiflora*). A leitura dos testes era feita 15 minutos após a injeção dos antígenos, usando os seguintes critérios: a) eritema de 5 mm ou maior que o controle : (+); b) eritema associado a pápula: (++) ; c) eritema associado a pápula e pseudópodes: (+++). Comparavam-se esses resultados com o teste obtido com solução de histamina (padrão positivo). Os testes foram realizados por escarificação da face anterior do antebraço (18,30).

5. Teste do suor, utilizando-se método da iontoforese da pilocarpina, pela técnica de Gibson e Cooke, modificada por Souza e Palombini (10), analisando-se o sódio por fotômetro de chama e o cloro pelo método de Charles.

RESULTADOS

Dos 110 pacientes estudados, 59 eram do sexo masculino e 51 do sexo feminino, sendo que sô 18 (16%) eram fumantes. A idade variou de 2 a 70 anos, sendo a média de 23 anos (tabela 2)

- Tabela 2 -

IDADE DOS PACIENTES ESTUDADOS

Idade (anos)	%
< 02 .....	7
02  —— 12 .....	46
12  —— 18 .....	6
> 18 .....	41
T o t a l .....	100

No que se refere à análise dos comemorativos da anamnese, a atopia foi sugerida em 82 pacientes (75%), tendo a mesma sido caracterizada, em 57% dos casos, por meio da história familiar, e em 73% através de história de antecedentes pessoais de alergia tipo I (31% representados por asma brônquica, 31% por dermatite atópica, 11% por rinite alérgica (tabela 3). Quanto a outros antecedentes, 17% informavam a ocorrência de bronco-pneumonia prévia e 17% de sinusite (tabela 4).

- Tabela 3 -

FREQUÊNCIA DE OCORRÊNCIA DE INDÍCIOS ANAMNÉSTICOS DE ATOPIA

Indícios anamnéticos de atopia	%
- Familiar .....	57
- Pessoal:	
. asma brônquica .....	31
. dermatite atópica .....	31
. rinite alérgica .....	11

- Tabela 4 -

FREQUÊNCIA DE RELATO DE EPISÓDIOS PRÉVIOS DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA

Infecção Respiratória Prévia	%
Broncopneumonia .....	17
Sinusite .....	17

Em 10 pacientes identificou-se a presença de outros con condicionamentos sistêmicos: 8 com deficiência seletiva de IgA - (em uma proporção não quantificada havia indícios de atopia associada), 1 com mucoviscidose e 1 com síndrome do cílio imóvel. Em 18 casos não havia qualquer condicionamento sistêmico reconhecível (7 com sinusite e 11 sem sinusite). Episódio de provável infecção res piratória superior viral constituiu fator desencadeante do sur to em 38% dos pacientes; frio e umidade em 31%, exposição a alergen<sup>os</sup> em 23% e temporada de praia em 8% (tabela 5). Quanto às estações do ano, o inverno se associou ao início das manifestações em 62% dos

pacientes, o verão em 24% e as meias estações em 14% (tabela 6). Das manifestações sistêmicas, febre ocorreu em 19% dos pacientes. Cefaléia foi referida em 10% dos casos.

- Tabela 5 -

OCORRÊNCIA DE FATORES DESENCADEANTES DA TOSSE PERSISTENTE CRÔNICA PRODUTIVA

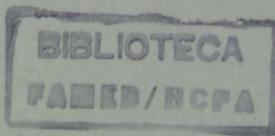
F a t o r	%
Infecção respiratória superior ...	38
Frio e umidade .....	31
Alergeno .....	23
Praia .....	8
T o t a l .....	100

--Tabela 6 -

ESTAÇÕES DO ANO NO INÍCIO DA TOSSE PERSISTENTE CRÔNICA PRODUTIVA

E s t a ç ã o	%
Inverno .....	62
Verão .....	24
Meia-Estação .....	14
T o t a l .....	100

Ao exame físico os pacientes atópicos apresentavam certas peculiaridades: constatava-se a presença de sibilos em 40% dos pacientes; sinal da aspiração faríngea em 26%; bloqueio na sal em 15%; estertores inspiratórios descontínuos em 14%; voz anasalada em 12% e hiperinsuflação em 11%. Os demais achados clínicos, como secreção purulenta na orofaringe, sinal de pi-



garrear e sinal de assoar o nariz foram infreqüentes (< 10% ) (tabela 7). Nos demais grupos raramente se identificavam estertores sibilantes e não havia hiperinsuflação.

- Tabela 7 -

SINAIS CONSTATADOS, AO EXAME FÍSICO, NO PACIENTE ATÓPICO

S i n a l	%
Tosse produtiva (critério de entrada)* .....	100
Estertores sibilantes .....	40
Sinal de aspiração faríngea .....	26
Bloqueio nasal .....	15
Estertores inspiratórios descontínuos .....	14
Voz anasalada .....	12
Hiperinsuflação .....	11
Visualização de catarro na orofaringe .....	6
Sinal de pigarrear .....	2
Sinal de assoar o nariz .....	1

(\*) - Incluída, no exame físico, seguindo a corrente que se julgou correta (21 ,29 , 38 ).

Estudo radiológico dos seios paranasais e rinofaringe - mostrou-se anormal em 99 pacientes (90% dos casos), conforme ilustra a tabela 8. Os 82 pacientes atópicos estavam todos englobados dentro do grupo de 99 indivíduos que apresentavam sinusopatia radiologicamente. Noventa por cento deles ostentavam opacificação dos seios maxilares ou espessamento de mucosa superior a 6 mm (grupos IV e V da classificação de Rachelefsky e cols. (44): infecção bacteriana predominante), enquanto 10% apresentavam espessamento de mucosa inferior a 6 mm, simétrico e de aspecto mamelonado (grupos I, II e III: alergia predominante - vide tabela 1). Os pacientes portadores de outros condicionamentos sistêmicos apresentavam opacificação sinusal, o

- Tabela 8 -

APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE RACHELEFSKY & COLS. (44) NA  
 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-RADIOLÓGICA DA SINUSOPATIA NOS  
 99 CASOS ASSOCIADOS A SINUSITE

TIPOS RADIOLÓGICOS DE SINUSITE CONFORME RACHELEFSKY E COLS. (44)	CONDICIONAMENTO SISTÊMICO RECONHECÍVEL (n=99)		
	P R E S E N T E (n=92)		AUSENTE (n=7)
	ATOPIA EXCLUSIVA (n=82)	OUTROS CONDIC. SIST. PRESENTES ASSOC. OU NÃO A ATOPIA (n=10)	
		DEFICIÊNCIA SELETIVA DE IgA (n=8)	MUCOVISCIDOSE (n=1)
I - II - III	8 (10%)	0%	10%
IV - V	74 (90%)	100%	90%

mesmo ocorrendo com os 7 pacientes sem qualquer condicionamento identificável.

A figura 6, da mesma maneira que a tabela 9, ilustra a participação percentual dos vários mecanismos etiopatogênicos da Tosse-PCP.

Não se detectaram sinais radiológicos de sinusopatia em 11 pacientes, tendo a tosse produtiva persistente sido atribuída a outras afecções, como adenóides infectadas (8 casos), bronquiectasias (2 casos), e causas não determinadas, em 1 caso (tabela 9).

Nos pacientes atópicos, os seios maxilares estavam comprometidos em 90% dos casos; os etmoidais em 50% e os frontais e esfenoidais em apenas 12% e 4%. O envolvimento bilateral ocorreu em 40% dos casos, com pansinusite em 9%. Associação a hipertrofia de adenóides foi evidenciada em 20% dos casos e relato de adenoidectomia em 4% (tabela 10). Nos casos de deficiência seletiva de IgA, mucoviscidose e síndrome do cílio imóvel, havia pansinusite. Nos pacientes sem qualquer condicionamento sistêmico, a frequência das localizações dos focos de sinusite era a mesma da dos pacientes atópicos.

Dos 65 pacientes em que foi realizado o estudo radiológico do tórax, este se mostrou alterado em 60%; em 21% havia focos de consolidação; em 19%, infiltração ao longo de feixes broncovasculares; em 16%, hiperinsuflação pulmonar; em 11%, espessamento de paredes brônquicas; e, em 5%, bronquiectasias. O paciente com síndrome do cílio imóvel apresentava bronquiectasias associadas a situs inversus (tabela 11 e figuras 7, 8 e 9).

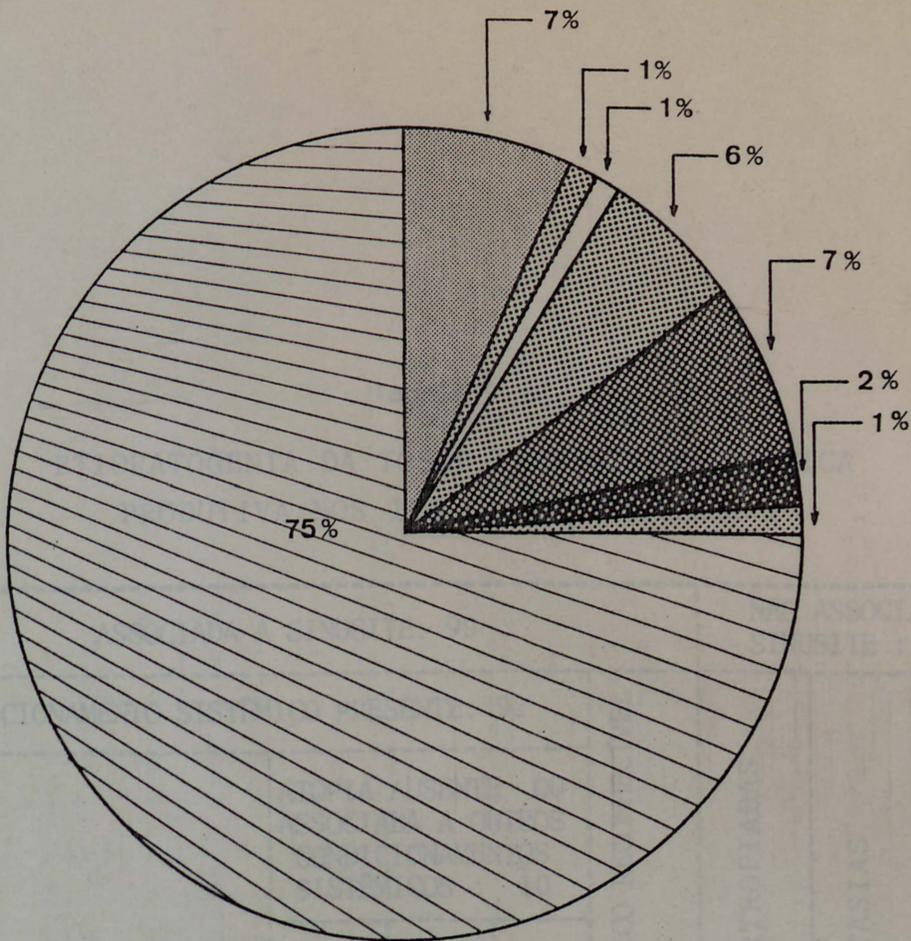
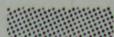
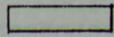
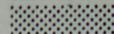


Figura 6 - ETIOPATOGENIA EM 110 CASOS DE TOSSE PERSISTENTE CRÔNICA PRODUTIVA.

-  Pacientes com sinusite e atopia exclusiva..... : 75%
  
- Pacientes com sinusite e outros condicionamentos sistêmicos:
-  - deficiência seletiva de IgA: 7%
-  - mucoviscidose ..... : 1%
-  - síndrome do cílio imóvel.. : 1%
  
-  Pacientes com sinusite e sem outros condicionamentos sistêmicos.. : 6%
  
- Pacientes sem sinusite:
-  - adenóides hipertrofiadas.. : 7%
-  - bronquiectasias ..... : 2%
-  - causas indeterminadas .... : 1%

- Tabela 9 -

ETIOPATOGENIA DA TOSSE PERSISTENTE CRÔNICA  
 PRODUTIVA NOS 110 CASOS ESTUDADOS

ASSOCIADA A SINUSITE: 99						NÃO ASSOCIADA A SINUSITE : 11		
CONDICIONAMENTO SISTÊMICO PRESENTE: 92						ADENÓIDES HIPERTROFIADAS	BRONQUIECTASIAS	CAUSAS INDETERMINADAS
ATOPIA AUSENTE OU ASSOCIADA A OUTROS CONDICIONAMENTOS SISTÊMICOS : 10								
ATOPIA EXCLUSIVA			CONDICIONAMENTO SISTÊMICO RECONHECÍVEL AUSENTE					
		DEFICIÊNCIA SELETIVA DE IgA (*)	MUCOVISCIDOSE	SÍNDROME DO CÍLIO IMÓVEL				
N	82	8	1	1	7	8	2	1
% na amostra total	75	7	1	1	6	7	2	1

(\*) - Entre os pacientes com deficiência seletiva de IgA, alguns pacientes apresentavam evidências de participação de atopia.

- Tabela 10 -

ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS NOS SEIOS PARANASAIS  
E RINOFARINGE NOS PACIENTES ATÓPICOS

Alteração	%
Sinusite maxilar .....	90
Sinusite etmoidal .....	50
Sinusite frontal .....	12
Sinusite esfenoidal .....	4
-----	-----
Sinusite unilateral .....	17
Sinusite bilateral .....	40
-----	-----
Pansinusite .....	9
-----	-----
"Adenóides hipertróficas" .....	20

- Tabela 11 -

ACHADOS AO EXAME RADIOLÓGICO DO TÓRAX

Achados	%
Normal .....	40
Focos de consolidação peri-brônquicos .....	21
Infiltr. ao longo de feixes broncovasculares ..	19
Hiperinsuflação pulmonar .....	16
Espessamento de paredes brônquicas .....	11
Bronquiectasias .....	5

Nota: Situs inversus foi constatado em 1 caso.



Figura 7 - Radiograma de tórax na projeção frontal, revelando infiltração ao longo de feixes broncovasculares e focos de consolidação peri-brônquica (vide texto).

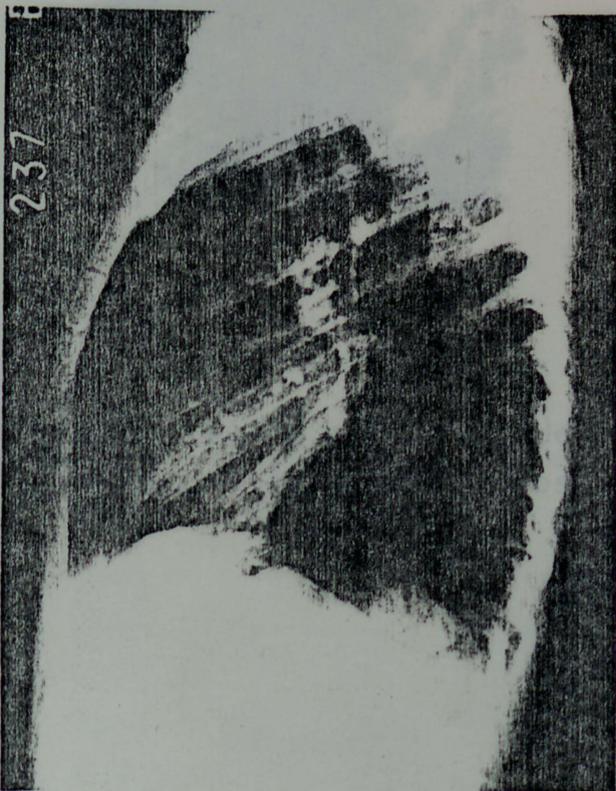


Figura 8 - Radiograma de tórax na projeção de perfil, mostrando brônquios de paredes espessadas - (vide texto).

Observou-se eosinofilia em 481 de 500 pacientes em que o teste de contagem absoluta de eosinófilos foi realizado (tabela 12). No que se refere ao exame citológico diferencial de es

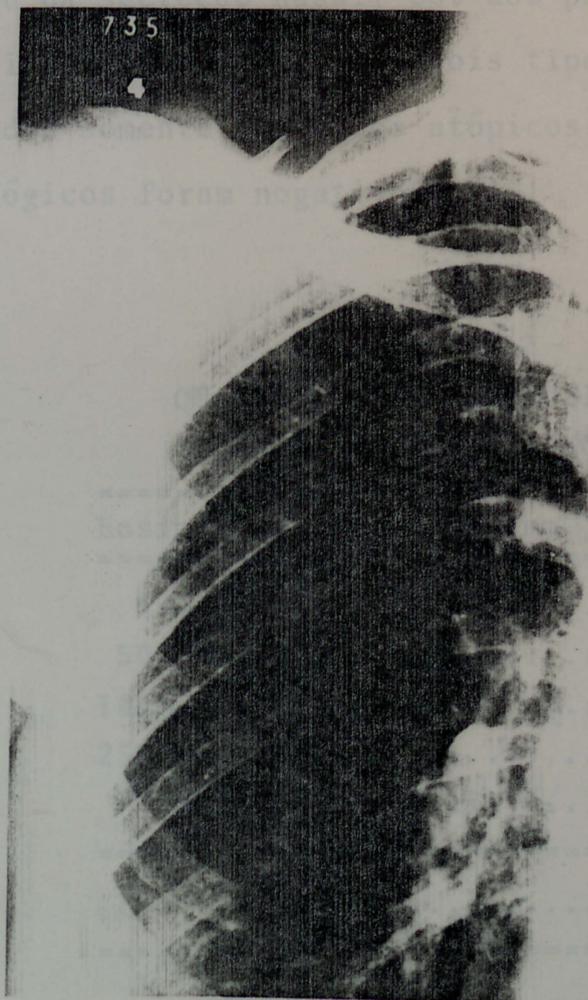


Figura 9 - Ampliação de radiograma de tórax evidenciando brônquios de paredes espessadas (vide texto).

Observou-se eosinofilia em 48% dos 50 pacientes em que o teste de contagem absoluta de eosinófilos foi realizado (tabela 12). No que se refere ao exame citológico diferencial de escarro ou da secreção nasal, 33% dos pacientes apresentavam eosinofilia (tabela 13). Estes dois tipos de eosinofilia foram detectados somente nos casos atópicos. Todos os exames protoparasitológicos foram negativos.

- Tabela 12 -

QUANTIFICAÇÃO DOS EOSINÓFILOS:  
CONTAGEM ABSOLUTA NO SANGUE

Eosinófilos (glóbulos/mm <sup>3</sup> )	%
0 — 50 .....	22
50 — 100 .....	6
100 — 250 .....	8
250 — 350 .....	16
> 350 (eosinofilia) .....	48
T o t a l .....	100

- Tabela 13 -

QUANTIFICAÇÃO DOS EOSINÓFILOS:  
CONTAGEM DIFERENCIAL EOSINÓFILOS/NEUTRÓFILOS  
NO ESCARRO OU SECREÇÃO NASAL

% de eosinófilos	%
0 — 10 .....	67
10 — 30 } .....	12
30 — 60 } Eosinofilia .....	9
60 — 90 } .....	9
100 .....	3
T o t a l .....	100

A tabela 14 demonstra que a positividade dos testes cutâneos para antígenos inaláveis verificou-se em cerca de 40% dos pacientes em que foi possível sua realização.

- Tabela 14 -

POSITIVIDADE DOS TESTES CUTÂNEOS  
PARA ANTÍGENOS INALÁVEIS

Antígeno	%
Poeira domiciliar .....	43
Fungos do ar .....	27
Lã .....	17
Polens .....	13
T o t a l .....	100

No que se refere a outros exames laboratoriais realizados, constatou-se a presença de deficiência acentuada de IgA em 4 casos, e de deficiência moderada em outros 4. As demais imunoglobulinas (IgG e IgM) não estiveram diminuídas. O teste de suor rastreou 1 caso de mucoviscidose (menina com 7 anos, com Na no suor de 150 mEq/l e Cl de 133 mEq/l), sendo que a presença da síndrome de Kartagener contribuiu com 1 caso (também menina, de 6 anos). Em todos os exames de escarro, a pesquisa de BAAR foi negativa.

... porque não se dispunha de material colhido diretamente dos seios paranasais, através de punção, o que é uma exigência tacitamente aceita pela literatura especializada atual para a confirmação diagnóstica de sinusite infecciosa (9, 13, 26, 34).

No presente estudo, no que se refere às provas de função pulmonar, optou-se por não incluí-las, no protocolo, já que o bloco de informações que se perseguia estava consubstanciado na identificação da etiopatogenia de um quadro sindrômico e não

## D I S C U S S Ã O

Inicialmente, procede-se a uma rápida revisão das limitações que enfrentamos na presente pesquisa.

As medidas da participação das variáveis estudadas são somente semi-quantitativas, considerados alguns componentes de não confiabilidade presentes, no método adotado, conforme será visto a seguir.

Por inacessibilidade devida a vários fatores, não se doaram a IgE sérica e a IgA secretória; não se realizou o teste cutâneo de hipersensibilidades imediata e tardia para *Aspergillus fumigatus*, bem como a dosagem de precipitinas específicas para esse fungo; nem se submeteram os pacientes a estudo do trato gastro-intestinal para detecção de refluxo gastro-esofágico (10, 48).

Não constituiu propósito da presente análise o estudo microbiológico das secreções, exceto a pesquisa de BAAR (Bacilo Alcool-Ácido Resistente), porque não se dispunha de material colhido diretamente dos seios paranasais, através de punção, o que é uma exigência tacitamente aceita pela literatura especializada atual para a confirmação diagnóstica de sinusite infecciosa (9, 13, 26, 59).

No presente estudo, no que se refere às provas de função pulmonar, optou-se por não incluí-las, no protocolo, já que o bloco de informações que se perseguia estava consubstanciado, na identificação da etiopatogenia de um quadro sindrômico e não

nas repercussões funcionais do mesmo. Ademais, tal comprovação laboratorial não consta como requisito obrigatório da caracterização, nem da bronquite crônica e nem da tosse-PCP.

Outra limitação da presente análise relaciona-se à não execução de testes de correlação entre as variáveis que foram documentadas. Tal lacuna deve-se à constatação da casuística limitada demais para tal nível de expectativa, aliada ao fato de constituir presentemente objeto de pesquisa prospectiva, já em andamento.

Chama a atenção, na bibliografia pertinente, que a análise da participação de sinusite, em pacientes apresentando tosse-PCP, tem motivado não só pediatras, como também clínicos (1,14,32,36,39,59). Com este amparo, abrangeu-se, na casuística, um largo intervalo de idades.

Wynder, Lemon e Mantel (62), em 1964, analisando observação de quase 900 pacientes com tosse, salientaram a sua associação com sinusite, independente dos hábitos tabágicos dos indivíduos. Colocaram a sinusite, inclusive, como segundo achado de interesse, após a bronquite crônica, no grupo de pessoas tossidoras. Admitiram-se tabagistas na presente casuística, tendo-se, além disso, o cuidado de excluir aqueles que apresentavam bronquite crônica.

Introduz-se, a seguir, a discussão dos resultados obtidos.

Entre 1977 e 1979, o grupo liderado por Irwin (21,22), publicou vários trabalhos nos quais repetidamente se demonstrava que a principal causa de tosse persistente crônica era o "post nasal drip" (29%), seguido de asma (25%), "postnasal drip" associado a asma (18%), bronquite crônica (12%), refluxo gastro-

esofágico (10%) e miscelânea (6%). Revelaram que o tratamento específico conduziu a um índice de cura de 92% dos casos. Confirmaram, assim, as conclusões a que Wynder, Lemon e Mantel - (61) já haviam chegado, em seu minucioso trabalho epidemiológico: a causa mais comum de tosse crônica em não fumantes era o "postnasal drip".

No presente trabalho, 90% dos 110 pacientes portadores de tosse persistente crônica produtiva, isto é, 99 pacientes, apresentavam sinusite. Havia a salientar, em 26% dos casos, a aspiração faríngea (frequentemente ignorada na rotina da observação clínica de outros trabalhos).

Tentou-se uma melhor definição para o termo sinal da aspiração faríngea, no tópico Material e Métodos, já que não se encontrou uniformidade, para esta expressão, nos dados bibliográficos.

Julgou-se também necessário ratificar o posicionamento favorável à inclusão da caracterização da tosse, entre os itens do exame físico. A positividade, tanto da sonoridade típica da tosse produtiva, quanto da presença de expectoração, firmam a sua ocorrência. Contudo, a ausência desses dados, no momento do exame físico, não invalida o relato do paciente. Sua grande utilidade, quando positiva, diz respeito àqueles pacientes que, por si só, não conseguem informar, ao médico, com precisão, as características de sua tosse.

A presente pesquisa, ao revelar 99 casos de sinusite entre 110 casos de tosse-PCP, observados em regime ambulatorial, reforça a posição que Proctor (42,43) assume sobre o tema. Afirma ele que "a persistência de manifestações 'gripais', que se estendem além de 3 a 5 dias, geralmente indicam o desenvol

vimento de infecção sinusal". Também torna plenamente justificável a solicitação de radiografias de seios paranasais e rino-faringe para os pacientes com tosse-PCP.

O estudo radiológico de seios paranasais e rinofaringe - representa a instância que, associada aos dados de observação clínica e à contagem absoluta de eosinófilos, constitui elemento útil na distinção entre um caso de patogenia fundamentalmente alérgica e outro em que a infecção bacteriana é mais relevante (1,44). Nos pacientes atópicos, os seios maxilares estavam comprometidos em 90% dos casos; os etmoidais, em 50% e os frontais e esfenoidais em apenas 12% e 4%, respectivamente, o que corresponde aos registros prévios da literatura (1,15,22,59,62).

Quanto ao estudo radiológico de tórax, a anormalidade dos radiogramas de pulmões (60% dos casos) era caracterizada por focos broncopneumônicos e broncopatia difusa, compativelmente conseqüentes à aspiração de secreções. A presença freqüente de ruídos adventícios e de sinais radiológicos de broncopatia corresponde provavelmente à participação de vias aéreas intratorácicas, no quadro. Sugere-se, portanto, que a ausculta de estertores e sibilos, que usualmente cedem com a tosse, represente algum grau de comprometimento anatômico ou funcional, das vias aéreas intratorácicas, o que corresponde, nos casos mais intensos, a estes achados radiológicos. A existência de uma continuidade anatômica, entre o trato respiratório superior e inferior, permite que a infecção das vias aéreas superiores (particularmente sinusite), associe-se ao comprometimento do trato respiratório inferior (4).

Crê-se que uma revalorização do termo sinusobronquite é válida. Aplicar-se-ia à associação de sinusite e bronquite, am

bas supurativas, na dependência primária e absolutamente frequente de atopia e, mais raramente, de condicionamento sistêmico, como deficiência imunológica, mucoviscidose e síndrome do cílio imóvel. São excepcionais os casos em que todo o quadro clínico se deve, isoladamente, a infecção viral, a exacerbação de alergia, ou a infecção bacteriana (2,36,54,56,59).

Integrando os vários indícios que permitem reconhecer um indivíduo atópico, verifica-se que 75% dos pacientes desta série apresentavam tal terreno anormal, reforçando a constatação de que a sinusobronquite se deve, na maioria das vezes, pelo menos a alergia. Como 90% dos casos apresentavam sinais radiológicos de sinusite purulenta, pelos critérios de Rachelefsky (44), infere-se que, nesta maioria dos casos, havia provavelmente dois componentes patogênicos associados: alergia e infecção bacteriana. Sabe-se, por outro lado, depois do rearranjo de idéias proposto por Carenfeldt, em 1979 (8), que a sinusite pode passar por 3 etapas evolutivas. Na tabela 2 de seu trabalho estão mencionados 3 estágios: 1. viral; 2. bacteriano aeróbico e anaeróbico, e 3. irreversível. Quando o indivíduo atópico apresenta uma infecção viral superior, seu estudo radiológico pode revelar opacidade de seios paranasais, acompanhada de quadro clínico-radiológico de "asma". Nesta etapa viral, raramente a expectoração é purulenta e rica em neutrófilos. Adicionalmente a evolução é caracteristicamente fugaz, não ultrapassando 7 dias. Esta "asma intrínseca viral" não deverá ser confundida com a sinusobronquite, na qual a supuração é muito característica.

A reconhecer-se como verdadeira a postulação de Carenfeldt (8), quanto às formas evolutivas das sinusites, a recorrência estaria na dependência de surtos repetidos de infecções

virais, que facilitariam o surgimento de superinfecção bacteriana. Ao longo deste trabalho firmou-se a concepção de que surtos de infecção respiratória superior, provavelmente viral, e ocasionalmente a exposição a frio e umidade, constituem condição desencadeante das manifestações, muito frequentemente, o que é relevante pelas nossas peculiares condições climáticas.

Outra contribuição desta análise parece ter sido o reforço na constatação de deficiência (acentuada e moderada) de IgA, desacompanhadas de outras deficiências humorais (5). A literatura cita que deficiência acentuada de IgA ocorre na proporção de 1:200 indivíduos atópicos, e de 1:500 (24) a 1:886 (5) na população geral. Conforme foi salientado em publicação recente (34), o achado da ocorrência de deficiência acentuada e moderada na proporção de 1:25, em sinusobronquite, deve chamar a atenção.

Atente-se à identificação de 1 caso de mucoviscidose entre 110 casos de tosse produtiva persistente. Pansinusite é observada na totalidade dos casos da literatura, sendo que polipose nasal ocorre em 6% dos casos. Até recentemente haviam-se estudado, no Pavilhão Pereira Filho, 30 casos (17). Tosse e expectoração ocorriam em 100% dos casos, o mesmo se registrando para a sinusite, nos casos em que se realizou estudo radiológico de seios paranasais.

A detecção de 1 caso de síndrome do cílio imóvel teve o mérito de lembrar esta possível etiologia do quadro supurativo que se está estudando. Os pacientes que apresentam essa síndrome caracterizam-se por uma história de várias décadas de sinusobronquite, com início na primeira infância, que tende a perder importância, tanto na intensidade quanto na frequência, na

idade adulta e episódios repetidos de otite média. Desses pacientes, 50% têm situs inversos. Existe também esterilidade masculina. Em 8 casos estudados no Pavilhão Pereira Filho (33), havia agenesia dos seios frontais e pansinusite em 42,8% dos casos e pansinusite em 57,1%. Naqueles 7 pacientes em que não houve fator predisponente sistêmico reconhecível, é possível que tivesse sido de utilidade a dosagem de IgA secretória ou as provas cutâneas e sorológicas para detecção de aspergilose broncopulmonar alérgica.

Lembre-se, ao completar esta rápida revisão do diagnóstico diferencial das sinusobronquites que, além das causas sistêmicas, podem, ocasionalmente, fatores locais predispor à ocorrência de tosse produtiva crônica. Mencione-se, neste sentido, no mínimo, as bronquiectasias (42).

O rastreamento de casos, através da manifestação "tosse produtiva crônica", quando realizado por pneumologistas ou epidemiologistas pneumológicos (1,21,22,62), poderia ser posto sob caução, no que se refere à alta incidência de sinusite crônica isolada ou associada, como fator causal da tosse. Rastreamento através de consulta ao otorrinolaringologista, ao radiologista ou ao alergista, a frequência com que se observaria tosse produtiva crônica seria muito provavelmente menor, surgindo, com mais assiduidade, supor-se-ia, cefaléia, dor facial, corrimento purulento e bloqueio nasais. Entretanto, num bom trabalho atual, que teve credenciais para ser publicado no "New England Journal of Medicine", e cujos autores são pediatras, otorrinolaringologistas e radiologistas da "University of Pittsburgh" (59), não pneumologistas portanto, vê-se que, da mesma maneira, a tosse constituiu a manifestação mais frequente, mesmo em sinusites agudas. A seguir, vêm sintomas nasais, febre,

cefaléia, dor e edema faciais e dor de garganta, entre outros. Flores e Moreira (15), em nosso meio, analisando 70 pacientes ambulatoriais, que procuraram o pneumologista por apresentarem tosse, acompanhada ou não de expectoração, chegaram a conclusões semelhantes. Nossos dados, da mesma forma, incluíram apenas 10% de cefaléia e 19% de febre.

Veja-se ainda que a infecção sinusal pode ocorrer na ausência absoluta de sintomas específicos, podendo estar ausentes cefalalgia, congestão nasal e/ou descarga nasal. Tosse intratável, para a qual nenhuma causa pode ser encontrada nos pulmões, pode ser a única queixa (42,43).

Um caso de tosse-PCP permaneceu sem esclarecimento etiopatogênico, provavelmente em virtude da impossibilidade da obtenção de alguns exames, conforme mencionado anteriormente (48).

O fundamental é que não se rotulem estes pacientes como tendo banais "gripes mal curadas", "gripes recolhidas", "resfriados crônicos" ou "pigarro de inverno". Trabalhos realizados por Tager e Speizer (53) e Burrows, Knudson e Lebowitz (7), concluíram pela existência de um comprometimento funcional pulmonar, frequentemente irreversível, naqueles indivíduos com história de afecções recorrentes das vias aéreas durante a infância. Estas afecções podem supostamente ser predisponentes da ocorrência de obstrução crônica ao fluxo aéreo na idade adulta.

Espera-se que trabalhos futuros possam responder algumas das indagações remanescentes.

### C O N C L U S Õ E S

A análise dos resultados do presente estudo, levou às seguintes conclusões:

1. A atenta observação do caráter da tosse quanto a sua produtividade ou não de expectoração, aliada ao reconhecimento da anamnese, permitem, por si sô, suspeitar da presença de uma síndrome da importância da sinusobronquite. Tal suspeita ficará robustecida se forem detectados outros indícios como os mencionados neste trabalho, principalmente o sinal da aspiração faríngea e a visualização de catarro na orofaringe. - (21).
2. Está justificada a inclusão do estudo radiológico de seios paranasais e rinofaringe, na rotina dos procedimentos diagnósticos da tosse-PCP.
3. Nessa casuística, a tosse-PCP esteve mais comumente na dependência da concomitância de sinusite e broncopatia difusa, em paciente atópico, configurando o que preconizamos seja, novamente, chamado de sinusobronquite.

4. Em 83% dos casos de sinusobronquite, o quadro pareceu depender, fundamentalmente, de fatores alérgicos, conforme conclusões do presente trabalho. Dados da literatura pertinente (8,9,37) demonstram que, sobre os fatores alérgicos, as senta-se a participação de fatores infecciosos bacterianos, resultando em supuração concomitante dos tratos respiratóri os superior e inferior.
  
5. No diagnóstico diferencial da sinusobronquite, precisa-se proceder, além da identificação dos indícios clínico - radio lógico - laboratoriais de alergia; no mínimo, conforme se fez nesta pesquisa, à dosagem de IgA sérica, à realização de tes te do suor e à exclusão da síndrome do cílio imóvel.
  
6. Provavelmente, é lícita a demonstração de que a falta da pe riodicidade típica da bronquite crônica, como demonstrado na presente série, 24% dos episódios tendo ocorrido no ve rão; contribui como indício ancilar na hipótese operacional de sinusobronquite.
  
7. Contrariando opinião corrente de que sintomas locais (cefaléia, edema, bloqueio nasal, dor de garganta, sinal de as soar o nariz) e sistêmicos, como a febre, são muito comuns em casos de sinusite, a presente pesquisa revelou que tais manifestações raramente estão presentes, quando se trata de sua evolução crônica. Especula-se que essas manifestações sejam muito mais apanágio da fase aguda (59).



8. Em aditamento à conclusão anterior, parece emergir, como importante contribuição, o destaque da necessidade de que tais pacientes sejam amparados por um diagnóstico correto, que viabilize a adequação terapêutica.  
1. Apud: Slavin, RC; Richard, EC; Friedman, WB; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3):250-257, 1980. São Paulo, 8:193-194, 1982.
2. Benevides, W. Tratamento das sinusobronquites. Rev. Divisão Nacional Tuberculose. Rio de Janeiro, 14:249-257, 1970.
3. Blumgart, HL. A study of the mechanisms of absorption of substances from the nasopharynx. Arch. Intern. Med., 33:416, 1924. Apud: Slavin, RC; Richard, EC; Friedman, WB; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3):250-257, 1980.
4. Brock, RC. The Anatomy of the Bronchial Tree. London. Oxford University, 1954, 2nd Edition.
5. Buckley, RH. Primary immunodeficiency diseases. In: Wyngaarden, YB & Smith, LH. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia. W. B. Saunders Co., 1982, chapter 367.
6. Bullen, SS. Incidence of asthma in 400 cases of chronic sinusitis. J. Allergy, 3:402, 1932. Apud: Slavin, RC; Richard, EC; Friedman, WB; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3):250-257, 1980.
7. Burrows, B; Knudsen, RJ; Lebowitz, MD. The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease. Am. Rev. Resp. Dis. 115:751-756, 1977.
8. Carenfeldt, C. Pathogenesis of albus empyema. Ann. Otol. 53:16-20, 1979.
9. Camwenberge, P; van Renterghem, MBL; Verschraegen, G; Luyckens, P. A bacteriologia da sinusite com referência especial ao papel dos anaeróbios. Simpósio Internacional de Integridade e Alergia do Nariz e Seios Paranasais. Tokio, 12-14 de novembro de 1976.

- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -

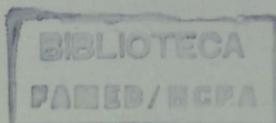
1. André-Alves, MR; Palombini, BC & Porto, NS. Parâmetros no diagnóstico diferencial das sinusobronquites. Sumário. J. Pneum., São Paulo, 8:193-194, 1982.
2. Benevides, W. Tratamento das sinusobronquites. Rev. Divisão Nacional Tuberculose. Rio de Janeiro, 14:249-257, 1970.
3. Blumgart, HL. A study of the mechanisms of absorption of substances from the nasopharynx. Arch. Intern. Med., 33:415, 1924. Apud: Slavin, RG; Richard, EC; Friedman, WH; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3):250-257, 1980.
4. Brock, RC. The Anatomy of the Bronchial Tree. London. Oxford University, 1954, 2nd Edition.
5. Buckley, RH. Primary immunodeficiency diseases. In: Wyngaarden, YB & Smith, LH. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia. W. B. Saunders Co., 1982, chapter 367.
6. Bullen, SS. Incidence of asthma in 400 cases of chronic sinusitis. J. Allergy, 4:402, 1932. Apud: Slavin, RG; Richard, EC; Friedman, WH; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3):250-257, 1980.
7. Burrows, B; Knudson, RJ; Lebowitz, MD. The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease.- Am. Rev. Resp. Dis. 115:751-756, 1977.
8. Carenfeldt, C. Pathogenesis of sinus empyema. Ann. Otol. 88:16-20, 1979.
9. Cauwenberge, P; van Renterghem, MDL; Verschraegen, G; Luyskens, P. A bacteriologia da sinusite com referência especial ao papel dos anaeróbios. Simpósio Internacional de Infecção e Alergia do Nariz e Seios Paranasais. Tokio, 12-14 de novembro de 1976.

10. Corrêa da Silva, LC: Compêndio de Pneumologia. São Paulo. Fundo Editorial Byk-Prociencx, 1981.
11. Feinberg, SM. Allergy in practice. ed. 2. Chicago, 1946. Year Book Medical Publishers, p. 401. Apud: Slavin, RG; Richard, - EC; Friedman, WH; Palitang, E and Sundaram M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66(3): 250-257, 1980.
12. Ferreira, MAT. Asma Brônquica Aguda. Estudo Clínico-Laboratorial e Radiológico. Tese de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1981.
13. Frederick, J; Braude, A. Anaerobic infection of the paranasal - sinuses. N. Engl. J. Med. 290:135-142, 1974.
14. Friedman, R; Ackerman, M; Wald, E; Casselbrant, M; Friday, G ; Fireman, P. Asthma and bacterial sinusitis in children. J. Allergy Clin. Immunol. 74:185-189, 1984.
15. Flores, LFC; Moreira, JS. Manifestações broncopulmonares de infecções das vias aéreas superiores. Sumário. J. Pneum., São Paulo, 4:61, 1978.
16. Gottlieb, MS. Relation of intranasal sinus disease in the production of asthma. JAMA 85:105-107, 1925.
17. Goulart, A; Machado, CE; Tietboehl Fº, C; Palombini, BC. Apresentação de 30 casos de mucoviscidose. Sumário. J. Pneum. São Paulo, 6:36-37, 1980.
18. Hetzel, JL; Scattolin, I; Palombini, BC. Provas cutâneas a antígenos inaláveis em pacientes suspeitos de alergia. Sumário. J. Pneum., Campinas, 6 : 3, 1980.
19. Holinger, LD. Chronic cough in infants and children. Laryngoscope 96:316-322, 1986.
20. Horn, BR; Robin, ED; Theodore, J; Van Kessel, A. Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. N. Engl. J. Med. 292(22): 1152-1155, 1975.

21. Irwin, RS; Rosen, MY; Braman, SS. Cough - A comprehensive review. Arch. Intern. Med. 137:1186-1191, 1977.
22. Irwin, RS; Braman, SS; Corrao, WM; Pratter, MR. Chronic persistent cough in the adult: successful outcome of specific therapy. Abstract. Am. Rev. Resp. Dis. 119:129, 1979.
23. Jackson, C. Postulates on cough reflex in some of its medical and surgical phases. Ther. Gaz. 44:605-612, 1920. Apud: Holinger, LD. Chronic cough in infants and children. Laryngoscope 96:316-322, 1986.
24. Johansson, SGO; Hogman, CF; Killander, J. Qualitative immunoglobulin determination. Acta Path. Microbiolog. Scand. 74:519-524, 1968.
25. Kaufman, HS; Hobbs, JR: Immunoglobulin deficiencies in an atopic population. Lancet ii, 1061, 1970.
26. Kay, NJ; Setia, RN; Stone, J. Relevance of conventional radiography in indicating maxillary antral lavage. Ann. Otol. Rhinol. Laringol. 93:37-38, 1984.
27. Landau, L; Woolfe, CR; Proctor, DF. Does Postnasal Drip Cause / Cough?. Clin. Notes Resp. Dis. 18:7-8, 1979.
28. Lowell, FC. Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease. JAMA 202:109-112, 1967.
29. McAuliffe, GW: The differential diagnosis of cough. Med. Clin.N. Amer. 38:705-719, 1954.
30. McCarthy, OR. Selection of skin tests in asthma. British J. Dis. Chest 67(3):238-240, 1973.
31. Naspitz, CK; Solé, D; Carneiro-Sampaio, MMS; Gonzales, CH. Níveis séricos de IgE, IgM, IgA em crianças brasileiras normais. J. Ped. 52:121-126, 1982.
32. Negreiros, EB. Comunicação pessoal.

33. Palombini, BC; Azevedo, SB; Scattolin, I; Porto, NS. Síndrome do cílio imóvel. Uma atualização com apresentação de 8 novos casos de Síndrome de Kartagener. Sumário. J. Pneum., São Paulo, 6:37, 1980.
34. Palombini, BC; Hetzel, JL; André-Alves, MR; Caletti, R. Deficiência de IgA em atópicos com sinusobronquites e com pneumonias - recorrentes. Sumário. J. Pneum., São Paulo, 8:193, 1982.
35. Palombini, BC; André-Alves, MR. Infecções bacterianas de vias aéreas superiores na prática médica. Rev. AMRIGS, Porto Alegre, 27(1):149-157, 1983.
36. Palombini, BC; André-Alves, MR. Infecções bacterianas de vias aéreas superiores. Sua importância em Pneumologia. J. Bras. Med. 44(16): 93-118, 1983.
37. Palombini, BC; Schneider Fº, A; André-Alves, MR. Tosse produtiva persistente: Análise da etiopatogenia em 110 casos. Rev. Bras. Med. março de 1987 (no prelo).
38. Palombini, BC. Tosse e Expectoração. J. Pneum., São Paulo, 10: 175-194, 1984.
39. Palombini, BC; Schneider Fº, A; André-Alves, MR; Porto, NS; Moreira, JS. Diagnóstico diferencial em tosse produtiva persistente e anormalidades radiológicas de seios paranasais. Sumário. J. Pneum., São Paulo, 10:288, 1984.
40. Phipatanakul, CS; Slavin, RG. Bronchial asthma produced by paranasal sinusitis. Arch. Otolaryngol. 100:109-112, 1974.
41. Porto, NS. Comunicação pessoal.
42. Proctor, DF. State of the Art. Nasal physiology and defense of the lung. Am. Rev. Resp. Dis. 115:97-129, 1977.
43. Proctor, DF. The upper respiratory tract. In: Fishman, AP. Pulmonary Diseases and Disorders. New York. McGraw-Hill Co., 1980, chapter 14, p. 209-223.

44. Rachelefsky, GS; Goldberg, M; Katz, RM; Boris, G; Gyepes, MT; Shapiro, MI; Mickey, MR; Finegold, SM; Siegel, SC. Sinus diseases in children with respiratory allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 61:310-314, 1978.
45. Rachelefsky, GS; Katz; RM, Siegel, SC. Diseases of paranasal sinuses in children. Curr. Prob. Pediatr. 12:1-57, 1982.
46. Rachelefsky, GS; Katz, RM; Siegel, SC. Chronic sinus disease with associated airway disease in children. Pediatrics 73: 526-529, 1984.
47. Rackemann, FM; Tobey, HG. Studies in asthma. IV. The nose and throat in asthma. Arch. Otolaryngol. 9:612, 1929. Apud: Slavin, RG; Richard, EC; Friedman, WH; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66 : 250-257, 1980.
48. Rothstein, FC; Halpin, TC. High incidence of pulmonary symptoms in infants evaluated for esophageal disease. Ann. Otol. 89:450-453, 1980.
49. Samuel, E. Clinical Radiology of the Ear, Nose and Throat. London. H. K. Lewis Co. Ltd., 1952.
50. Slavin, RG; Connor, RE; Friedman, WH; Palitang, E; Sundaram, M. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. - 66:250-257, 1980.
51. Slavin, RG; Linford, P; Friedman, WH. Sinusitis and bronchial - asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 69 (suppl. 1):102-108, 1982.
52. Sluder, G. Asthma as a nasal reflex. JAMA 73:589-1919. Apud: Slavin, RG; Richard, EC; Friedman, WH; Palitang, E and Sundaram, M. Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 66:250-257, 1980.
53. Tager, J; Speizer, FE. Role of infection in chronic bronchitis. N. Engl. J. Med. 293:563-571, 1975.
54. Thurlbeck, WM. Chronic Airflow Obstruction in Lung Disease. Philadelphia. W. B. Saunders Co., 1976, 1st. Edition.



55. Uhrbrand, H. The number of circulating eosinophils; normal figures and spontaneous variations. Acta Med. Scand. 160 : 99-104, 1958.
56. Vaughan, VC; McKay, RJ; Behrman, RE. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia. W.B.Saunders Co., 1979, 11th Edition.
57. Vieira, V. Tosse, um sintoma relevante no diagnóstico das doenças respiratórias. J. Pneum., São Paulo, 3:31-36, 1977.
58. Vieira, V; Prolla, JC. Clinical evaluation of eosinophilia in the sputum. J. Clin. Path. 32:1054-1057, 1979.
59. Wald, ER; Milmoe, GJ; Bowen, AD; Ledesma-Medina, J; Salomon, N; Bluestone, CD. Acute maxillary sinusitis in children. N. Engl. J. Med. 304:749-754, 1981.
60. Weille, FL. Studies in asthma. XIX. The nose and throat in 500 cases of asthma. N. Engl. J. Med. 215:235-242, 1936.
61. Weiss, EB; Segal, MS, Stein, M. Bronchial Asthma. Mechanisms and Therapeutics. Boston. Little, Brown & Co., 1986, 2nd Edition.
62. Wynder, E; Lemon, FR; Mantel, N. Epidemiology of persistent cough. Am. Rev. Resp. Dis. 91:679-700, 1965.
63. Wyngaarden, JB; Smith, LH. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1982, 60th Edition.