

Bronquiolite obliterante: perfil clínico e radiológico de crianças acompanhadas em ambulatório de referência

Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic

Carolina Arcanjo Lino¹, Allyne Kelly M. Batista¹, Maria Aparecida D. Soares², Ângela Elizabeth H. de Freitas², Larissa Calheiros Gomes³, José Holanda M. Filho⁴, Vivianne Calheiros C. Gomes⁵

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínico-radiológicas dos pacientes com bronquiolite obliterante.

Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo. Foram coletados dados de pacientes diagnosticados com bronquiolite obliterante entre 2004 e 2008 no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, no Ceará. O diagnóstico foi baseado em critérios clínicos e tomográficos. Foram avaliados história prévia, quadro clínico por ocasião do diagnóstico, exames complementares e evolução.

Resultados: Foram identificados 35 pacientes com bronquiolite obliterante. Houve predominância do sexo masculino (3:1). A média de idade no início dos sintomas foi de 7,5 meses e, por ocasião do diagnóstico, 21,8 meses. Os achados clínicos mais frequentes foram estertores/sibilos, taquipneia, dispneia e deformidade torácica. A etiologia pós-infecciosa destacou-se como a principal causa de bronquiolite obliterante. As alterações encontradas com maior frequência à radiografia e à tomografia computadorizada de alta resolução de tórax foram espessamento peribrônquico e padrão de perfusão em mosaico, respectivamente. O tratamento instituído aos pacientes foi variável e individualizado. A maioria deles evoluiu com melhora clínica durante o seguimento, apesar da persistência da sintomatologia respiratória.

Conclusões: A presente casuística de bronquiolite obliterante mostrou predominância de pacientes do sexo

masculino e de etiologia pós-infecciosa, corroborando os dados da literatura. Os achados tomográficos mais encontrados foram semelhantes aos descritos em trabalhos anteriores (perfusão em mosaico, espessamento peribrônquico e bronquiectasias). Ainda faltam evidências acerca do tratamento para esta doença. O diagnóstico de bronquiolite obliterante foi tardio, necessitando da suspeição clínica por parte dos pediatras frente a lactentes chiadores graves e perenes.

Palavras-chave: bronquiolite obliterante; criança; tomografia computadorizada espiral; pneumopatias obstrutivas.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and radiological characteristics of patients with bronchiolitis obliterans.

Methods: This is a retrospective and descriptive study. Data were collected from patients diagnosed with bronchiolitis obliterans between 2004 and 2008 in the Pediatric Pulmonology Clinic of Hospital Infantil Albert Sabin, in Ceará, Northeast Brazil. Such diagnosis was based on clinical and tomographic criteria. Previous history, clinical findings at the diagnosis, complementary exams, and follow-up data were evaluated.

Results: 35 children diagnosed with bronchiolitis obliterans were identified. There was a predominance of male

Instituição: Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

¹Médico Residente de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

²Médica Pneumologista; Preceptora do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

³Acadêmica de Medicina da Faculdade Christus, Fortaleza, CE, Brasil

⁴Médico Radiologista do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

⁵Médica Pneumologista; Coordenadora do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil

Endereço para correspondência:

Vivianne Calheiros C. Gomes

Rua Desembargador Leite Albuquerque, 1.060, apto. 1.100 – Aldeota
CEP 60150-150 – Fortaleza/CE

E-mail: vccgomes@terra.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 27/3/2012

Aprovado em: 30/7/2012

patients (3:1). The mean age at the onset of symptoms was 7.5 months, and bronchiolitis obliterans was diagnosed at a mean age of 21.8 months. The most common clinical findings were crackles/wheezing, tachypnea, dyspnea, and chest deformity. Post-infectious etiology was the main cause of bronchiolitis obliterans. Predominant findings at chest X-ray and high resolution computed tomography were peri-bronchial thickening and mosaic pattern, respectively. The treatment was variable and individualized. The majority of patients improved during follow-up, despite the persistence of respiratory symptoms.

Conclusions: In this study, the predominance of male patients and post-infectious etiology was noted, corroborating scientific literature. The most common tomographic findings were similar to those described in previous studies (mosaic pattern, peri-bronchial thickening, and bronchiectasis). Evidence about the treatment of this disease is still lacking. The diagnosis was delayed, which indicates that clinical suspicion of bronchiolitis obliterans is necessary in children with persistent and severe wheezing.

Key-words: bronchiolitis obliterans; child; tomography, spiral computed; lung diseases, obstructive.

Introdução

A bronquiolite obliterante (BO) é uma doença inflamatória das pequenas vias aéreas causada por dano ao trato respiratório inferior. A presença de inflamação e fibrose dos bronquíolos terminais e respiratórios resulta em diminuição e/ou completa obliteração do lúmen das vias aéreas, levando à obstrução crônica do fluxo aéreo^(1,2). Histologicamente, caracteriza-se pela presença do tecido de granulação intraluminal nas vias aéreas e/ou fibrose peribronquiolar com estreitamento do lúmen, ocasionando processo cicatricial e obstrutivo⁽³⁾. A incidência de BO na população pediátrica é desconhecida e acomete preferencialmente lactentes do sexo masculino^(4,5). Dentre as possíveis etiologias da BO, são descritas: inalação de substâncias tóxicas, síndromes aspirativas, alterações imunológicas, doenças do colágeno (artrite reumatoide e síndrome de Sjögren), pós-transplante, pós-síndrome de Stevens-Johnson e fármacos. Na faixa etária pediátrica, a BO pós-infecciosa é a mais frequente^(6,7), ocorrendo principalmente no hemisfério Sul (Argentina, Chile, Nova Zelândia e Austrália), o que pode estar associado a fatores genéticos. Foi descrita alta expressividade do

antígeno HLA-DR8-DQB1*0302 em crianças com BO na Argentina^(3,7,8).

Atualmente, o diagnóstico de BO é baseado na história pregressa de uma agressão ao trato respiratório inferior, geralmente de natureza infecciosa, com persistência dos sintomas, apesar do tratamento por duas semanas com corticoide sistêmico e broncodilatador, além de alterações tomográficas sugestivas e exclusão de outras doenças^(2,9). A BO é uma doença frequente e de curso clínico variável, porém, ainda pouco diagnosticada em nosso meio, sendo confundida com outras pneumopatias da infância, principalmente com as síndromes sibilantes. Fatores epidemiológicos, tratamento e prognóstico da doença necessitam ser mais bem definidos na tentativa de reduzir sua morbimortalidade.

Este estudo buscou identificar as características sociodemográficas, clínicas e radiológicas e exames complementares ao diagnóstico durante o seguimento de pacientes com BO acompanhados no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), em Fortaleza, no Ceará, relacionando-as com dados da literatura.

Método

Estudo retrospectivo e descritivo de 35 pacientes com diagnóstico de BO acompanhados no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HIAS, no período de outubro de 2004 a outubro de 2008, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Este estudo foi realizado em duas fases. Na primeira, identificaram-se os pacientes com diagnóstico de BO acompanhados no Ambulatório de Pneumologia por meio do livro de registro e aplicou-se um questionário ao responsável, contendo perguntas relacionadas às características sociodemográficas e à história patológica pregressa ao diagnóstico. Na segunda fase, os prontuários médicos foram revisados para avaliar as evoluções clínica e radiológica dos pacientes.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão para o diagnóstico de BO: ausência de doença respiratória no período neonatal até o início da doença aguda; diagnóstico de bronquiolite viral aguda/pneumonia grave em criança previamente saudável, com necessidade de hospitalização e oxigenoterapia; persistência de sintomas obstrutivos como sibilos e estertores por mais de três meses após o evento inicial; e/ou presença de aspirações recorrentes com persistência dos sintomas respiratórios; tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax com perfusão em mosaico e/ou bronquiectasia; e exclusão de outros diagnósticos^(4,10).

Pacientes com asma, imunodeficiências congênitas e adquiridas, tuberculose pulmonar, displasia broncopulmonar, deficiência de α -1-antitripsina, fibrose cística e cardiopatia congênita foram excluídos, conforme rotina do ambulatório, por meio de avaliação clínica e laboratorial durante o seguimento.

As variáveis analisadas neste estudo foram: sexo, idade no quadro agudo da doença, idade por ocasião do diagnóstico de BO, condições socioeconômicas, características clínicas ao diagnóstico (sinais e sintomas, hospitalizações, uso de ventilação mecânica pulmonar e dependência de oxigênio), causas de BO, diagnósticos prévios, exames de imagem (radiografia e TCAR de tórax), exames complementares (oximetria transcutânea, gasometria arterial, ecocardiograma, cintilografia pulmonar perfusional e espirometria), tratamento instituído, evolução ambulatorial (melhora clínica ou óbito) e tempo de seguimento. As síndromes aspirativas e o refluxo gastroesofágico foram diagnosticados por meio de história clínica sugestiva e seriografia esôfago-gastroduodenal.

A TCAR de tórax foi realizada sob sedação com hidrato de cloral (20 a 40mg/kg), usando um tomógrafo convencional *Siemens*, modelo *Somaton Balance* (Siemens, Germany, 2000). Os cortes foram realizados em inspiração/expiração, com espessura de 1mm a intervalos de 5mm. Esses exames foram revisados pelo radiologista do Serviço de Pneumologia Pediátrica do HIAS.

A avaliação da saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foi obtida por meio do oxímetro de pulso *Dixtal Oxypleth*, modelo DX 2405 (Dixtal, Brasil, 2005). Tal aferição foi documentada por ocasião do diagnóstico e no último atendimento ambulatorial. O oxigênio (O_2) foi fornecido por meio do Programa de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada (ODP), mantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos pacientes hipoxêmicos crônicos ($SpO_2 < 94\%$). A gasometria arterial foi realizada em todos os pacientes na admissão ao Programa de ODP, bem como para o desmame total de O_2 .

O ecocardiograma com medida indireta de pressão da artéria pulmonar foi realizado em 94% da casuística. A cintilografia pulmonar foi feita em casos selecionados e a espirometria, em crianças acima de sete anos que cooperaram com o exame. A evolução dos pacientes foi analisada comparando-se os achados clínicos e a saturação de oxigênio ao diagnóstico e na última consulta de seguimento.

Resultados

Dos 35 pacientes, 26 eram do sexo masculino e 9 do feminino (3:1). A média de idade no início dos sintomas foi de 7,5

meses (variação de 1 a 24 meses) e, por ocasião do diagnóstico de BO, foi de 21,8 (variação de 6 a 107 meses). Do total, 83% das famílias dos pacientes apresentavam renda familiar de um a dois salários mínimos e 17%, menor que um salário. À época do diagnóstico, os pacientes apresentavam taquidispnéia e estertores e/ou sibilos à ausculta pulmonar; 27 (77%), tosse; 9 (26%), cianose; 7 (20%), hipocratismo digital; e 22 (63%), deformidade torácica. Os pacientes necessitaram de hospitalizações prévias ao diagnóstico (média de cinco) em virtude de quadros respiratórios agudos virais. Do total, oito (23%) foram submetidos à ventilação mecânica pulmonar durante o quadro agudo inicial. Por ocasião do diagnóstico, 15 pacientes (43%) apresentavam saturação de oxigênio menor que 94% e 14 destes tinham pressão arterial de oxigênio (PaO_2) abaixo de 60mmHg na gasometria arterial, com dependência de oxigênio. Observaram-se graus variáveis de hipertensão pulmonar. A etiologia predominante de BO foi pós-infecciosa em 31 casos (88%), seguida de pós-aspirativa, em 3 casos, e pós-síndrome de Stevens-Johnson, em 1 caso.

Antes do diagnóstico definitivo de BO, os indivíduos contavam com diagnóstico de outras doenças na vigência de agudizações dos sintomas respiratórios. Lactente sibilante foi o diagnóstico prévio em 13 pacientes (37%). Outros diagnósticos encontrados foram: pneumonia de repetição (10), asma (6) e outros (6).

Os achados mais frequentes observados na radiografia de tórax dos pacientes com BO foram: espessamento peribrônquico (66%), hiperinsuflação pulmonar (54%), atelectasia (51%), opacidade alveolar (34%), pulmão pequeno/hiperlucente (3%); e hipertransparência localizada (3%). Apenas dois (6%) pacientes apresentaram radiografia de tórax normal.

Independentemente da faixa etária, os pacientes realizaram a TCAR do tórax. Os achados mais encontrados estão apresentados na Figura 1 e foram: perfusão em mosaico (100% – Figura 2), espessamento peribrônquico (63%), bronquiectasias (60%) (Figura 2), atelectasias (57% – Figura 3) e aprisionamento aéreo (11%).

O ecocardiograma foi solicitado para todos os pacientes com o intuito de afastar cardiopatias e avaliar indiretamente a pressão arterial pulmonar, não sendo realizado em dois casos por problemas sociais. Daqueles que realizaram o exame, 18 (31%) tinham pressão média de artéria pulmonar (PmAP) normal e 15 (43%) apresentaram-na acima de 25mmHg em repouso, com graus variáveis de hipertensão pulmonar. A espirometria foi realizada em um paciente (os demais não haviam completado sete anos até o fim da coleta de dados ou não cooperaram com o exame), evidenciando

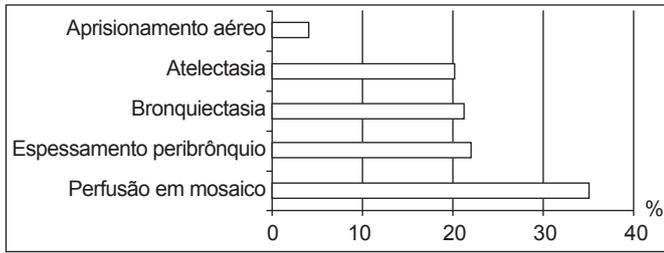


Figura 1 - Achados da tomografia computadorizada de alta resolução nos pacientes com bronquiolite obliterante

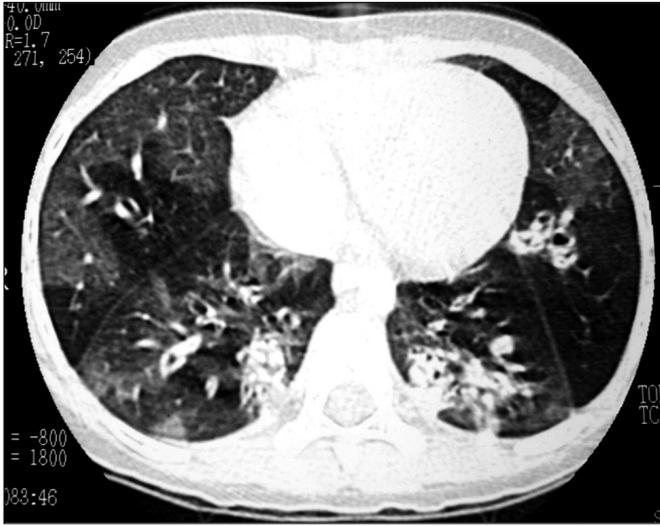


Figura 2 - Corte axial de tomografia computadorizada de alta resolução do tórax mostrando áreas de perfusão em mosaico, espessamento peribrônquio e bronquiectasias em lobos inferiores

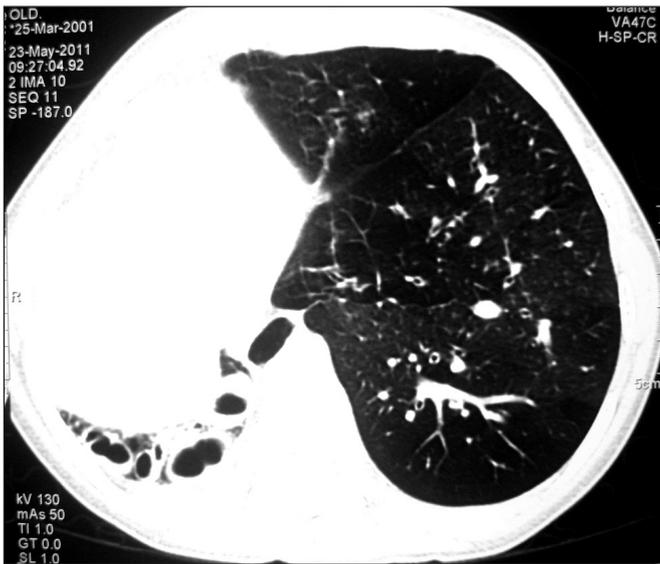


Figura 3 - Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax mostrando atelectasia pulmonar total direita, com destruição do parênquima pulmonar e pulmão esquerdo com hiperinsuflação, áreas de perfusão em mosaico e espessamento de paredes brônquicas

padrão obstrutivo grave, sem resposta ao broncodilatador. A cintilografia pulmonar perfusional foi realizada em quatro pacientes, quando houve dúvida em relação à possibilidade de cirurgia de ressecção pulmonar. Houve evidência de hipoperfusão irregular e difusa em dois pacientes e exclusão pulmonar unilateral nos demais.

O tratamento instituído foi variável e individualizado. Corticoide inalatório (beclometasona) em doses médias (500µg/dia) foi utilizado em 63; 14% fizeram uso de corticoide sistêmico (metilprednisolona ou prednisona). A pulsoterapia com metilprednisolona (30mg/kg/dia por três dias consecutivos, intravenosa) foi aplicada em casos selecionados, dependendo da gravidade, e naqueles com diagnóstico estabelecido antes de três meses da doença. O número de ciclos de pulsoterapia variou de acordo com a resposta individual. Naqueles que utilizaram o corticoide oral, optou-se por prednisona (1 a 2mg/kg/dia) em dias alternados, sendo a dose progressivamente diminuída até a suspensão do medicamento, de acordo com a melhora clínica. A escolha da forma de administração dos esteroides foi realizada empiricamente, conforme a gravidade dos casos.

Nas agudizações respiratórias, os antibióticos instituídos com maior frequência em nível ambulatorial foram amoxicilina, azitromicina e amoxicilina com ácido clavulânico. Broncodilatadores via inalatória (β-2 de curta duração) foram usados nos pacientes com exacerbações do quadro respiratório e naqueles com resposta clínica. Todos os pacientes receberam orientação quanto a: fisioterapia respiratória, suporte nutricional, imunização (anti-influenza e antipneumocócica) e antiparasitários. A oxigenoterapia domiciliar de forma contínua ou intermitente foi instituída nos 15 (43%) pacientes hipoxêmicos para manter SpO₂ > 94%.

O tempo de seguimento variou de 12 a 112 meses. Os pacientes foram acompanhados em intervalos regulares mínimos de três meses no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica. Durante as exacerbações, eram orientados a retornarem ao ambulatório fora do agendamento. A maioria dos pacientes evoluiu com persistência dos sintomas respiratórios, apesar de ter sido observada melhora na sua intensidade. Dos 15 pacientes que apresentavam dependência de O₂ e hipertensão pulmonar por ocasião do diagnóstico, apenas dois persistiram com quadro de dependência de O₂ e hipertensão pulmonar durante o seguimento. Houve exacerbações do quadro pulmonar durante o seguimento em todos os pacientes, com necessidade de intervenção clínica via atendimento ambulatorial ou hospitalar. Desta

casuística, três crianças evoluíram para óbito devido a complicações pulmonares.

Discussão

A frequência de BO na presente casuística foi maior em lactentes do sexo masculino, corroborando os dados da literatura^(4,5). A BO em crianças geralmente é de etiologia pós-infecciosa, o que confirma os dados encontrados no presente estudo. Os vírus são os principais agentes associados ao desenvolvimento de BO pós-infecciosa. Os casos mais graves estão relacionados à infecção por adenovírus, sendo os sorotipos tipo 3, 7 e 21 os responsáveis pelos quadros de maior gravidade. Agentes bacterianos, tais como *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus* tipo B, *Legionella pneumophila* e *Bordetella pertussis*, também podem estar associados ao desenvolvimento de BO^(6,11,12). Atualmente, a investigação da etiologia viral por imunofluorescência é realizada em muitos centros, permitindo a identificação viral durante o episódio de infecção aguda do trato respiratório. Tendo em vista o encaminhamento dos pacientes apenas semanas ou meses após o quadro infeccioso agudo, não foi possível o isolamento viral nesta casuística. Os três pacientes diagnosticados com BO secundária à aspiração eram encefalopatas crônicos com história de disfagia e pneumonias de repetição. Houve um caso de BO pós-síndrome de Stevens-Johnson, em consequência à administração de dipirona.

Ainda não existe um protocolo definido para confirmar o diagnóstico dos pacientes com suspeita de BO. O padrão histológico mais frequente em crianças com diagnóstico de BO submetidas à biópsia ou autópsia é constritivo, com variáveis graus de inflamação^(1,13). A biópsia pulmonar a céu aberto, considerada padrão-ouro, é atualmente dispensável por ser um procedimento invasivo, com maior possibilidade de complicações e grande probabilidade de resultado inconclusivo, visto que a distribuição pulmonar da doença é heterogênea, podendo não existir correlação clínica e radiológica com um determinado fragmento analisado pelo patologista^(4,14,15).

Hoje em dia, o diagnóstico de BO é baseado em critérios clínico-tomográficos^(2,9). O que chama atenção nessa doença é a persistência dos sintomas respiratórios sem resposta a diferentes tratamentos instituídos, podendo levar à confusão com outras doenças pulmonares⁽⁹⁾. No presente trabalho, observou-se atraso no diagnóstico de BO (média de 14 meses entre o início dos sintomas até o diagnóstico), bem como diagnósticos alternativos prévios.

As alterações de imagens (radiografia e TCAR de tórax) mais frequentemente observadas na BO foram compatíveis com os achados deste estudo, com predominância de espessamento peribrônquico e padrão de perfusão em mosaico na radiografia e TCAR, respectivamente⁽²⁾. A TCAR de tórax é considerado o exame mais adequado para a investigação diagnóstica de BO⁽¹⁶⁾. Além de definir a natureza, a localização e a extensão das lesões broncopulmonares, é um método adequado para avaliar as lesões de pequenas vias aéreas. Dentre os principais achados tomográficos, a imagem de alternância de áreas de hipo e hiperatenuação com pobreza vascular, também denominada de padrão de perfusão em mosaico, é o sinal mais evidente de lesões nas pequenas vias aéreas⁽¹⁷⁾. Também são achados característicos a presença de bronquiectasias e o espessamento da parede brônquica^(16,18,19). As alterações mais frequentemente encontradas neste estudo foram: padrão de perfusão em mosaico, espessamento peribrônquico e bronquiectasias. Na amostra estudada, 20 pacientes apresentaram áreas de atelectasia na TCAR de tórax, achado incomum na literatura, podendo estar associado a sequelas pulmonares em virtude do diagnóstico tardio.

Outros exames podem ser incluídos na avaliação clínica de pacientes com BO, tais como a prova de função pulmonar (PFP), a cintilografia pulmonar e a broncoscopia⁽²⁰⁾. A PFP é importante para determinar o tipo de distúrbio ventilatório, a resposta aos diferentes tratamentos instituídos e a evolução funcional⁽²⁰⁾. O achado típico na espirometria de pacientes com BO é de obstrução fixa ao fluxo aéreo^(21,22). Um estudo brasileiro também mostrou redução na capacidade de exercício em crianças com diagnóstico de BO⁽²²⁾. Em virtude da baixa idade da população estudada, realizou-se a PFP somente em um paciente do estudo, que evidenciou distúrbio ventilatório obstrutivo grave sem resposta ao broncodilatador, corroborando os dados da literatura⁽⁵⁾. A cintilografia pulmonar perfusional, que mostrou redistribuição da circulação pulmonar, foi realizada em apenas quatro (11%) crianças por dificuldades técnicas e por não acrescentar dados à TCAR de tórax. O lavado broncoalveolar não é estritamente necessário ao diagnóstico, mas pode excluir outras patologias. Na BO pós-infecciosa é descrito predomínio de neutrófilos e níveis elevados de IL-8 e IL-6, além de aumento dos linfócitos T CD8⁺^(15,23).

O tratamento da BO ainda não foi estabelecido universalmente. Devido ao papel da resposta imunológica na fisiopatologia da doença, as intervenções terapêuticas vêm sendo dirigidas no sentido de controlar a inflamação. Faltam estudos para definir o papel dos corticoides no processo inflamatório da BO, bem como sua capacidade de impedir a

progressão da doença⁽⁹⁾. O uso de esteroides fundamenta-se nos relatos de melhora em casos isolados e na observação empírica de melhora após sua introdução e piora depois da suspensão^(9,20). O uso de corticoide na fase inicial da doença destina-se a minimizar o processo inflamatório. Não existe consenso sobre o período de uso, a forma de administração, bem como evidências sobre resultados da terapia com corticoides inalatórios ou sistêmicos^(9,20).

Os broncodilatadores têm indicação empírica e devem ser usados nos pacientes que apresentam resposta evidente por meio de provas de função pulmonar e/ou avaliação clínica⁽⁹⁾. No presente trabalho, estes foram utilizados nas exacerbações pulmonares, geralmente de natureza viral, que cursaram com hiper-reatividade brônquica, observando-se resposta clínica variável.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella Catharralis* fazem parte da microbiota mais comum dos pacientes com BO e, para esses agentes, a terapia antimicrobiana deve ser direcionada quando houver indicação^(4,20). A estratégia do presente serviço foi utilizar antibioticoterapia em pacientes na vigência de agudizações do quadro pulmonar (febre, aumento da tosse, alteração da viscosidade, quantidade e/ou coloração da secreção). Alguns estudos recentes analisam o papel da azitromicina no tratamento da BO. Essa medicação mostrou-se capaz de reduzir marcadores inflamatórios no lavado broncoalveolar (LBA) e, até mesmo, de melhorar a função pulmonar^(15,24,25).

Hipoxemia e dependência de oxigênio são achados comuns na fase inicial da doença, podendo persistir nas formas mais graves por longos períodos⁽²⁶⁾. A oxigenoterapia foi utilizada em pacientes com saturação de oxigênio menor que 94% a fim de corrigir a hipoxemia e prevenir o desenvolvimento da hipertensão pulmonar.

O curso clínico da doença é variável, variando desde formas leves com evolução favorável até formas graves, com complicações fatais⁽⁴⁾. A maioria dos pacientes desta casuística apresentou melhora clínica durante o seguimento, com desaparecimento da dependência de O₂ e reversão da hipertensão pulmonar, apesar da persistência em graus variáveis da disfunção respiratória, corroborando dados da literatura⁽²⁷⁾. Na presente casuística, três pacientes (8,5%) evoluíram para óbito nos seis primeiros meses após o diagnóstico. Um estudo prospectivo de pacientes com pneumonia por adenovírus mostrou mortalidade de 18,4% no episódio inicial e nenhum óbito durante o seguimento de cinco anos dos pacientes que desenvolveram BO⁽¹²⁾. A presença de estertores à ausculta pulmonar foi um achado constante durante o seguimento ambulatorial

e a sibilância foi frequente na vigência das agudizações respiratórias.

O prognóstico da BO é variável e está relacionado a vários fatores como a causa subjacente de BO e a necessidade de ventilação mecânica no quadro agudo⁽²¹⁾. Ainda não é estabelecido na literatura se a ventilação mecânica constitui fator de risco para BO ou se reflete a gravidade da agressão aguda⁽²⁶⁾. Apesar de este estudo não ter avaliado fatores de risco para definir a gravidade da BO, 23% dos pacientes foram submetidos à ventilação mecânica no evento inicial, embora a maior parte tenha apresentado boa evolução. Este achado pode ser atribuído ao fato de que a maioria dos casos de BO foram de causa pós-infecciosa, que tendem a apresentar melhor evolução⁽⁸⁾.

A falta de conhecimento desta doença pelos pediatras deve ter contribuído para um retardo no diagnóstico da BO (média de 14 meses entre o início dos sintomas até o diagnóstico) e para a confusão com outros diagnósticos. Existe a necessidade de se pensar em BO frente a uma criança com quadro pulmonar obstrutivo crônico não responsivo a tratamentos instituídos, a fim de um diagnóstico mais precoce, otimização da terapêutica e redução da morbimortalidade da doença, lembrando que os achados clínicos e tomográficos atualmente são aceitos como suficientes para confirmar o diagnóstico^(3,9).

A principal limitação do presente trabalho, por se tratar de um estudo retrospectivo, foi a ausência de isolamento viral e tratamento instituído na agressão inicial. Pode-se, entretanto, concluir que a BO em crianças tem como principal causa as infecções respiratórias, levando a uma alta morbidade, com internações frequentes, hipoxemia, necessidade de oxigenoterapia domiciliar, além do uso frequente de antibióticos e de corticoides. Na casuística apresentada, é possível notar a prevalência da etiologia pós-infecciosa, dos achados tomográficos característicos e da evolução favorável em relação à dependência de oxigênio e à presença de hipertensão pulmonar.

Tendo em vista a frequência relativamente elevada de BO pós-infecciosa nos países da América Latina, tornam-se necessários estudos multicêntricos com o objetivo de definir melhor os critérios diagnósticos, fatores de risco, prognóstico, marcadores de atividade de doença, como também padronizar esquemas terapêuticos.

Agradecimentos

Ao HIAS, pelo apoio e atenção dados à realização deste estudo. Também reconhecemos o apoio da doutora Fabíola Adde, pela revisão do texto original.

Referências bibliográficas

1. Zhang L, Silva FA. Bronchiolitis obliterans in children. *J Pediatr (Rio J)* 2000;73:185-92.
2. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Mocelin HT, Castro-Rodriguez JA. Post Infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev* 2010;11:233-9.
3. Colom AJ, Teper AM. Postinfectious bronchiolitis obliterans. *Arch Argent Pediatr* 2009;107:160-7.
4. Santos RV, Rosário NA, Ried CA. Postinfectious bronchiolitis obliterans: clinical aspects and complementary tests of 48 children. *J Bras Pneumol* 2004;30:20-5.
5. Aguerre V, Castañón C, Pena HG, Grenville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1180-5.
6. Lobo AL, Guardiano M, Nunes T, Azevedo I, Vaz LG. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Rev Port Pneumol* 2007;13:495-509.
7. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:272-8.
8. Smith KJ, Fan LL. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006;61:462-3.
9. Champs NS, Lasmar LM, Camargos PA, Marguet C, Fischer GB, Mocelin HT. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *J Pediatr (Rio J)* 2011;87:187-98.
10. Teper A, Fischer GB, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78 (Suppl 2):187-94.
11. Yalçın E, Dođru D, Halilođlu M, Ozçelik U, Kiper N, Gõçmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.
12. Castro-Rodriguez JA, Daszenies C, Garcia M, Meyer R, Gonzales R. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a five-year follow-up. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:947-53.
13. Mauad T, Dolhnikoff M; São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:466-74.
14. Chang AB, Masel JP, Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998;28:23-9.
15. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:193-208.
16. Smith KJ, Dishop MK, Fan LL, Moonnumakal SP, Smith EO, Bayindir P *et al.* Diagnosis of bronchiolitis obliterans with computed tomography in children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23:253-9.
17. Colom AJ, Teper AM. Clinical prediction rule to diagnose post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:1065-9.
18. Kim MJ, Lee KY. Bronchiolitis obliterans in children with Stevens-Johnson syndrome: follow-up with high resolutions CT. *Pediatr Radiol* 1996;26:22-5.
19. Zhang L, Irion K, da Silva Porto N, Abreu e Silva F. High-resolution computed tomography in pediatric patients with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85-9.
20. Sociedad Chilena de Neumologia Pediatrica. Consenso para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con bronquiolitis obliterante post-infecciosa. *Neumol Pediatr* 2009;4 (Suppl):1-52.
21. Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax* 2006;61:503-6.
22. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, Fischer GB, Mocelin HT, Barreto SS *et al.* Functional capacity assessment in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:337-43.
23. Koh YY, Jung da E, Koh JY, Kim JY, Yoo Y, Kim CK. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. *Chest* 2007;131:1454-60.
24. Yates B, Murphy DM, Forrest IA, Ward C, Rutherford RM, Fisher AJ *et al.* Azithromycin reverses airflow obstruction in established bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:772-5.
25. Verleden GM, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, Van Raemdonck DE. Azithromycin reduces airway neutrophilia and interleukin-8 in patients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:566-70.
26. Murtagh P, Giubergia V, Viale D, Bauer G, Pena HG. Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:450-6.
27. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR *et al.* Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001;120:1101-6.