



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

TESE DE DOUTORADO

**LAVADO BRONCOALVEOLAR MÚLTIPLO COMO TRATAMENTO DA
PNEUMONIA LIPÓIDE NA CRIANÇA**

SELMA MARIA DE AZEVEDO SIAS

Orientadores:

Prof^o. Dr. José da Silva Moreira

Prof^a. Dra. Thereza Quirico dos Santos

Porto Alegre

2008

SELMA MARIA DE AZEVEDO SIAS

**LAVADO BRONCOALVEOLAR MÚLTIPLO COMO TRATAMENTO DA
PNEUMONIA LIPÓIDE NA CRIANÇA**

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor. Área de Concentração: Pneumologia.

Orientadores:

Prof^o. Dr.JOSÉ DA SILVA MOREIRA

Prof^a. Dra.THEREZA QUIRICO DOS SANTOS

Porto Alegre

2008

S562 Sias, Selma Maria de Azevedo

Lavado broncoalveolar múltiplo como tratamento da pneumonia lipóide na criança / Selma Maria de Azevedo Sias.

– Porto Alegre: [s.n.], 2008

135 f.

Tese (Doutorado em Ciências Pneumológicas) –
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

Título em inglês:

Bronchoalveolar lavage as treatment for lipoid pneumonia in children .

1- Pneumonia lipóide- Tratamento. 2. Lavagem
Broncoalveolar. 3. Broncoscopia. 4. Criança.

I. Título.

CDD 616.24

“A primeira vez que vi um caso de pneumonia lipóide não pude fazer nada, o óbito já estava determinado pelo óleo mineral que inundou os pulmões da Ana Lucia de 2 anos. Mas, nestes outros casos, estamos fazendo: retirando o óleo dos pulmões. Mas, isto não é tudo! O princípio é não prescrever e, isto é tudo!”

Selma Sias

“Deus quer, o homem sonha, a obra nasce”.

Fernando Pessoa

“Bem aventurado o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento.”

PV 3:13

“Tudo posso naquele que me fortalece.”

Filip 4:13

AGRADECIMENTOS

Ao Deus do impossível. Obrigada!

Aos meus amados e inesquecíveis pais Maria Diva e Cirilo Nóbrega que com determinação e imenso sentimento de conquista me proporcionaram o sonho realizado.

Ao meu Ildeir Sias e meu amado filho Isaac de Azevedo Sias, projeto de Deus em nossas vidas, pelos inúmeros momentos de ausência. Estou certa que o amor e a fidelidade superam quaisquer adversidades.

Jefferson, Brenna, Mysma, Carolina e Mariana, na esperança de ver seus sonhos também realizados.

Aos queridos professores Gesmar Volga Assef Haddad, Sheila Silveira Lobato e Orlando José Ferreira Martins pelo estímulo à vida acadêmica valorizando acima de tudo a ética pelo ser humano.

Ao Dr. Guilherme Alberto Milward, prof^ª Ângela Ferreira e prof^º Luiz Felipe Júdice por terem me introduzido no fascinante mundo das vias respiratórias e me ensinarem o respeito pela vida.

À prof^ª.Thereza Fonseca Quirico dos Santos, querida orientadora pelo carisma e crédito depositados nesta pesquisa que simplesmente refletem o seu caráter de mestra e pesquisadora nata, enxergando além do que seus alunos podem enxergar. Obrigada por acreditar, me estimular e me ajudar perseverando...

Ao prof^º.José da Silva Moreira pela oportunidade de completar e divulgar este trabalho abrindo as portas do ensino e pesquisa na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

À CAPES, Fundação Euclides da Cunha e Curso de Especialização em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal Fluminense, como elementos financiadores que muito nos ajudaram.

Ao Dr. Pedro Augusto Daltro em quem a palavra amigo se completa, pelo exemplo e dedicação no que ama e acredita.

À Regina Lúcia Oliveira Caetano, amiga constante e excelente profissional, por me ensinar a amar o lavado broncoalveolar.

Aos alunos e amigos dos laboratórios de Patologia Clínica do Hospital Universitário Antonio Pedro, da Faculdade de Medicina e do laboratório de Biologia Celular da Universidade Federal Fluminense que direta e indiretamente contribuíram para que esta pesquisa tivesse seu desempenho garantido. Em especial às alunas Júlia Comarella e Elen Oliveira de quem nunca ouvi “não” e aos prof^o Porfírio José Soares e Maria Clara Araújo Couto Martins na documentação das lâminas do lavado broncoalveolar.

Aos professores e amigos do Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital Universitário Antonio Pedro pelo incentivo e ajuda em todos os momentos.

À Ana Lúcia Torres Marinho, Mariângela Gonçalves da Silva e Verônica Novaes Esteves Rocha da Biblioteca da Faculdade de Medicina da UFF pela agilidade e presteza na aquisição das referências bibliográficas.

À querida e amada “teacher” Viviane Freitas Scofano e sua linda família, pelo “help” sempre presente.

Aos meus irmãos em Cristo pelas constantes orações.

Finalmente, aos pais e responsáveis pelas crianças que participaram do nosso estudo, pela confiança e apoio depositados na nossa equipe e às crianças, objeto mais importante de nossa vida acadêmica e profissional, vítimas do uso inadequado do óleo mineral, na esperança de um futuro abençoado, sem nenhuma outra complicação.

SUMÁRIO

| | |
|---|------|
| LISTA DE QUADROS | ix |
| LISTA DE FIGURAS | x |
| LISTA DE ABREVIATURAS | xi |
| RESUMO | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| 1 – INTRODUÇÃO | 1 |
| 2 – REVISÃO DA LITERATURA | 4 |
| 2.1 – HISTÓRICO | 4 |
| 2.2 – EPIDEMIOLOGIA | 7 |
| 2.3 – FISIOPATOLOGIA | 9 |
| 2.4 – PATOGENIA | 18 |
| 2.5 – O ÓLEO MINERAL | 20 |
| 2.6 – FATORES DE RISCO | 21 |
| 2.7 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS | 23 |
| 2.8 – ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS | 25 |
| 2.9 – DIAGNÓSTICO | 27 |
| 2.10 – BRONCOSCOPIA E LAVADO BRONCOALVEOLAR | 29 |
| 2.10.1 – CITOLOGIA DO LAVADO BRONCOALVEOLAR | 31 |
| 2.11 – TRATAMENTO | 33 |
| 2.12 – COMPLICAÇÕES | 37 |
| 3 – OBJETIVOS | 40 |
| 3.1 – Principal | 40 |
| 3.2 – Objetivos secundários | 40 |
| 4 – PACIENTES E MÉTODOS | 41 |
| 4.1 – PACIENTES | 41 |
| 4.1.1 – Critérios de inclusão | 41 |
| 4.1.2 – Critérios de exclusão | 42 |
| 4.2 – BRONCOSCOPIA E LBA DIAGNÓSTICO | 43 |
| 4.3 – BRONCOSCOPIA TERAPÊUTICA COM LBA MÚLTIPLO | 46 |
| 4.4 – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO TÓRAX | 46 |
| 4.5 – ANÁLISE PROTEICA E ENZIMÁTICA | 47 |
| 4.6 – ANÁLISE ESTATÍSTICA | 47 |
| 5 – RESULTADOS | 48 |
| 5.1 – RELATO DOS CASOS | 68 |
| 5.1.1 – PACIENTE 1 | 68 |

| | |
|---|-----|
| 5.1.2 – PACIENTE 2 | 71 |
| 5.1.3 – PACIENTE 3 | 73 |
| 5.1.4 – PACIENTE 4 | 75 |
| 5.1.5 – PACIENTE 5 | 77 |
| 5.1.6 – PACIENTE 6 | 79 |
| 5.1.7 – PACIENTE 7 | 81 |
| 5.1.8 – PACIENTE 8 | 83 |
| 5.1.9 – PACIENTE 9 | 85 |
| 5.1.10 – PACIENTE 10 | 87 |
| 6 – DISCUSSÃO | 89 |
| 7 – CONCLUSÕES | 97 |
| 8 – SUGESTÕES | 99 |
| 9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 100 |
| 10 – ANEXOS | 111 |
| 10.1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 111 |
| 10.2 – PROTOCOLO DA PESQUISA | 112 |
| 10.3 – EXAMES LABORATORIAIS | 113 |
| 10.4 – EXAMES MICROBIOLÓGICOS | 114 |
| 10.5 – DADOS DO LAVADO BRONCOALVEOLAR | 115 |
| 10.6 – DADOS DA TCAR DE TÓRAX | 116 |
| 10.7 – ARTIGOS APRESENTADOS E PUBLICADOS | 117 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| QUADRO 1: PL exógena e endógena e patologias associadas | 10 |
| QUADRO 2: Características histológicas da PL | 12 |
| QUADRO 3: Citologia no LBA em crianças saudáveis | 32 |
| QUADRO 4: Valores de referência da citologia do LBA em crianças | 45 |
| QUADRO 5: Características demográficas e laboratoriais da PL | 49 |
| QUADRO 6: Celularidade total e específica do LBA na PL | 55 |
| QUADRO 7: Celularidade do LBA nas crianças com PL e ascaridíase | 56 |
| QUADRO 8: Variáveis do LBA nas crianças com PL | 56 |
| QUADRO 9: Tomografia na PL antes e após tratamento | 59 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| FIGURA 1: Macroscopia do LBA na PL antes do tratamento | 50 |
| FIGURA 2: Macroscopia do LBA na PL após o tratamento | 50 |
| FIGURA 3: Microscopia do LBA na PL antes do tratamento | 52 |
| FIGURA 4: Microscopia do LBA na PL após o tratamento | 53 |
| FIGURA 5: Número total de células e de macrófagos no LBA | 54 |
| FIGURA 6: Citologia total e específica do LBA na PL | 55 |
| FIGURA 7: Saturação de O ₂ nas crianças antes e após tratamento | 57 |
| FIGURA 8: TCAR de tórax antes e normalização após tratamento | 60 |
| FIGURA 9: TCAR de tórax antes e vidro fosco após tratamento | 61 |
| FIGURA 10: TCAR de tórax antes e área cística após tratamento | 62 |
| FIGURA 11: TCAR de tórax antes e atelectasia após tratamento | 63 |
| FIGURA 12: Enzima desidrogenase láctica no soro | 64 |
| FIGURA 13: Enzima desidrogenase láctica no LBA | 65 |
| FIGURA 14: Enzima alfa-1 antitripsina no soro | 66 |
| FIGURA 15: Proteína total no soro (A) e LBA (B) | 67 |
| FIGURA 16: Imagens de tórax do paciente 1 | 70 |
| FIGURA 17: Imagens de tórax do paciente 2 | 72 |
| FIGURA 18: Imagens de tórax do paciente 3 | 74 |
| FIGURA 19: Imagens de tórax do paciente 4 | 76 |
| FIGURA 20: Imagens de tórax do paciente 5 | 78 |
| FIGURA 21: Imagens de tórax do paciente 6 | 80 |
| FIGURA 22: Imagens de tórax do paciente 7 | 82 |
| FIGURA 23: Imagens de tórax do paciente 8 | 84 |
| FIGURA 24: Imagens de tórax do paciente 9 | 86 |
| FIGURA 25: Imagens de tórax do paciente 10 | 88 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------------|--|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BAAR | Bacilo álcool-ácido resistente |
| CD4 | Complexo de diferenciação, linfócito T |
| CD8 | Complexo de diferenciação, linfócito T |
| CRF | Capacidade residual funcional |
| CVF | Capacidade vital forçada |
| HUAP | Hospital Universitário Antonio Pedro |
| IgE | Imunoglobulina do isotipo E |
| LBA | Lavado Broncoalveolar |
| LPT | Lavado pulmonar total |
| LSD | Lobo superior direito |
| LSE | Lobo superior esquerdo |
| LID | Lobo inferior direito |
| LIE | Lobo inferior esquerdo |
| LM | Lobo médio |
| LG | Língua |
| LDH | Enzima desidrogenase láctica |
| M θ | Macrófagos |
| P | Percentil |
| PAS | Ácido periódico de Schiff |
| PCR | Proteína C reativa |
| PL | Pneumonia lipóide |
| PLE | Pneumonia lipóide exógena |
| PMN | Leucócitos polimorfonucleares neutrófilos |
| RM | Ressonância Magnética |
| RX | Radiografia |
| T1 | Sinal digital 1 |
| T2 | Sinal digital 2 |
| TCAR | Tomografia computadorizada de alta resolução |
| VHS | Velocidade de hemossedimentação |

RESUMO

A pneumonia lipóide (PL) é de difícil diagnóstico porque apresenta características clínicas, laboratoriais e radiológicas semelhante às da pneumonia bacteriana. O objetivo foi propor uma estratégia terapêutica utilizando lavado alveolar múltiplo (LBA) e avaliar a eficácia do tratamento na recuperação clínica, laboratorial e tomográfica da PL. A casuística incluiu 10 crianças (7 meninas e 3 meninos) com idades entre 2 meses e 9 anos, portadoras de pneumonia crônica não responsiva a antimicrobianos, no período de janeiro de 2005 a julho de 2007. Anamnese direcionada indicou uso de óleo mineral num período médio de 17,2 dias (variação: 1 a 60 dias) devido à constipação intestinal (n=7) e para tratamento de ascaridíase complicada com suboclusão intestinal (n=3). A broncoscopia diagnóstica foi realizada no Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital Universitário Antonio Pedro, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense em média 30,5 dias (variação: 5 a 90 dias) após o início dos sintomas de pneumonia crônica (n=6) e suspeita de tuberculose (n=4). Os dados clínicos, tomográficos e dosagens no soro e LBA (celularidade, proteína total, enzimas LDH e alfa-1 antitripsina) foram analisados no início e após o final do tratamento com o clareamento e a normalização da celularidade do LBA. Em todos os casos o LBA mostrava aspecto opalescente com halo de gordura sobrenadante e pleocitose. A celularidade (média= 1.810 células/mm³) com predomínio de macrófagos espumosos corados pelo Sudan confirmou o diagnóstico de PL. Em nenhum caso houve suspeição de PL antes da broncoscopia embora a maioria (80%) apresentasse fator de risco para aspiração. Os principais sintomas foram febre, tosse, taquipnéia, dispnéia, perda de peso e gemidos. Anemia, leucocitose, neutrofilia e aumento de plaquetas e da velocidade de hemossedimentação estavam presentes na maioria dos casos. A radiografia de tórax mostrou principalmente áreas de consolidação predominando no pulmão direito e opacidade perihilar. As principais alterações tomográficas incluíram consolidação bilateral com broncograma aéreo, com áreas de densidade de gordura dentro das consolidações. As crianças tratadas com LBA múltiplos (média = 7,4) tornaram-se assintomáticas. A maioria (80%) apresentou normalização tomográfica e do LBA. O diagnóstico de PL deve ser sempre considerado nos casos de pneumonia crônica refratária e/ou tuberculose principalmente quando há história de ingestão de óleo mineral. O tratamento com LBA múltiplos permitiu a retirada do óleo mineral e dos macrófagos alveolares ativados dos pulmões proporcionando resolução clínica e tomográfica, além de reduzir o processo inflamatório alveolar evitando seqüelas como bronquiectasia e fibrose pulmonar. Este estudo mostra que a broncoscopia com LBA múltiplos é um tratamento eficaz e curativo nos casos de PL exógena causada por aspiração de óleo mineral.

ABSTRACT

Lipoid pneumonia (LP) is of difficult diagnosis because it presents clinic, laboratory and radiologic characteristics similar to current bacterial pneumonia. The aim was to propose a therapeutic strategy for LP using multiple bronchoalveolar lavage (BAL) and to evaluate the efficacy of such treatment in the recovery of clinic, laboratorial and tomography parameters. The study included 10 children (7 girls and 3 boys) with ages between 2 months and 9 years-old, with chronic pneumonia refractory to current antibiotic therapy during January 2005 and July 2007. Directed anamneses indicated the mineral-oil use during 17.2 days (range 1 to 60 days) due to intestinal constipation (n=7) and for complicated ascariasis with intestinal suboclusion (n=3). The diagnostic bronchoscopy was carried out in the Respiratory Endoscopy Service of the Antonio Pedro University Hospital, by the College of Medicine from the Universidade Federal Fluminense, 30.5 days (range 5 to 90 days) after the beginning of the symptoms related to chronic pneumonia (n=6) and suspicion of tuberculosis (n=4). Clinical parameters, tomography scans (CT) and sera and BAL (cellularity, total protein, enzymes LDH and alpha1 anti-trypsin) data were analyzed at the beginning and after the treatment, until the transparency and normalization of BAL cellularity. The BAL had opalescent aspect with fat supernatant layer and pleocytosis in all cases. The cellularity (mean 1810 cells/mm³) with predominance of Sudan positive foam macrophages confirmed LP diagnosis. None had suspicion of LP before the bronchoscopy, although the majority (80%) presented risk-factor for aspiration. The main reported symptoms were: fever, cough, tachypnea, dyspnea, loss of weight and groaning. The majority presented anemia, leukocytose, neutrophilia, hyperplaquetemia and high erythro sedimentation rate. The thorax X-Ray showed predominance of consolidation areas in the right lung and perihilar opacity. The main tomographic alterations were bilateral air-space consolidation with air bronchogram and areas of fat density within consolidations. All children were treated with multiple BAL (mean 7.4) becoming asymptomatic and, the majority (80%) showed complete recover of CT and BAL. The LP diagnosis should always be considered in those cases of refractory chronic pneumonia and/or tuberculosis with previous history of mineral-oil ingestion. Treatment with multiple BAL, allowed the withdrawal of the mineral oil and of activated alveolar macrophages from the lungs. Such procedure provided clinical and tomographic resolution and further reduced the inflammatory alveolar process thus avoiding the risk of sequels as bronchiectasis and pulmonary fibrosis. The present study demonstrates that bronchoscopy with multiple BAL is an efficient and curative strategy that can be used in patients with exogenous LP induced by mineral-oil aspiration.

1 - INTRODUÇÃO

A pneumonia lipóide (PL) é uma inflamação intersticial crônica, proliferativa do parênquima pulmonar, resultante da aspiração e/ou inalação de material lipídico para a árvore traqueobrônquica (Laughlen 1925) De acordo com a origem deste material a PL pode ser classificada em endógena, exógena ou idiopática. Na criança a forma mais comum é a exógena por aspiração de óleo mineral.

O óleo mineral é um produto inerte para o organismo sendo comumente utilizado no tratamento de constipação intestinal. Entretanto o grande risco na sua utilização é a aspiração para o trato respiratório inferior causando a pneumonia lipóide. A alta viscosidade do óleo mineral pode reduzir o reflexo da tosse ou do engasgo e alterar a atividade do mecanismo ciliar sendo assim facilmente aspirado mesmo na ausência de fatores de risco para aspiração. Além disso, ao ser aspirado pode carrear germe para a via aérea inferior sendo responsável por infecções respiratórias agudas recorrentes. Na criança, a aspiração também pode ser facilitada pela idade (especialmente lactentes, pela posição em que se alimentam), presença de refluxo gastroesofágico ou de distúrbios da deglutição, além da ingestão acidental e forçada (Annobil, el Tahir et al. 1997), (Bandla, Davis et al. 1999) (Furuya, Martinez et al. 2000). Portanto, o óleo mineral não é um produto inócuo, podendo causar reações adversas e complicações infecciosas que inclusive podem resultar em óbito.

Considerada uma entidade clínica e patológica distinta, a PL tem como principais características a presença a nível alveolar de vários macrófagos com gordura intracitoplasmática e a reação tipo corpo estranho com a presença de células gigantes. A resposta inflamatória decorrente da fagocitose do óleo mineral e ativação dos macrófagos alveolares, pode se expressar através de febre,

leucocitose, neutrofilia e aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), parâmetros infecciosos também comumente encontrados na infecção bacteriana (Reyes de la Rocha, Cunningham et al 1985) (Castaneda-Ramos and Ramos-Solano 1989).

As características clínicas, laboratoriais e radiológicas da PL são semelhantes às da pneumonia bacteriana e a maioria dos casos de PL é inicialmente tratada como pneumonia bacteriana e às vezes também como tuberculose (Balakrishnan, 1973) (Spickard and Hirschmann 1994).

As manifestações clínicas da PL variam de casos assintomáticos a grave comprometimento pulmonar com insuficiência respiratória e morte, de acordo com a quantidade, qualidade e duração da aspiração (de Oliveira, Lamego et al. 1984; Annobil, Benjamin et al. 1991) (Bandla, Davis et al. 1999) (Weinstein 2000) (Simmons, Rouf et al. 2007).

As alterações radiológicas são inespecíficas, variando de opacidade perihilar a extensas áreas de consolidação com broncograma aéreo que predominam nas porções inferiores e posteriores dos pulmões (de Oliveira, Del Caro et al. 1985) (Hugosson, Riff et al. 1991), (Furuya, Martinez et al. 2000), (Park 2007). Assim, torna-se importante a inclusão da PL no diagnóstico diferencial das pneumonias crônicas, pneumonias de repetição ou pneumonias de evolução arrastada.

Atualmente o diagnóstico de PL é realizado através do lavado broncoalveolar (LBA). O aspecto macroscópico opalescente com halo de gordura sobrenadante no líquido do LBA já é forte indício de PL; entretanto, somente o exame citoquímico com Sudan, que cora em laranja a gordura presente no meio extracelular e nos vacúolos citoplasmáticos dos macrófagos, confirma o diagnóstico (Furuya, Martinez et al 2000).

No nosso meio a PL continua sendo subdiagnosticada. A não conscientização dos profissionais de saúde em relação ao risco do uso do óleo mineral especialmente nos extremos da idade, o uso indiscriminado deste produto que em geral é comercializado sem bula e vendido sem prescrição médica, e principalmente a dificuldade no diagnóstico, contribuem para a esta subnotificação.

Ainda não existe um consenso quanto ao tratamento da PL. Entretanto, sabe-se que a descontinuação no uso do óleo mineral é uma medida importante que resulta em melhora clínica.

O emprego de corticosteróides ainda é controverso (Annobil, el Tahir et al. 1997), (Park 2007). Embora alguns estudos tenham demonstrado melhora clínica apenas com a suspensão do fator causal, outros têm mostrado persistência de anormalidades radiológicas e funcionais nos pacientes com PL (Fan and Graham 1994), (Ciravegna, Sacco et al. 1997). A depuração do óleo aspirado é lenta e a sua permanência no parênquima pulmonar gera inflamação e fibrose (Lipinski, Weisbrod et al. 1981), (Midulla, Strappini et al 1998), (Spickard and Hirschmann 1994). Assim, a melhor estratégia terapêutica seria sua retirada o mais precoce possível através da broncoscopia com lavado broncoalveolar como preconizado para o tratamento da proteinose alveolar (Brach, Harrell et al. 1976), (Ciravegna, Sacco et al. 1997). Este procedimento além de identificar a presença do óleo dentro dos pulmões irá também promover a sua eliminação.

Existem poucos casos de PL na criança relatados na literatura bem como são escassos relatos de séries com acompanhamento a longo prazo. O objetivo deste estudo é relatar a evolução clínica, tomográfica e do LBA de crianças portadoras de pneumonia lipóide acompanhadas durante 12 meses e avaliar o benefício do

esquema terapêutico utilizando lavados broncoalveolares múltiplos para a retirada do óleo a nível alveolar.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

A Pneumonia lipóide (PL) também conhecida como Pneumonia lipoídica, Pneumonia lipídica, Pneumonia por gordura, Pneumonia por óleo, Pneumonia por aspiração de óleo, Pneumonia de células lipóides, Esteatose dos pulmões, Pneumolipoidose e Pneumonia por parafina é uma inflamação intersticial crônica proliferativa do pulmão devido ao acúmulo de materiais oleosos nos alvéolos (Goodwin 1934) (Cannon 1940) (Bishop 1940). Pode ser classificada de acordo com a origem do óleo como exógena, endógena ou idiopática (Sharma, Ohri et al. 2006).

2.1 – HISTÓRICO

Desde 1920 (Pinkerton 1928), existem relatos de experimentos com injeção intratraqueal de vários tipos de óleo em cães e coelhos resultando em pneumonia proliferativa. Entretanto, a primeira descrição da pneumonia lipóide em seres humanos foi feita por Laughlen (Laughlen, 1925) quando ao realizar necrópsia em 3 crianças e um adulto observou que além da broncopneumonia bacteriana havia no parênquima pulmonar, células mononucleares distorcidas e volumosas contendo gotículas intracitoplasmáticas de vários tamanhos, com o núcleo deslocado para a periferia. Utilizando a coloração com Sudam III confirmou a presença de óleo intracelular. Revendo o prontuário dos pacientes, observou que todos haviam recebido medicamentos à base de óleo, administrados através de gotas nasais ou como laxativo intestinal. Assim, relacionou a reação celular endotelial encontrada

nos pulmões com a presença do óleo. Para confirmar sua teoria, realizou estudo experimental em coelhos mostrando que o óleo mineral instilado na traquéia ou faringe destes animais aparecia nos pulmões causando uma alteração histológica idêntica àquela observada nas necrópsias. Assim, pode concluir que aquelas células com importante poder de fagocitose eram “células de limpeza” também encontradas nos exudatos pneumônicos, nas células epitelióides dos tubérculos e na insuficiência cardíaca. Isto sugeriu que o óleo por diminuir a resistência do tecido ou por carrear infecção do nariz ou garganta para as vias aéreas inferiores, poderia ser um fator determinante de pneumonia infecciosa, chamando a atenção para um tipo de pneumonia associada à aspiração de óleo, “Pneumonia causada pela aspiração de óleo”, que ainda não tinha sido descrito previamente no ser humano. Estudos posteriores (Pinkerton 1927) mostraram pneumonia por aspiração de substâncias oleosas em lactentes que aspiraram acidentalmente óleo mineral por uso nasal e, óleo de fígado de bacalhau e gordura de leite por via oral, documentando a sequência de eventos patológicos com formação de células gigantes e fibrose. Assim como Laughlen, supôs que esta condição não é incomum, sendo de considerável importância prática, considerando-a um fator negligenciável na mortalidade infantil, visto que em todos os casos havia processo infeccioso superposto, que provavelmente tinha sido a causa imediata do óbito.

As alterações patológicas a nível pulmonar dependem da capacidade irritativa dos diferentes tipos de óleo (Pinkerton 1927). Óleos de origem vegetal (de oliva e de semente de papoula), são neutros e praticamente não produzem reação, sendo provavelmente removidos através da expectoração, enquanto que os óleos de origem animal (banha, leite, óleo de fígado de bacalhau) levam à formação de células gigantes e importante fibrose em poucos dias. Os óleos minerais são

rapidamente emulsificados e fagocitados nos alvéolos produzindo consolidação pulmonar e formação de células gigantes e fibrose, evidentes no final do segundo ou terceiro mês da aspiração. Óleos de origem animal e mineral causavam danos pulmonares mais extensos enquanto o óleo vegetal era praticamente inócuo. Contudo óleo de chaulmoogra, extraído de sementes maduras de plantas nativas derivadas da Ásia, produziram intensa hemorragia e edema pulmonares (Annobil, el Tahir et al 1997). Estudos posteriores mostraram (Quinn 1929) que a aspiração de substâncias oleosas poderia ocorrer de forma imperceptível sem provocar as respostas protetoras das vias aéreas como o fechamento da glote e a tosse, facilitando a aspiração, como no óleo iodizado que, instilado dentro do nariz de um indivíduo dormindo, poderia ser detectado radiologicamente nos pulmões na manhã seguinte.

A denominação de “Pneumonia Lipóide” foi cunhada por Pierson em 1932 (Pierson 1932) que ao relacionar as alterações radiológicas com os achados anatomopatológicos observou que as características radiológicas variavam de acordo com as diferentes fases da doença, gerando dificuldade no diagnóstico clínico. Analisou sequencialmente as radiografias das crianças que inicialmente apresentavam grandes áreas de consolidações que se tornavam menos expressivas com o tempo e mais tarde se apresentavam predominantemente com áreas de fibrose. Ressaltou a discordância entre as extensas alterações radiológicas e a pobreza no exame clínico, mimetizando principalmente um quadro de tuberculose. Concluiu que a presença de óleo nos pulmões produzia importantes alterações radiológicas inespecíficas, mas sem correspondência com o exame físico, alertando os radiologistas quanto à inclusão da PL no diagnóstico diferencial das pneumonias, inclusive tuberculose.

A PL tipo infantil ocorre mais comumente em lactentes como complicação do uso de óleo de oliva, óleo de fígado de bacalhau, “ghee” (gordura derivada do leite de cabra) e óleo mineral (de Oliveira, Del Caro et al. 1985), (Riff 1990), (Hugosson, Riff et al. 1991) (Annobil, el Tahir et al. 1997) (Sias 2005) apresenta inflamação proliferativa intersticial, frequentemente associada com pneumonia exsudativa. O tipo adulto é causado principalmente pelo uso crônico de medicamentos intranasais à base de óleo, apresenta uma forma organizada de pneumonia, com lesões granulomatosas (Ikeda 1935), (Cannon 1940). Estes dados, levaram o Conselho de Farmácia e Química dos EUA (Council 1942) a retirar de circulação as preparações nasais que continham petrolato na sua formulação, substituindo-as por soluções salinas como veículo de seus produtos.

2.2 – EPIDEMIOLOGIA

A incidência de PL ainda é desconhecida. Talvez a doença não seja tão rara assim, porque em muitos casos de pneumonia crônica ou de pneumonia de evolução arrastada, o diagnóstico de PL foi somente estabelecido após revisão histopatológica de material de necrópsia ou biópsia pulmonar (Ikeda 1935) (Volk, Nathanson et al. 1951) (Wagner, Adler et al. 1955) (Ayvazian, Steward et al. 1967), (Fox 1979) (Spickard and Hirschmann 1994). Da mesma forma, a maioria dos casos relatados especialmente em crianças não teve a princípio o diagnóstico de PL sendo tratados como pneumonia bacteriana ou tuberculose.

A PL continua sendo subdiagnosticada, especialmente aqueles casos com pouco ou nenhum quadro respiratório e/ou que são interpretados erradamente como outras doenças pulmonares (Volk, Nathanson et al. 1951) (Blondal, Hartvig et al.

1983) (Corrin, Crocker et al. 1987) (Spickard and Hirschmann 1994) (Meltzer, Guranda et al. 2005).

A PL pode ocorrer em qualquer idade e sexo. Inicialmente, a maioria dos pacientes diagnosticados eram crianças, geralmente lactentes desnutridos, com defeitos anatômicos como fenda palatina ou com história de vômitos, ou adultos debilitados, portadores de doenças do sistema nervoso central, mas depois se observou também a ocorrência de casos mesmo em pessoas saudáveis (Cannon 1940) (Volk, Nathanson et al. 1951) (Spickard and Hirschmann 1994) sem fatores predisponentes para aspiração (Gondouin, Manzoni et al. 1996).

A inadequada orientação em bulas do produto comercializado, exceto no que se refere ao horário da administração para não interferir com a absorção de vitaminas lipossolúveis e a falta de um alerta sobre o risco de aspiração especialmente nos portadores de refluxo fez com que a Food and Drug Administration (FDA) recomendassem mudança nas bulas dos produtos que contivessem óleo mineral (Langdon 1998). Um alerta semelhante foi realizado por Sias e cols (Sias 2006) documentando a falta de regulamentação e controle do óleo mineral comercializado em farmácias e drogarias da cidade de Niterói, Rio de Janeiro, o uso indiscriminado em qualquer faixa etária, a aquisição facilitada pelo baixo custo, a disponibilidade no mercado, a ausência de informações nos produtos comercializados e a total desinformação quanto ao risco de reações adversas.

Em alguns países como México, Guatemala, China, Índia, Arábia Saudita, a incidência de PL é alta porque faz parte da cultura e tradição o uso de substâncias oleosas no banho, na aplicação nasal para desobstrução das narinas e na limpeza da boca e garganta dos recém-nascidos e lactentes, bem como a ingestão forçada via oral para a limpeza intestinal (Balakrishnan, 1973) (Jenkins and Quinn 1984),

(Annobil, Benjamin et al. 1991) (Kameswaran, Annobil et al. 1992) (Requena-Kassarjian and Flores 2001) (Hoffman, Yen et al. 2005) (Sharma, Ohri et al. 2006). Estudo epidemiológico na Guiana para investigar 56 pacientes com fibrose pulmonar difusa de etiologia desconhecida mostrou que todos faziam uso crônico de um cigarro conhecido como “Blackfat” ou “Black Tobacco”, um tipo de cigarro fabricado com as folhas do tabaco adicionadas de óleo mineral e vaselina. Estudos post-mortem de 3 pulmões mostrou tratar-se de PL. Assumindo que a prevalência de fumantes de “blackfat” na comunidade estudada se aplica ao país como um todo, estimou-se que 18.5% dos indianos acima de 54 anos teriam PL (Miller, Ashcroft et al. 1971). No Brasil este tipo de pneumonia é considerado raro, talvez devido à dificuldade em realizar o diagnóstico e também pela subnotificação dos casos.

Não foram encontrados dados que estimem a incidência da PL no nosso meio, apesar da sugestão da ANVISA, em seu endereço eletrônico (Brasil 2001), estimulando a notificação de casos de PL para que se possa estimar o risco do uso do óleo mineral. O óleo mineral é frequentemente utilizado de forma indiscriminada, no tratamento da constipação intestinal, independentemente da idade, e também no tratamento adjuvante da ascaridíase complicada com suboclusão intestinal (de Oliveira, Lamego et al. 1984).(Ranzani, Frederique Junior et al 2004) (Albuquerque Filho 2006), especialmente em países subdesenvolvidos onde as parasitoses intestinais em especial a ascaridíase é prevalente.

2.3 – FISIOPATOLOGIA

Os lipídeos podem alcançar os pulmões através da árvore traqueo-brônquica ou por embolização vascular, em uma variedade de estados patológicos (Genereux 1970) tanto de forma exógena como endógena (Quadro 1).

Quadro 1: PL exógena e endógena e patologias associadas.

| | | | | | |
|----------------|---|----------------------|------------------------|--|----------------------------------|
| PL Exógena | pneumonia lipóide | | pós linfangiograma | outros broncografia mielografia histerosalpingografia uretrografia | |
| PL Endógena | pneumonia de colesterol com obstrução brônquica sem obstrução brônquica | embolia gordurosa | proteinose alveolar | doença de depósito de lipídeos familiar granulomatosa | lipogranulomatose disseminada |

A forma exógena da PL (PLE), a mais comumente descrita, está relacionada com a aspiração e/ou inalação principalmente de óleo mineral utilizado como laxativo nos casos de constipação intestinal, como veículo em alguns medicamentos: gotas nasais, unguentos, enemas, exames radiológicos como broncografia (associado a material ionizado), quimioterapia e radioterapia e em alguns produtos industrializados (batom líquido, lubrificantes aerossol) (Miller, Ashcroft et al. 1971) (Oldenburger, Maurer et al. 1972) (Becton, Lowe et al. 1984), (Cornacchia, Snyder et al. 1989) (Brown, Slocum et al. 1994) (Varkey 1994) (Cohen, Galbut et al. 2003) (Alaminos Garcia, Colodro Ruiz et al. 2005). Há relato de casos devido a exposições ocupacionais na indústria automobilística e aspiração de parafina líquida por engolidores de fogo (Glynn and Gale 1990) (Pujol, Barneon et al. 1990) (Varkey 1994) (Hussain, Edenborough et al. 1996) (Kukafka, Kaplan et al. 1997) (Abad Fernandez, de Miguel Diez et al. 2003) (Costa, Noya et al. 2005) (Aboudara and Yun 2006).

A forma endógena, mais rara, ocorre quando os lipídeos que normalmente existem nos pulmões, não podem ser eliminados devido à obstrução distal das vias aéreas por lesões malignas, processos supurativos, bronquiolite obliterante ou após necrose tumoral por quimioterapia e radioterapia no tratamento de câncer de pulmão ou linfoma. Os lipídeos endógenos são constituintes normais do organismo e incluem o colesterol e seus ésteres, fosfolipídeos, cerebrosídeos, ácidos graxos, glicerol e lipoproteínas. A forma endógena também pode estar associada à embolia gordurosa, proteinose alveolar e doenças de depósito de lipídeos como a fosfolipoproteinose alveolar (Spickard and Hirschmann 1994), doença de Niemann-Pick (Nicholson, Wells et al 2002), granulomatose de Wegener e doença indiferenciada do tecido conjuntivo (Barta, Szabo et al. 2001). Neste caso geralmente os lipídeos se acumulam nos espaços alveolares ou interstício pulmonar, localmente ou difusamente. A forma idiopática é rara, sendo descrita em tabagistas saudáveis (Sharma, Ohri et al. 2006), (Chin, Hui et al. 1994).

A facilidade na aspiração do óleo mineral se dá em decorrência da sua viscosidade e o fato de não ser irritativo, reduzindo o estímulo do fechamento glótico e o desencadeamento do reflexo da tosse. Além disso, ele interfere no sistema de transporte mucociliar prejudicando o movimento do muco devido à modificações nas propriedades físicas, dificultando sua eliminação pela expectoração (Proetz 1934), (Brown, Slocum et al 1994). Outros fatores como as defesas individuais a nível de brônquios, o grau de pureza do óleo e a quantidade aspirada também podem contribuir para o desenvolvimento de pneumonia (Cannon 1940), (Brody and Levin 1962).

A diferenciação entre as formas exógena e endógena se faz não apenas pela história clínica compatível com ingestão e/ou aspiração de óleo, no caso da

exógena, mas através de características histológicas distintas, a detecção de material lipídico extracelular, o aspecto dos vacúolos intracitoplasmáticos, a distribuição dos macrófagos no tecido pulmonar e as características fisicoquímicas do óleo (Brimblecombe, Crome et al. 1951), (Sundberg, Kirschner et al. 1959), (Genereux 1970).

As alterações patológicas pulmonares na PL estão relacionadas com a natureza irritativa dos diferentes tipos de óleo. O grau de dano e de fibrose pulmonar depende da quantidade de ácido graxo livre e da rapidez do processo de hidrólise a nível alveolar. As diferentes características dos óleos podem ser detectadas de acordo com as reações histoquímicas: o óleo mineral tem reação positiva na cor amarelo ou laranja pelo Sudan IV, azul claro pelo Sudan black, róseo pelo Azul do Nilo mas não tem reação com o Tetróxido de Ósmio (Pinkerton 1928). O quadro 2 apresenta as características histológicas que podem permitir a diferenciação entre as formas endógena e exógena de PL.

Quadro 2: Características histológicas da PL.*

| Característica histológica | PL endógena | PL exógena |
|---------------------------------|----------------------------|------------------|
| Aparência da gordura | Fina, glóbulos puntiformes | Glóbulos grandes |
| Reação tipo corpo estranho | Nenhuma | Granulomas |
| Polarização à luz | Birefringência | Sem refringência |
| Ácido Periódico de Schiff (PAS) | Positivo | Negativo |
| Sudan Black | Preto | Azul |
| Sudan IV | Vermelho | Amarelo/laranja |
| Oil red O | Vermelho | Laranja |
| Sulfato de azul do Nilo | Violeta fraco | Negativo |
| Tetróxido de ósmio | Positivo | Negativo |

*(Spickard and Hirschmann 1994)

Na PLE encontram-se glóbulos de gordura livres nas vias aéreas (Quadro 2); há uma considerável irregularidade no tamanho e na forma dos macrófagos, os vacúolos intracitoplasmáticos são grosseiros e variam em tamanho, geralmente se

apresentando como grandes vacúolos, correspondendo a grandes gotas de óleo, visualizados por colorações especiais. Os espaços alveolares são preenchidos com grandes células mononucleares vacuolizadas que às vezes têm a aparência de “anel de sinete” e que podem também ser encontradas no escarro (Cannon 1940). Estas características histológicas podem eventualmente ser encontradas na forma endógena, entretanto a presença de numerosos glóbulos de óleo nos espaços aéreos é uma condição muito peculiar da forma exógena (Brimblecombe, Crome et al. 1951).

Na forma endógena o óleo se encontra em pequenos agregados nos sacos aéreos dilatados e têm uma aparência quase organóide, semelhante ao córtex adrenal ou a tumores xantomatosos, a arquitetura alveolar é preservada, o citoplasma dos macrófagos exibem finos vacúolos e não há nenhum óleo extracelular. É infrequente na forma endógena a presença de granulomas e reação tipo célula gigante assim como a presença de lipídeos no sistema linfático, e geralmente as alterações têm localização distal a uma lesão brônquica obstrutiva ou adjacente a tumor ou abscesso (Sundberg, Kirschner et al. 1959), (Nicholson, Wells et al. 2002). Observa-se na microscopia óptica refringência, reação positiva ao Ácido Periódico de Schiff (PAS) e os lipídeos são corados em vermelho escuro pelo Sudan IV e em preto pelo Sudan black (Quadro 2).

Estudos in vitro de LBA obtido após lobectomia, para análise dos macrófagos espumosos na PL endógena pós-obstrutiva no homem, mostraram que estas células continham alta percentagem de dipalmitoil de lecitina, o maior componente do surfactante ativo pulmonar sugerindo que os macrófagos desempenham um papel importante no metabolismo do surfactante nos pacientes com obstrução brônquica (Cohen and Cline 1972).

A diferenciação entre as formas exógena e endógena de PL pode ser fundamentada com a identificação mais acurada e completa do tipo de óleo presente nos alvéolos através da extração química do óleo dos tecidos e subsequente determinação dos pontos de fusão, extração de iodina, grau de saponificação, reação de acroleína e reações colorimétricas específicas como por exemplo a reação de Schultz para colesterol (Cannon 1940) (Brimblecombe, Crome et al. 1951). O óleo mineral, em particular, também pode ser identificado por ser insolúvel em álcool absoluto, não reduzir o ácido ósmico e corar em vermelho escarlate. Por outro lado, a análise qualitativa com técnicas bioquímicas como espectrometria infravermelha e cromatografia também podem ser utilizados para confirmar a origem orgânica ou não do óleo presente nos pulmões (Volk 1964) (Corrin, Crocker et al. 1987) (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Lauque, Dongay et al 1990).

A maioria dos óleos de origem vegetal, óleo de oliva, óleo de semente de algodão, óleo de gergelin e óleo de semente de papoula, são neutros, relativamente não tóxicos e produzem pouca ou praticamente nenhuma reação pulmonar, uma vez que são removidos dos pulmões através da expectoração. Contudo os óleos de chaulmoogra, de cróton, de rícino, de amendoim e os constituintes do “vicvaporub” mostraram-se muito tóxicos para o tecido pulmonar causando intenso edema e hemorragia (Pinkerton 1927) (Subramanian, Kherdekar et al 1982) (Silverman, Turner et al. 1989). Os óleos de origem animal (banha, gordura do leite, óleo de fígado de bacalhau) causam reação mais grave, com formação de células gigantes, proliferação de tecido conjuntivo especialmente nas paredes alveolares e necrose com formação de abscesso. Esta reação parece estar relacionada tanto com a quantidade de ácidos graxos livres presente no óleo como resultante da rápida

hidrólise do óleo pelas enzimas pulmonares (Pinkerton 1927) (Brimblecombe, Crome et al. 1951) (Annobil, Benjamin et al. 1991).

Os óleos minerais relativamente inertes, não são metabolizados pelas enzimas tissulares, têm solubilidade in vivo extremamente baixa, e quando aspirados permanecem por tempo prolongado causando dano intersticial e alveolar de baixo grau mas progressivo que evolui com fibrose (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Spickard and Hirschmann 1994). Uma vez nos espaços distais das vias aéreas inferiores, o óleo mineral é rapidamente emulsificado e gotas microscópicas que preenchem os ácinos aparecem como lipídeos livres ou são maciçamente fagocitados pelos macrófagos alveolares formando vacúolos intracitoplasmáticos de diferentes tamanhos que coalescem originando grandes vacúolos. Os macrófagos se tornam volumosos, com aparência espumosa (“foamy cell”) com deslocamento do núcleo para a periferia. Estas alterações podem ocorrer num segmento, subsegmento, um lobo ou mesmo em todo o pulmão, uni ou bilateralmente. Assim, a pneumonia causada pela aspiração de óleo mineral se caracteriza pela rápida emulsificação e fagocitose do óleo pelos macrófagos alveolares e ausência de necrose aguda.

Após apoptose e necrose dos macrófagos há retorno do óleo à luz alveolar que é novamente é fagocitado por outros macrófagos. A presença de gotas de óleo no meio extracelular, mas principalmente intracitoplasmática com formação de grandes vacúolos é uma das características da PL exógena (Brimblecombe, Crome et al. 1951) (Genereux 1970). Estudos de microscopia eletrônica mostram que as células alveolares tipo II das paredes alveolares, responsáveis pela regeneração quando ocorre dano alveolar, sofrem alterações estruturais formando células cubóides (Fox 1979). A reação pleural e a linfadenopatia hilar podem estar

presentes, sendo também descrito atelectasia segmentar devido à obstrução brônquica por tecido de granulação (Genereux 1970). Com o tempo torna-se pronunciado o espessamento dos septos alveolares devido à congestão, edema e invasão por fibroblastos, plasmócitos, linfócitos e histiócitos gerando a fibrose proliferativa. Como o pulmão é incapaz de eliminar o óleo, estas alterações progredem, seguindo-se distorção e destruição alveolar, organização de debris alveolares e alterações proliferativas nas arteríolas e capilares. Têm sido descritas importantes lesões vasculares e perivasculares caracterizadas por alterações degenerativas e necróticas e infiltração de linfócitos e polimorfonucleares (Pinkerton 1928) (Varkey 1994) (Barlesi, Gimenez et al. 2005). Podem ser encontrados lipídeos nas arteríolas, rompendo as fibras elásticas e assim gerando fibrose na adventícia e média com redução do calibre da luz dos vasos. Os achados histopatológicos de lobectomia em casos de PL mostram endarterite obliterante e importantes alterações degenerativas disseminadas nas camadas musculares das paredes vasculares (Genereux 1970), (Borrie and Gwynne 1973). Da mesma forma pode ocorrer degeneração do tecido elástico das paredes dos brônquios e bronquíolos contribuindo para evolução com bronquiolectasias (Wagner, Adler et al. 1955).

Embora a maioria do óleo permaneça a nível alveolar, alguns macrófagos e mesmo o óleo livre pode alcançar, via linfática, os linfonodos regionais e vasos ou parênquima de órgãos à distância como músculo, fígado, baço, rim, glândulas adrenais e ovários. Gotas de óleo podem coalescer formando grandes vacúolos que lentamente são circundados por tecido fibroso e células gigantes tomando o aspecto de nódulo, massa ou tumor denominado parafinoma (Corrin, Crocker et al. 1987) (Kukafka, Kaplan et al. 1997) (Adkins and Bensadoun 2004). O parafinoma é considerado uma PL localizada, uma lesão benigna que pode mimetizar uma

neoplasia pulmonar tanto do ponto de vista clínico, radiológico e cirúrgico (Borrie and Gwynne 1973) sendo raramente descrita na criança (Riff 1990).

A ausência de lisossomos nos macrófagos evidenciado na microscopia eletrônica, provavelmente devido à inibição das enzimas lisossomais pelo óleo mineral não digerido, pode ser um fator determinante para as infecções respiratórias repetidas e infecções oportunistas que os pacientes com PL apresentam (Fox 1979). Os macrófagos também apresentam sinais de ativação tais como aumento na formação de podócitos, da atividade fagocítica, numerosas inclusões circundadas com membrana de menor densidade eletrônica que correspondem aos vacúolos contendo material lipídico (Armah, Annobil et al. 2000) (Ohwada, Yoshioka et al. 2002) (Burkhardt, Merker et al. 2003).

Na fase aguda da PL a característica histológica principal é a presença de numerosos macrófagos com glóbulos de gordura nos espaços alveolares e presença de gordura nas paredes alveolares; na fase crônica são descritos dois tipos de fibrose: uma localizada com acúmulo central de macrófagos com gordura rodeados por tecido fibroso (parafinoma) e outra em que há espessamento difuso da parede alveolar por tecido fibroso entremeado por macrófagos com gordura, morfológicamente similar à alveolite fibrosante mural. É provável que a ativação de macrófagos durante a fagocitose de lipídeos induza fibrose nos estágios crônicos da PL especialmente quando há muita concentração de gordura aspirada, fato que provavelmente leva à supressão do processo de fagocitose fazendo com que o sistema linfático seja o meio de drenagem da gordura.

2.4 – PATOGENIA

Até recentemente grande parte do conhecimento da patogênese da PL foram provenientes de estudos experimentais e de material de necrópsias e biópsias (Sundberg, Kirschner et al. 1959). O advento da fibrobroncoscopia (FB) com o LBA permitiu analisar o microambiente alveolar fornecendo informações sobre os vários constituintes celulares e não celulares, sobre as propriedades imunológicas e as funcionais. A identificação da inflamação pelo estudo das citocinas e marcadores inflamatórios no LBA mostra a seqüência de eventos que ocorre e o envolvimento dessas moléculas no curso das doenças pulmonares intersticiais (Daniele, Elias et al. 1985) (Elias, Freundlich et al. 1990) (Henderson 1994). A caracterização de padrões de citocinas expressas durante o curso de pneumonias intersticiais como a sarcoidose pode servir para avaliar a gravidade da doença e/ou sua atividade e até planejar medidas terapêuticas (Tessier, Chadelat et al. 1996). Estudos no LBA em criança com PL crônica (Midulla, Strappini et al 1998) no momento do diagnóstico e 6, 12 e 18 meses após a suspensão do óleo mineral, mostrou inicialmente uma marcada redução dos macrófagos alveolares com glóbulos de gordura no citoplasma, além de alveolite linfocítica com linfócitos ativados expressando os marcadores HLBA-DR, CD54 e CD25 e discreta eosinofilia. A análise 18 meses após a suspensão do óleo e sem nenhuma terapêutica específica mostrou marcada diminuição dos linfócitos ativados e significativo aumento dos macrófagos alveolares com e sem lipídeos intracitoplasmáticos configurando o processo inflamatório envolvido neste tipo de pneumonia assim como sua cronicidade. A persistência da neutrofilia, eosinofilia e linfocitose sugerem que a resposta inflamatória mediada por células exerce um papel importante no desenvolvimento na lesão do interstício (Lauque, Dongay et al 1990). A característica histológica de biópsia transbrônquica

em paciente com PL por uso de parafina líquida durante 2 anos e meio sugere que o desenvolvimento de pneumonite intersticial com alveolite linfocítica com relação CD4/CD8 aumentada no LBA, seria decorrente da interação entre linfócitos e macrófagos espumosos ativados (Ohwada, Yoshioka et al. 2002).

As enzimas celulares presentes no espaço extra celular podem servir como indicadores de distúrbios da integridade celular induzida por diversas condições patológicas (Drent, Cobben et al. 1996). A desidrogenase láctica (LDH) é uma enzima citoplasmática presente em quase todos os grandes sistemas do organismo e é utilizada para detectar dano ou morte celular. Medidas da atividade da LDH total, embora não específica, têm sido avaliadas no soro, derrame pleural e mais recentemente no LBA, onde indica dano pulmonar endotelial e celular provavelmente relacionado ao influxo de células inflamatórias (Hoffman and Rogers 1991). O óleo mineral interagindo com o surfactante pulmonar poderá danificar as paredes alveolares e a barreira alvéolo-capilar. Drent M e cols. encontraram atividade aumentada da fosfatase alcalina e da LDH no LBA de um paciente com PLE (Drent, Cobben et al. 1996).

A alfa-1 antitripsina (α -1 AT) é uma glicoproteína sintetizada e secretada principalmente pelos hepatócitos e que na eletroforese de proteínas séricas corresponde a 90% da área da alfa-1 proteína. É responsável por 80 a 90% da capacidade inibitória da tripsina sérica mas tem seu espectro de ação como inibidora da protease incluindo elastase, outras proteases leucocitárias e bacterianas, colagenase, quimiotripsina, plasmina e trombina. Sua principal função é inibir as proteases liberadas pelos leucócitos estimulados particularmente a elastase neutrofílica, uma protease de serina com capacidade de hidrolisar as fibras de elastina no pulmão. Assim, protege as fibras elásticas dos septos alveolares e

paredes dos bronquíolos da ação das elastases liberadas dos leucócitos neutrófilos e macrófagos alveolares. A deficiência da α -1 AT resulta em desequilíbrio protease-anti protease sendo refletido, no pulmão, sob a forma de enfisema, bronquite crônica, bronquiectasia ou fibrose (Schwartz 1993).

2.5 - O ÓLEO MINERAL

Os lipídeos são um grupo heterogêneo de substâncias com características comuns de solubilidade em solventes orgânicos. Podem ser classificados em simples, compostos ou derivados. Os lipídeos simples são ésteres de ácidos graxos com alcoóis e incluem as gorduras, os óleos e as graxas. As gorduras são ésteres de glicerol com ácidos graxos saturados ou insaturados; os óleos são substâncias similares, porém ao invés de sólidos são líquidos à temperatura ambiente. As graxas são ésteres de álcoois com ácidos graxos de cadeias mais longas (C_{34} a C_{36}). Os lipídeos compostos possuem um ou mais grupos adicionais de fósforo ou nitrogênio e podem ser subdivididos em fosfolipídeos (lecitina, cefalinas e esfingomielinas), glicolipídios (cerebrosídeos e gangliosídeos) e sulfolipídeos.

O óleo mineral, também chamado de parafina líquida ou petrolato líquido, é uma mistura de hidrocarbonetos parafínicos, ciclo parafínicos e aromáticos, saturados e insaturados, provenientes da destilação do petróleo. Para que seja aplicado é importante que o óleo mineral tenha as seguintes características: incolor, insípido e inodoro, neutro ao tornassol, livre de fluorescência, ser aprovado nos testes de parafina, substâncias carbonizáveis e compostos polinucleares.

O óleo mineral a nível medicinal pode ser utilizado nas indústrias farmacêuticas, cosmética e alimentícia. Foi primeiramente usado como agente medicinal em 1869 e desde então se tornou comum sua utilização como produto

laxativo e como componente de vários medicamentos tais como gotas nasais, aerossol bucal, lubrificantes orais, unguentos e aerossóis utilizados na indústria.

2.6 - FATORES DE RISCO

O perigo da utilização do óleo, é a aspiração para o trato respiratório inferior. A alta viscosidade, a diminuição do reflexo da tosse e alteração do mecanismo ciliar que o óleo provoca, facilita a aspiração, mesmo em pessoas normais. Na criança, a aspiração também pode ser facilitada pela idade (especialmente nos lactentes, pela própria posição com que se alimentam), presença de refluxo gastroesofágico e a ingestão acidental e forçada. Outros fatores de risco conhecidos são os distúrbios estruturais e funcionais do trato gastrointestinal, doenças neurológicas ou neuromusculares que comprometam a respiração e deglutição, estados de coma e anestesia (de Oliveira, Del Caro et al. 1985) (Bandla, Davis 1999) (Annobil, Benjamin et al. 1991) (Furuya, Martinez et al. 2000). Além disso, a utilização de substâncias oleosas na higiene corporal dos lactentes e na desobstrução nasal, práticas culturais comuns em alguns países (México, Arábia, Índia, Guatemala), tem sido responsável por vários casos de PL (Castaneda-Ramos and Ramos-Solano 1989) (Riff 1990) (Annobil, el Tahir et al 1997) (Hoffman, Yen et al 2005).

O tratamento da ascaridíase complicada com suboclusão por *Áscaris lumbricóides* pode ser considerado um fator de risco para PL. Trata-se da helmintíase mais freqüente do trato gastrointestinal com uma estimativa de cerca de mais de um milhão de pessoas infestadas no mundo e com prevalência maior nos países tropicais e subtropicais e nas classes sociais menos abastadas. Pode ser assintomática ou causar manifestações gastrointestinais ou mesmo respiratórias em virtude do ciclo pulmonar do helminto.

O ciclo pulmonar dos helmintos começa com a ingestão de ovos infectados e o desenvolvimento das larvas no intestino delgado com posterior migração para a circulação sistêmica através da parede intestinal. Eventualmente alcançam a circulação pulmonar onde penetram nos alvéolos e entram nos brônquios e traquéia chegando à orofaringe onde são deglutidos, alcançam o intestino delgado e se transformam em vermes adultos. A passagem das larvas nos pulmões pode causar reação hemorrágica, inflamatória e alergênica gerando infiltração intersticial com pneumonite e eosinofilia. Em estudo experimental observou-se evidente hemorragia como consequência de danos mecânicos causados pela migração das larvas dos helmintos ao penetrar nos pulmões, nos primeiros 2 a 3 dias da infecção (Siracusa, M.C. et al. 2008). O envolvimento pulmonar pode ser transitório ou apresentar sintomatologia prolongada com tosse irritativa especialmente noturna, dispnéia, febre, sintomas similares à asma, hemoptise, dor torácica e aumento de eosinófilos (Lenczner, Spalding et al. 1964). As alterações radiológicas variam entre consolidação lobar e opacidade em vidro fosco e podem desaparecer dentro de poucos dias (Das, Kumar et al 2007). As reações hemorrágicas e inflamatórias com pneumonite ou infiltrado intersticial transitório associadas à eosinofilia proeminente (superior a 50% do número de leucócitos) caracterizam a síndrome de Löeffler's e são devidas à passagem das larvas pelos pulmões durante o estágio larvar.

Uma das complicações no caso de infestação maciça é a suboclusão intestinal onde geralmente se preconiza o óleo mineral no tratamento para tentar desenovelar o “bolo de áscaris”. Este deve ser administrado por sonda nasogástrica até a sua eliminação pelo anus, quando então associa-se a piperazina, mas na maioria das vezes é oferecido via oral, facilitando, por seu desagradável sabor, a aspiração pulmonar (ANVISA 2001).

Outra indicação de prescrição do óleo mineral muito comum nos atendimentos de pediatria é a constipação intestinal responsável por cerca de 3% dos encaminhamentos às clínicas e 10 a 25% dos encaminhamentos aos gastro-pediatras (Sharif, Crushell et al. 2001). O desconhecimento da classe médica com relação ao perigo de complicação na administração inadequada do óleo mineral aliada ao fato deste produto não ter na maioria orientações sobre efeitos colaterais e a sua livre comercialização, contribuem para a morbi-mortalidade deste tipo de pneumonia, que poderia ser evitada (Simmons, Rouf et al. 2007).

2.7 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A apresentação clínica da PL é variável, dependendo do tipo de óleo, do volume aspirado e da cronicidade. Cerca de metade dos casos são assintomáticos sendo incidentalmente diagnosticados através de radiografia de tórax realizada por outro motivo (Schneider 1949) (Heckers, Melcher et al. 1978) (Stern 1992), (Ohwada, Yoshioka et al. 2002) (Adkins and Bensadoun 2004) (Sharma, Ohri et al. 2006). Pode se apresentar sob a forma de pneumonia aguda, pneumonia crônica ou sob a forma localizada. (Salm and Hughes 1970).

Os adultos com PL diferente da PL na criança têm quadro clínico pouco expressivo com sintomas leves, raramente progride para insuficiência respiratória sendo comum a apresentação de doença localizada com aspecto radiológico simulando carcinoma broncogênico (de Oliveira, Lamego et al. 1984). Inclusive em muitos casos a PL só é diagnosticada através do estudo histopatológico de biópsia ou ressecção cirúrgica pulmonar (Corrin, Crocker et al. 1987) (Heckers, Melcher et al. 1978). Os sintomas mais descritos são febre, tosse, dispnéia, dor torácica, perda de peso, anorexia, hemoptise, calafrios e, roncos, sibilos e crepitações na ausculta pulmonar (Subramanian, Kherdekar et al. 1982) (Brown, Slocum et al. 1994)

(Gondouin, Manzoni et al. 1996) (Adkins and Bensadoun 2004) (Meltzer, Guranda et al. 2006) (Sharma, Ohri et al. 2006) (Simmons, Rouf et al. 2007). Mas pode se manifestar com episódios recorrentes de febre e leucocitose (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Salm and Hughes 1970).

A criança geralmente sofre aspiração aguda, grave e disseminada, causada pela aspiração maciça ou pelas aspirações freqüentes de conteúdo gástrico (de Oliveira, Del Caro et al. 1985). Os sintomas mais comumente descritos são tosse não produtiva, febre, taquipnéia, dispnéia, dificuldade de ganho ponderal, infecções respiratórias recorrentes, cianose. A febre inclusive pode estar associada à infecção secundária das vias aéreas inferiores ou relacionada ao processo inflamatório alveolar pela presença do óleo. Os casos mais graves podem apresentar hipoxemia e cianose. O exame físico do tórax pode ser normal ou apresentar macicez à percussão, roncos, sibilos ou estertores (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Spickard and Hirschmann 1994) (Requena-Kassarjian and Flores 2001) (Ohwada, Yoshioka et al. 2002). Geralmente os exames laboratoriais de rotina são normais, entretanto alguns casos apresentam hipoxemia, leucocitose e aumento da VHS e da proteína C reativa (PCR) (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Burkhardt, Merker et al. 2003).

A prova de função respiratória (PFR) pode ser normal (Ohwada, Yoshioka et al. 2002) ou revelar padrão restritivo (Oldenburger, Maurer et al. 1972) (Heckers, Melcher et al. 1978) (Glynn and Gale 1990) (Brown, Slocum et al. 1994) (Burkhardt, Merker et al. 2003), raramente obstrutivo ou ocasionalmente padrão misto (Jenkins and Quinn 1984) (Meltzer, Guranda et al. 2005), podendo melhorar com a resolução da pneumonia (Sharma, Ohri et al. 2006).

2.8 - ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS

Na maioria das vezes o aspecto radiológico é inespecífico simulando pneumonia bacteriana ou tuberculose nas crianças e tumor pulmonar no adulto (Barta, Szabo et al. 2001). As alterações radiológicas têm propensão para localizar-se principalmente nas regiões posteriores e perihilares, com tendência para o lado direito (Van den Plas, Trigaux et al 1990). Na criança predomina a consolidação alveolar com broncograma aéreo associado ou não a opacidade perihilar (Furuya, Martinez et al. 2000) (de Oliveira, Del Caro et al. 1985). Os padrões radiológicos descritos na embolização pulmonar por óleo após linfangiografia pulmonar são: i) densidades finas reticulares ou micronodulares presentes inicialmente 12 a 36 horas após o exame e que desaparecem espontaneamente em 3 a 7 dias, não deixando seqüela radiológica; ii) padrão persistente que permanece por 7 a 10 dias e está relacionado com sintomatologia (febre, tosse, hemoptise, dor torácica e dispnéia) manifestando-se com áreas de consolidação maiores e mais confluentes sugerindo preenchimento alveolar, superposta a densidades reticulares ou micronodulares e iii) padrão incomum, mostrando meio de contraste opacificando e arborizando pequenas artérias e arteríolas podendo ser responsável pelo infarto pulmonar (Genereux 1970).

Sabe-se que o óleo ao ser aspirado chega aos alvéolos onde inicialmente é emulsificado e fagocitado. Nesta etapa a expressão radiológica é de ocupação alveolar se apresentando como consolidação, mas se grande quantidade é aspirada, parte permanecerá não emulsificada e grandes glóbulos de gordura podem ser encontrados nas vias aéreas. Nesta fase de consolidação alveolar ocorre colapso lobular e a característica histológica é uma menor reação inflamatória intersticial ou fibrose (Brimblecombe, Crome et al. 1951).

O aspecto de infiltrado intersticial e adenomegalia hilar encontrados no exame radiológico da PL deve estar relacionado ao transporte pelo interstício dos macrófagos repletos de vacúolos contendo óleo que podem chegar à circulação sistêmica através dos linfáticos, inclusive com depósito em outros órgãos além do pulmão. Com a necrose dos macrófagos, o óleo retorna à luz alveolar gerando uma reação inflamatória tipo corpo estranho, que pode evoluir para fibrose. A aparência em vidro fosco ou padrão reticular fino provavelmente se desenvolve devido à fibrose. Geralmente na PL nos adultos, conglomerados de óleo são envoltos por reação fibrótica gerando um aspecto tumoral que na radiografia de tórax (RX) se apresenta como nódulo ou massa tumoral conhecido como parafinoma e cujo diagnóstico diferencial principal é o carcinoma broncogênico (Salm and Hughes 1970) (Borrie and Gwynne 1973). Raramente a PL pode apresentar-se com derrame pleural e atelectasia segmentar. Estas últimas formas, raras em lactentes provavelmente devem estar relacionadas não somente com o tipo crônico de aspiração dos adultos mas também talvez com a resposta imunológica ainda em desenvolvimento das crianças pequenas.

As alterações descritas na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax (TCAR) incluem ocupação do espaço aéreo com consolidações, opacidades intersticiais, opacidades em vidro fosco, opacidades reticulares e lineares, espessamento dos septos interlobulares, padrão em mosaico (atenuação em vidro fosco com espessamento septal superposto), pequenas áreas císticas, pequenos nódulos mal definidos, derrame pleural e lesões tipo nódulo ou massa (Joshi and Cholankeril 1985) (Casademont, Xaubet et al. 1988) (Lee, Im et al. 1999) (Laurent, Philippe, et al 1999) (Baron, Haramati et al. 2003). A forma nodular ou tumoral raramente tem sido descrita na criança (Bakshi, Bhakoo et al. 1971) (Riff 1990).

Embora não específico, a presença de áreas de baixa atenuação dentro de áreas de consolidação, com valores entre -30 to -150 Unidades Hounsfield (UH) estão frequentemente associadas à presença de gordura (Wheeler, Stitik et al. 1981) (Carette, Grivaux et al. 1989) (Farias 2004) (Zanetti, Marchiori et al. 2007). No entanto, a ausência desta informação não elimina a possibilidade de PL visto ter sido relatada em cerca de 30% a 80% dos casos (Hommeyer, Godwin et al. 1991) (Joshi and Cholankeril 1985).

As anormalidades radiológicas podem acometer todas as partes dos pulmões, mas em geral são de distribuição multifocal e se localizam predominantemente nas regiões posteriores e inferiores dos pulmões ou nas regiões perihilares sendo o pulmão direito mais afetado do que o esquerdo (Bromer 1939), (Salm and Hughes 1970). As alterações na ressonância magnética incluem imagens com sinal de alta intensidade em ambas as sequências T1 e T2 sendo consideradas mais específicas de infiltrado pulmonar por gordura (Carrillon, Tixier et al. 1988) (Carette, Grivaux et al. 1989) (Brechtot, Buy et al. 1991) (Cox, Choplin et al. 1996).

2.9 – DIAGNÓSTICO

Antes da década de 70 o diagnóstico de PL era determinado na necropsia ou em estágio avançado da doença, através de procedimentos invasivos como biópsia ou mesmo ressecção pulmonar (Cannon 1940) (Casey 1961) (Blondal, Hartvig et al. 1983). Na verdade, na maioria dos casos não havia nem suspeita de tal diagnóstico. A dificuldade no diagnóstico da PL está relacionada aos próprios sinais e sintomas da doença que podem mimetizar doenças alveolares e intersticiais tais como sarcoidose, hemossiderose, tuberculose, bronquiectasia, doença fúngica, alveolite fibrosante, pneumonia não resolvida e cancer pulmonar (Goodwin 1934) (Losner, Volk et al. 1950) (Heckers, Melcher et al. 1978) (Spatafora, Bellia et al. 1987). Além

disso, expressivo número de casos de PL se apresenta de forma assintomática, sendo o ponto inicial da investigação uma imagem radiológica alterada e mantida, descoberta ao acaso. A suspeita então se faz através de uma anamnese dirigida que comprova a história de ingestão de óleo nos pacientes que apresentam radiografia de tórax com pneumonia geralmente extensa, mas com discordância no exame físico e que não melhora com o tratamento antimicrobiano convencional (Casey 1961) (Heckers, Melcher et al. 1978).

Como os dados clínicos, laboratoriais e radiológicos da PL são geralmente inespecíficos, o diagnóstico da PL comumente é subestimado e retardado. O próprio desconhecimento por parte dos profissionais de saúde dificulta o diagnóstico que quase sempre é realizado após exames mais invasivos (Albuquerque Filho 2006). Desta forma, a maioria dos casos de PL é tratada como pneumonia bacteriana, onerando o custo do tratamento além do uso indiscriminado e desnecessário de antimicrobianos que pode alterar a flora microbiológica contribuindo para seleção de cepas bacterianas resistentes. Muitas vezes o diagnóstico diferencial com pneumonia bacteriana torna-se difícil visto que há a probabilidade do óleo mineral ao ser aspirado carrear bactérias ou vírus para a via aérea inferior iniciando uma broncopneumonia (Cannon 1940). Assim, a PL apresenta-se como uma pneumonia de evolução arrastada e que não responde aos antimicrobianos. Outro possível diagnóstico diferencial deve ser feito com a tuberculose pulmonar especialmente nos países onde esta doença é prevalente (Scully, Galdabini et al 1977) (Antico, Gabrielli et al. 1996).

As alterações clínicas, radiológicas e histológicas irão depender do volume, da duração e da frequência de uso do óleo mineral (Goodwin 1934) (Spickard, and Hirschmann 1994).

No escarro podem ser encontrados macrófagos cheios de óleo, chamados lipófagos (Losner, Volk et al. 1950), sendo considerado o exame sistemático do escarro um método simples, confiável e útil em estabelecer o diagnóstico da doença, podendo evitar procedimentos invasivos. Entretanto, podem ser necessários vários exames de escarro para encontrar o material lipóide e pode ocorrer um falso diagnóstico devido à contaminação das amostras expectoradas com lipídeos retidos na faringe ou em vias aéreas superiores (Volk, Nathanson et al. 1951) (Heckers, Melcher et al. 1978) (Silverman, Turner et al. 1989). Na criança este recurso comumente não é utilizado pela dificuldade em coletar escarro especialmente nos menores de 6 anos. A demonstração de macrófagos com lipídeos nos alvéolos ou no interstício pulmonar é considerada evidência definitiva de PL (Spickard and Hirschmann 1994), diferente do exame de escarro que nem sempre apresenta lipófagos, até mesmo nos casos com confirmação diagnóstica da doença.

Exames mais invasivos como a biópsia transbrônquica, biópsia transtorácica, biópsia pulmonar a céu aberto ou até mesmo ressecção cirúrgica especialmente em alguns pacientes com história equivocada e com massas ou nódulos de duração desconhecida podem ser necessárias para o diagnóstico de PL (Spickard and Hirschmann 1994). No entanto, o LBA apresenta uma alternativa segura evitando a maioria dos procedimentos invasivos (Spatafora, Bellia et al. 1987).

2.10 – BRONCOSCOPIA E LAVADO BRONCOALVEOLAR

A partir da década de 70 a endoscopia das vias aéreas, utilizando o broncoscópico de fibra ótica (fibrobroncoscópico), vem sendo utilizada como recurso diagnóstico, terapêutico e prognóstico em diversas doenças pulmonares. Os vários procedimentos que através da broncoscopia podem ser realizados (lavado brônquico, lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia brônquica, biópsia

transbrônquica e lavado pulmonar total) aumentam a sensibilidade e especificidade do método em relação à identificação do agente etiológico causador da pneumonia e inclusive pode proporcionar a cura em certas doenças (Daniele, Elias et al. 1985). O diagnóstico de doenças como proteinose alveolar, hemossiderose, pneumonia por aspiração de lipídeos e pneumonias intersticiais pode ser feito através do LBA. Com este recurso a biópsia pulmonar a céu aberto pode ser evitada, reduzindo não somente os custos e principalmente diminuindo a morbidade de um procedimento muito agressivo (Spatafora, Bellia et al. 1987) (Henderson 1994) (de Blic 2004). O primeiro relato de broncoscopia como instrumento diagnóstico na PL em crianças foi de Kameswaran M e cols. (Kameswaran, Annobil et al. 1992) que fizeram o diagnóstico pelo aspecto macroscópico e pela microscopia do lavado brônquico em 22 crianças de uma série de 24 casos de PL por aspiração de gordura animal. Os autores enfatizam o aspecto macroscópico do lavado brônquico, que visto contra a luz, mostrou as gotas de gordura flutuando na superfície sobrenadante.

Apesar do LBA prolongar a duração da broncoscopia porque o aparelho permanece por mais tempo nas vias aéreas, não há um aumento do risco de complicações quando comparado com a broncoscopia simples. As principais complicações decorrentes do procedimento são a taquipnéia temporária sem descompensação cardíaca e, picos febris 4 a 6 horas após o procedimento. Outras complicações possíveis são a hipoxemia que, na maioria das vezes é minimizada pela administração de oxigênio concomitante à realização do exame e o broncoespasmo transitório. O LBA tornou-se um procedimento valioso visto que, diferente da biópsia pulmonar, é menos invasivo, bem tolerado pelo paciente, seguro e com reduzido percentual de complicações mesmo em lactentes (Henderson 1994) (Sias 2004).

Atualmente o LBA é considerado como padrão diagnóstico da PL (Silverman, Turner et al. 1989) (Kameswaran, Annobil et al. 1992) (Bandla and Davis 1999). Neste tipo de pneumonia o exame macroscópico do LBA tem aspecto opalescente, por vezes leitoso deixando uma nítida camada sobrenadante de gordura. A citologia apresenta pleocitose com aumento de macrófagos alveolares com citoplasma contendo muitos grandes vacúolos, denominados de macrófagos espumosos devido à intensa fagocitose de gordura (Spatafora, Bellia et al. 1987) (Silverman, Turner et al. 1989) (Lauque, Dongay et al 1990). O LBA devidamente processado com coloração específica para gordura fornece o diagnóstico sendo mais sensível que o exame de escarro.

2.10.1- CITOLOGIA DO LAVADO BRONCOALVEOLAR

Ainda não existe uma definição de normalidade dos constituintes do LBA na população pediátrica. Por questões éticas não é possível realizar broncoscopias com LBA em crianças saudáveis voluntárias, o que dificulta o conhecimento dos valores normais que servirão como referência além da falta de padronização técnica (Tessier, Chadelat et al. 1996) (de Blic, Midulla et al. 2000). O quadro 3 apresenta os resultados do LBA em crianças saudáveis, recomendado pelo comitê de LBA na criança, da European Respiratory Society (ERS).

O LBA foi coletado sob anestesia geral, do lobo médio direito ou um de seus subsegmentos, utilizando-se 3 alíquotas de 1ml/Kg de peso corporal (Ratjen, Bredendiek et al. 1994) sendo observado que a distribuição dos linfócitos foi semelhante à encontrada nos adultos, diferindo porém na relação CD4 e CD8 que foi menor nas crianças. No LBA obtido sob anestesia tópica com 2 alíquotas de 10 ml cada de solução fisiológica do lobo médio ou língula (Midulla, Strappini et al

1998), foi observado nas crianças menores de 3 anos, maior celularidade e neutrofilia quando comparadas com crianças maiores e adultos.

Quadro 3: Citologia no LBA em crianças saudáveis*

| | Clement e cols. 1987 | Ratjen e cols. 1995 | Riedler e cols. 1995 | Midulla e cols. 1995 | Tessier e cols. 1996 |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| N | 11 | 48 | 18 | 16 | 11 |
| Faixa etária | 1-15 | 3-5 | 1m-10 | 2m-3 | 4-16 |
| Sedação | local | geral | geral | local | local |
| No alíquotas | 6 | 3 | 3 | 2 | 6 |
| Vol.salina | 10% CRF | 3ml/Kg | 3ml/Kg | 20ml | 10% CRF |
| LBA recup. % | | | | | |
| media | NR | 58±15 | NR | 43.1±12.2 | 69.7±9.6 |
| mediana | NR | NR | 62.5 | 42.5 | 68 |
| faixa | NR | NR | 42.5-71.5 | 20-65 | 52-87 |
| x10 ⁴ cel/ml | | | | | |
| media | 25.5±13.6 | 10.3±11.1 | NR | 59.9±32.9 | 35.1±18.4 |
| mediana | 42 | 7.3 | 15.5 | 51 | 30.5 |
| faixa | 7.0-50.0 | 0.5-57.1 | 7.5-25.8 | 20-130 | 9-68 |
| Macrófagos % | | | | | |
| media | 89.7±5.2 | 81.2±12.7 | NR | 86±7.8 | 89.9±5.5 |
| mediana | 89 | 84 | 91 | 87 | 92.5 |
| faixa | 85-97 | 34.6-94 | 84.2-94 | 71-98 | 77-98 |
| Linfócitos % | | | | | |
| media | 8.7±4.6 | 16.2±12.4 | NR | 8.7±5.8 | 8.9±5.6 |
| mediana | 10 | 12.5 | 7.5 | 7 | 8 |
| faixa | 1-17 | 2-61 | 4.7-12.8 | 2-22 | 2-22 |
| Neutrófilos % | | | | | |
| media | 1.3±0.9 | 1.9±2.9 | NR | 5.5±4.8 | 1.2±1.2 |
| mediana | 1 | 0.9 | 1.7 | 3.5 | 1 |
| faixa | 0-3 | 0-17 | 0.6-3.5 | 0-17 | 0-3 |
| Eosinófilos % | | | | | |
| media | NR | 0.4±0.6 | NR | 0.2±0.3 | 0 |
| mediana | NR | 0.2 | 0.2 | 0 | 0 |
| faixa | NR | 0-3.6 | 0-0.3 | 0-1 | 0 |

*(de Blic, Midulla et al. 2000). A idade é em anos exceto onde há m=meses; NR=não realizado; CRF=capacidade residual funcional

A dificuldade de se estabelecer uma padronização deve-se a diferenças na metodologia quanto à técnica do LBA (tipo de anestesia, volume de soro fisiológico infundido, número de alíquotas utilizadas) e quanto à população estudada (faixa-etária, definição de criança saudável). A análise da celularidade do LBA é importante para direcionar o diagnóstico dos diferentes tipos de doença pulmonar intersticial, pulmonar crônica e neoplasias (Daniele, Elias et al. 1985). Nas doenças inflamatórias como sarcoidose, pneumonite por hipersensibilidade, beriliose,

comumente predominam linfócitos enquanto que o predomínio de macrófagos ou neutrófilos se relacionada com fibrose pulmonar e histiocitose X (Silverman, Turner et al. 1989).

A análise dos componentes não celulares do LBA pode fornecer informações adicionais sobre as diversas reações inflamatórias no pulmão contribuindo para o entendimento da patogênese de doenças especialmente as intersticiais e também tem sido utilizado para avaliar o tratamento e o prognóstico das mesmas (Henderson 1994).

2.11 – TRATAMENTO

Há consenso geral de que a principal medida no tratamento da PL é a suspensão imediata do óleo mineral (Weill, Ferrans et al. 1964). Outras medidas terapêuticas pertinentes incluem a correção da hipoxemia, dos transtornos nutritivos e o tratamento da infecção, caso estejam presentes e fisioterapia respiratória para a remoção da gordura pulmonar (Weill, Ferrans et al. 1964) (Balakrishnan 1973), (Heckers, Melcher et al. 1978) (Glynn and Gale 1990) (Pujol, Barneon et al. 1990), (Fan and Graham 1994) (Annobil, el Tahir et al. 1997) (Sharma, Ohri et al. 2006). No entanto, a melhor medida terapêutica é a prevenção primária à exposição ao óleo e a prevenção de aspirações quando existirem fatores predisponentes (Wong and Wilsher 1994). Sabe-se que a gravidade da doença depende da quantidade e da qualidade e tipo de óleo aspirado para os pulmões (Pinkerton 1928) (Wright and Jeffrey 1990).

O acompanhamento durante 5 anos, de uma criança com PL diagnosticada através do aspirado traqueal e tratada com suporte ventilatório e oxigênio, evidenciou melhora lenta dos sintomas e anormalidades residuais na radiografia de tórax (Fan and Graham 1994).

Num estudo retrospectivo multicêntrico (Gondouin, Manzoni et al. 1996) onde a terapêutica incluiu a suspensão da medicação, o tratamento de fatores predisponentes como refluxo gastroesofágico, corticosteróide e lavado pulmonar terapêutico, oxigenioterapia, ressecção cirúrgica e/ou imunossupressores como corticosteróide concluiu-se que a terapêutica com corticosteróide e LBA não foi eficaz para todos os casos.

Apesar do uso de corticosteróide ser controverso no tratamento da PL, em geral ele tem sido recomendado nos casos mais graves (Ayvazian, Steward et al. 1967) (Hussain, Edenborough et al. 1996) (Chin, Hui et al. 1994) (Annobil, el Tahir et al. 1997), como estratégia para bloquear a inflamação e evolução para processo cicatricial com fibrose (Kennedy, Costello et al. 1981) (Lipinski, Weisbrod et al. 1980) (Hussain, Edenborough et al. 1996), embora ocorra melhora clínica mas não radiológica (Jouannic, Desrues et al. 1996) (Russo, Chiumello et al. 2006). Estudos antigos (Ayvazian, Steward et al 1967) relatam sucesso terapêutico em 2 casos de PL, após 4 meses de prednisolona, com melhora clínica e redução importante do número de lipófagos do escarro em ambos. No outro caso foi realizada biópsia pulmonar antes e após tratamento com corticosteróide por um ano, obtendo normalização clínica e funcional respiratória, mas não radiológica. O exame histopatológico mostrou certo grau de fibrose pulmonar e ainda presença de macrófagos com gordura na segunda biópsia. Estudos posteriores (Heckers, Melcher et al. 1978) sugeriram que a principal medida nos casos de PL, especialmente na criança que geralmente apresenta curso agudo e grave da doença, seria a retirada mecânica do óleo presente nos pulmões visto que os mecanismos naturais de defesa como a atividade mucociliar e a tosse estão prejudicados pela presença do óleo, dificultando sua eliminação. Também se

especulou (Lauque, Dongay et al 1990) que o lavado broncopulmonar repetido seria o método ideal para retirada de macrófagos com óleo dos alvéolos, mas difícil de ser realizada por dificuldades técnicas. A utilização de anestesia geral que comprovadamente reduz o retorno do LBA bem como a realização de lavado brônquico que, diferente do LBA não é considerada amostra representativa do parênquima pulmonar, podem interferir nos resultados.

A lavado pulmonar total (LPT) é um procedimento cujo objetivo é a retirada de material que está ocupando o espaço alveolar. Foi descrito pela primeira vez em 1965 e tem sua principal indicação na proteinose alveolar sendo considerada a forma mais segura e eficaz no tratamento desta doença (Shah, Hansell et al. 2000) (Paschen, Reiter et al. 2005) (Ceruti, Rodi et al. 2007). Embora não existam estudos controlados randomizados, há uma boa evidência de sua eficácia na terapêutica da proteinose alveolar e alguns estudos têm mostrado melhora dos sintomas, da tolerância aos exercícios, da resposta macrofágica bem como uma diminuição da incidência de infecções oportunistas (Shah, Hansell et al. 2000) (Beccaria, Luisetti et al. 2004). É um procedimento bem estabelecido, relativamente fácil de realizar e com bons resultados em adultos e crianças (Spock 2005). Outras indicações clínicas do LPT ainda são limitadas havendo relatos de aplicação na microlitíase alveolar, inalação de poeira radioativa, fibrose cística e asma refratária ao tratamento (Chang, Chen et al. 1993). A dificuldade no procedimento é que requer anestesista experiente no uso de tubo endotraqueal de dupla luz e a manutenção temporária do paciente numa unidade de cuidados intensivos devido à monitorização da oxigenação, pois a principal complicação é a hipoxemia.

Existem relatos de PL tratado com êxito utilizando LPT (Chang, Chen et al. 1993) (Wong and Wilsher 1994) em pacientes adultos que não responderam a altas

doses de corticosteróide mantendo dispnéia, cianose e infiltrado pulmonar difuso e que meses após o procedimento obteve clareamento radiológico e melhora da prova de função respiratória (PFR). Esta estratégia também já foi utilizada com êxito em paciente com PL endógena devido à Doença de Niemann-Pick tipo B (Nicholson, Wells et al. 2002) e numa criança encefalopata de 8 anos com PL obtendo melhora clínica 10 dias após o procedimento (Ciravegna, Sacco et al. 1997). Posteriormente, foi utilizado LPT com polisorbato 80 como solução emulsificante para remover o óleo mineral em um paciente adulto com PL exógena, que não respondeu a altas doses de corticosteróide. Os autores (Russo, Chiumello et al. 2006) relatam êxito no procedimento, obtendo-se melhora rápida da oxigenação e da função pulmonar, enfatizando a segurança e eficácia do procedimento.

O lavado segmentar múltiplo ou lavado lobar broncoscópico é um LBA terapêutico realizado através da fibrobroncoscopia cuja experiência até então foi descrita nos casos de proteinose alveolar (Nagasaka, Takahashi et al. 1996) (Brach, Harrell et al. 1976) (Cheng, Chang et al. 2002) (Harris, Castle et al. 1974). Tem como vantagens não necessitar anestesia geral e poder ser realizado nos casos em que o LPT apresentasse maior risco que benefício para o doente. Entretanto, é menos tolerado pelo paciente porque às vezes são necessários múltiplos lavados, sendo também descrito complicações como tosse e hipoxemia durante o procedimento.

Aproximadamente 70 a 80 % das massas pulmonares com tamanho igual ou superior a três cm são de origem neoplásica, 10 a 15 % são causadas por agentes infecciosos (bactérias, fungos) e menos de 5 % são causadas por atelectasias redondas, granulomatose asséptica, sequestro broncopulmonar, cistos brônquicos e massas induzidas por inalação ou aspiração de substâncias gerando no pulmão

fibrose progressiva, como ocorre na pneumonia lipóide (Kukafka, Kaplan et al. 1997). A apresentação da PL sob a forma tumoral de parafinoma é de difícil diagnóstico e na maioria dos casos é realizado apenas após a ressecção cirúrgica da lesão e confirmada através de anamnese retrospectiva (Kukafka, Kaplan et al. 1997) (Talwar, Mayerhoff et al. 2004). A abordagem cirúrgica nesta condição tem sido considerada não apenas diagnóstica como curativa. Alguns autores contestam a conduta cirúrgica nos casos de PL já que a doença é indolente e pode regredir espontaneamente (Borrie and Gwynne 1973) (Spickard and Hirschmann 1994). Contudo como existe a possibilidade de malignização mesmo que em longo prazo, talvez a conduta cirúrgica seja realmente pertinente. A ressecção cirúrgica se faz pertinente também nos casos de bronquiectasias secundárias à PL (Annobil 1996).

A fisioterapia respiratória pode ser um recurso auxiliar na remoção da gordura pulmonar (Silva LCC 1979), porém tem suas limitações na faixa etária pediátrica, especialmente nos lactentes, por imaturidade cognitiva peculiar à idade, com falta de colaboração e compreensão nas diversas manobras utilizadas.

2.12 – COMPLICAÇÕES

As informações sobre a história natural da PL derivam dos vários relatos de caso ou de estudos retrospectivos e não de estudos observacionais com acompanhamento prolongado (Gondouin, Manzoni et al. 1996) (Spickard and Hirschmann 1994).

O óleo presente nas vias respiratórias pode ser progressivamente eliminado através dos mecanismos de defesa em especial a tosse. Existem relatos de estabilização ou melhora clínica espontânea após cessar o agente agressor, com limpeza das alterações radiológicas em meses (Subramanian, Kherdekar et al. 1982) (Casademont, Xaubet et al. 1988) (Ridaura-Sanz, Lopez-Corella et al. 2006) embora

a maioria dos autores tenham relatado melhora e não cura radiológica (Sundberg, Kirschner et al. 1959) (Lauque, Dongay et al 1990) (Glynn and Gale 1990). O prognóstico usualmente é bom e são raras as complicações descritas (Haro, Murcia et al. 1998). Eventualmente a PL pode evoluir com complicações incluindo pneumonia bacteriana, infecção por fungos e micobactérias (Annobil, Ogunbiyi et al. 1993) bronquiectasias (Annobil 1996), hemoptises (Haro, Murcia et al. 1998), fibrose progressiva (Gondouin, Manzoni et al. 1996) ou ser grave o bastante para resultar em insuficiência respiratória ou morte (de Oliveira, Del Caro et al. 1985), (Annobil, Ogunbiyi et al. 1993) (Gondouin, Manzoni et al. 1996). A expectoração de óleo pode continuar durante anos e tem-se constatado em necrópsia a presença de óleo mesmo anos após cessar a exposição, ratificando a natureza indolente desta pneumonia cuja reação tecidual é progressiva devido à presença mantida do óleo nos pulmões por sua reciclagem, retornando aos espaços alveolares após a desintegração dos macrófagos (Volk 1964) (Blondal, Hartvig et al. 1983) (Ferguson 1988).

O volume aspirado, o tipo de óleo e a cronicidade da aspiração são fatores considerados mais importantes no desenvolvimento do dano pulmonar do que as múltiplas aspirações (Umuroglu, Takil et al. 2006). Parece que a exposição prolongada ao óleo mineral não é um fator requerido para o desenvolvimento de fibrose pulmonar, outros fatores devem estar envolvidos na reação tecidual (Fox 1979) (Spickard and Hirschmann 1994). A natureza do óleo aspirado também parece interferir na evolução da doença.

O desenvolvimento de infecções respiratórias recorrentes inclusive por micobactérias atípicas está relacionado à alteração do mecanismo mucociliar causada pela presença do óleo na árvore respiratória e inibição das enzimas

lisossomais dos macrófagos alveolares, como nas infecções por *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis* e *Cryptococcus neoformans* (Hutchins and Boitnott 1978), (Subramanian, Kherdekar et al. 1982) (Annobil, Jamjoom et al. 1992) (Cox, Heil et al. 1994) (Jouannic, Desrues et al. 1996) (Ergan, Coplu et al. 2004). Existem relatos de bronquiectasias de origem idiopática em adultos que fizeram uso de óleo via nasal ou oral no período de lactentes (Dossing and Khan 1995) (Annobil 1996) (Al-Malki 2000) indicando que o óleo mineral presente nos pulmões seria um fator de risco para bronquiectasia em adultos.

Outra complicação comumente descrita especialmente em adultos é a fibrose pulmonar progressiva relacionada aos casos mais crônicos e graves de PL (Haro, Murcia et al. 1998). Ocasionalmente nos casos de exposição protraída ao óleo o paciente pode desenvolver insuficiência respiratória e devido à hipoxemia crônica evoluir com cor pulmonale (Casey 1961). O sangramento decorrente das infecções de repetição e o comprometimento pulmonar progressivo com intensa resposta inflamatória, reação tipo corpo estranho, neoformação vascular, extenso remodelamento e hipertrofia das artérias brônquicas pode levar a hemoptise maciça (Haro, Murcia et al. 1998). O câncer pulmonar tipo broncogênico, alveolar ou de células escamosas é uma complicação rara da PL mais comumente encontrado em áreas de PL exógena preexistentes (Bryan and Boitnott 1969) (Felson and Ralaisomay 1983).

Uma complicação incomum descrita na PL é a hipercalcemia, provavelmente relacionada à resposta granulomatosa com produção de calcitriol, como ocorre em outras doenças granulomatosas como sarcoidose, tuberculose e doença fúngica sistêmica. Após a retirada do granuloma pulmonar os níveis de calcitriol retornaram

rapidamente ao normal (Rolla, Granfone et al. 1986) (Greenaway and Caterson 1989). A osteoartropatia hipertrófica é uma doença rara sendo a maioria dos casos secundária a cardiopatia congênita cianótica, fibrose cística e outras infecções pulmonares crônicas e doenças inflamatórias intestinais (Hugosson, Bahabri et al. 1995)

O risco de aspiração maciça é maior nas crianças pequenas, especialmente entre os lactentes (Adhisivam and Mahadevan 2006). O volume de óleo aspirado pode ser causa precoce de óbito relacionado à hipoxemia grave devido ao preenchimento alveolar impedindo a troca gasosa. Nos adultos o desfecho com óbito está associado a embolismo sistêmico e tardiamente à hipoxia prolongada associada a fibrose pulmonar (Hussain, Edenborough et al. 1996) ou a embolização causada pelo uso do óleo mineral no tratamento da doença de Hirschsprung (Rabah, Evans et al. 1987). Porém há relatos de casos fatais de PL devido a ascaridíase complicada com suboclusão intestinal (de Oliveira, Lamego et al. 1984).

3 - OBJETIVOS

3.1 - Principal:

Analisar o papel da broncoscopia com lavado broncoalveolar múltiplo no tratamento da pneumonia lipóide na criança.

3.2 – Objetivos secundários:

3.2.1 - Analisar a evolução clínica e radiológica e do processo inflamatório da pneumonia lipóide antes e após o tratamento com lavado broncoalveolar múltiplo.

3.2.2 – Determinar o benefício da estratégia terapêutica relacionando com a resolução das alterações clínicas, radiológicas e do processo inflamatório do lavado broncoalveolar antes e após o tratamento.

4 – PACIENTES E MÉTODOS

4.1.– PACIENTES

Este estudo prospectivo foi realizado no período de janeiro de 2005 a julho de 2007 no Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro. O projeto foi previamente aprovado pelo do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade e do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), CEP CMM/HUAP nº031/06.

4.1.1 - Critérios de inclusão

A casuística incluiu crianças de 1 mes a 12 anos encaminhadas ao Serviço de Endoscopia Respiratória do HUAP para realização de broncoscopia diagnóstica devido à pneumonia crônica ou pneumonia de evolução arrastada refratária a terapia antimicrobiana empírica. Extensiva investigação diagnóstica que não revelou quaisquer outras etiologias para os sintomas e/ou anormalidades radiológicas, foi realizada pelos médicos responsáveis pelas crianças, nos hospitais de origem. A anamnese dirigida realizada imediatamente antes da realização do exame selecionava a criança para o estudo caso apresentasse os critérios abaixo descritos:

1. imagem radiológica inalterada apesar do tratamento para pneumonia bacteriana;
2. história de ingestão e/ou aspiração de óleo mineral;
3. broncoscopia sem anormalidades da árvore traqueo-brônquica sugestivas de infecção de acordo com critérios de Thompson e Rennard (Thompson and Rennard 1988);
4. alterações radiológicas predominando nos segmentos posteriores dos lobos inferiores e/ou superiores sugestivas de PL;
5. aspecto macroscópico do LBA turvo ou opalescente e
6. citologia do LBA com predomínio de macrófagos espumosos com citoplasma corado pelo Sudan confirmando a presença de óleo.

Confirmando-se o diagnóstico de PL os pais recebiam informações sobre a dificuldade diagnóstica e o tratamento deste tipo de pneumonia e sobre a nova proposta terapêutica. Após anuência, assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido em duas vias, ficando uma com o responsável pela criança e a outra com a responsável pela pesquisa (anexo 1).

Após exame clínico completo e análise dos exames radiológicos e laboratoriais, averiguava-se a saturação de oxigênio com oxímetro digital, sendo preenchido protocolo específico com as variáveis relacionadas à identificação, anamnese, exame físico, exames radiológicos, laboratoriais e broncoscopia (anexos 2, 3, 4 e 5).

4.1.2 - Critérios de exclusão:

Foram excluídas crianças que apresentassem qualquer um dos seguintes critérios:

1. dificuldade respiratória, incluindo saturação de oxigênio inferior a 90%, medida após administração de oxigênio sob de cateter nasal;
2. LBA com baixo retorno (menor que 40%) do volume de líquido injetado;
3. LBA hemorrágico ou purulento;
4. desistência em alguma das etapas do projeto, pacientes com imunodeficiência ou alguma evidência clínica ou laboratorial de infecção bacteriana, viral ou algum indício de doença relacionada com o metabolismo dos lipídeos.

4.2.– BRONCOSCOPIA E LBA DIAGNÓSTICO

Foram realizadas broncoscopias com lavado broncoalveolar múltiplo com intervalo semanal, até obter-se a maior transparência possível do líquido aspirado no LBA. Todos os exames foram realizados pela mesma médica pesquisadora que também realizava exame físico imediatamente antes do procedimento. A saturação de oxigênio era observada antes, durante e após a broncoscopia e no caso de queda, o fluxo de oxigênio sob cateter nasal era aumentado imediatamente. Caso não houvesse normalização o exame era interrompido.

As broncoscopias foram realizadas de acordo com as recomendações da ERS (de Blic, Midulla et al. 2000), utilizando-se o fibrobronoscópio (FB) pediátrico Olympus 3C40 (Tóquio, Japão), de diâmetro externo de 3,5 mm, no lactente em jejum de 6 horas e na criança maior em jejum de 12 horas. Imediatamente antes da introdução do bronoscópio realizou-se anestesia tópica das vias aéreas superiores com cloridrato de lidocaína (Xylestesin 30g, Cristália, Brasil) via nasal e a aplicação de 0,5 a 1,0 ml de lidocaína líquida a 2% (Xylestesin 20mg/ml 1 ampola de 5ml,

Cristália, Brasil) no laringe. Durante o procedimento, a criança manteve-se respirando espontaneamente, com suplementação de oxigênio sob cateter nasal e com monitorização da frequência cardíaca e da saturação de oxigênio através de oxímetro de pulso. Sedação endovenosa foi realizada com midazolam (fenelom-5mg/ml, solução injetável, Hitolabor, Brasil) na dose de 0,02 - 0,03 mg / Kg / dose, que poderia ser repetida, mediante necessidade, após 2 a 3 minutos da aplicação inicial, numa dose máxima total de 6 mg. Se necessário, os efeitos do midazolam poderiam ser revertidos administrando-se flumazenil na dose de 0,01 mg / Kg como dose inicial podendo repetir-se a cada minuto até a dose total cumulativa de 1 mg. Esta é uma sedação com depressão mínima do nível de consciência, permitindo à criança a capacidade de manter patente a via aérea bem como responder apropriadamente a estímulo físico ou comando verbal, diferente da sedação profunda e da anestesia.

O broncoscópio foi introduzido por uma das narinas, permitindo a inspeção cuidadosa das vias aéreas superiores, glote e vias aéreas inferiores. A extremidade distal do FB foi encunhada no lobo ou no segmento a ser lavado, previamente indicado pela TCAR. Após o exame o paciente permaneceu na sala de apoio em observação até a sua total recuperação, sob os cuidados da endoscopista que realizou o exame e da equipe de enfermagem. O laudo endoscópico era fornecido em ficha própria do serviço de endoscopia respiratória e o resultado dos exames era protocolado em ficha específica (anexos 3 e 4).

No momento da broncoscopia foi também coletado sangue venoso (3 a 5 ml) distribuído em tubos com EDTA e gel - soro.

Para broncoscopia diagnóstica foram injetados lentamente pelo canal de sucção do FB, 3 alíquotas de 1ml / Kg de solução fisiológica 0,9% estéril e

previamente aquecida. As alíquotas eram imediatamente aspiradas, com pressão do aspirador mantida em torno de 50 a 80 mmHg, de forma intercalada e recolhidas em tubo de polipropileno, e estocadas no banho de gelo. A primeira amostra era aspirada em reservatório separado, destinada à pesquisa de microorganismos (exame direto e cultura para bactérias, fungos e *Mycobacterium tuberculosis*). As outras duas amostras eram coletadas no mesmo reservatório e encaminhadas para análise citológica (celularidade global, específica e citoquímica). Lâminas com esfregaço de citocentrífuga foram obtidas após 5 minutos a 200 xg (Cytopro, Wescor^{Q2}) e coradas para gordura (Sudan), lipoproteínas (PAS), Giemsa, Papanicolaou, Ziehl-Nielsen e Grocott. A contagem de células foi determinada na câmara de Neubauer e a viabilidade celular pelo azul de tripan. O intervalo de tempo entre a coleta e o processamento da amostra não ultrapassou 1 hora. Parâmetros normais no número total e específico de células são aqueles previamente descritos (Tessier, Chadelat et al. 1996) sendo considerado como ponto de referência 576 células / mm³ e 488 células / mm³, valores médios dos limites máximos de celularidade total no LBA de acordo com a idade (Quadro 4).

Quadro 4 : Valores de referência da citologia do LBA em crianças*

| Faixa etária | LBA | |
|-----------------------------------|-----------------|------------|
| | 2 meses - 1 ano | 2 - 8 anos |
| Citologia Global /mm ³ | 144 - 576 | 189 - 488 |
| Macrófagos % | 84 - 97 | 84 - 94 |
| Linfócitos % | 2 - 14 | 5 - 15 |
| PMN Neutrófilos % | 0 - 3 | 0 - 2 |
| Eosinófilos % | 0 - 1 | 0 - 1 |

*(Tessier, Chadelat et al. 1996)

4.3.– BRONCOSCOPIA TERAPÊUTICA COM LBA MÚLTIPLO

O protocolo consistiu de LBA semanal até que o líquido recuperado fosse próximo ao transparente e a contagem de células retornarem aos valores considerados normais. Foram injetados lentamente pelo canal de sucção 5 alíquotas de 1 ml / Kg de peso corporal de solução fisiológica 0,9% estéril e aquecida (37°C) em cada lobo ou segmento comprometido, de acordo com a TCAR. A taxa de LBA recuperado variou entre 44,4 a 97,7 (média de 79,2%). Não foi realizada percussão torácica concomitante ao exame, nem orientação fisioterápica. Todas as crianças tiveram acompanhamento clínico semanal inicialmente e foi mantido contato telefônico ou eletrônico (e-mail) mensal até a finalização do tratamento.

4.4.– TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) foi realizada antes da broncoscopia. O intervalo entre a primeira TCAR e o início do LBA terapêutico variou entre 1 a 7 dias (média = 2,4), sendo realizada entre 2 e 20 dias (média = 15) após o último LBA terapêutico.

As TCAR foram obtidas em aparelhos de 4 canais (Siemens, Erlanger, Germany) usando protocolo com baixa dose de radiação (120 kV e 25 a 50 mA), sem sedação. As imagens foram revistas por dois radiologistas experientes especializados em imagem de tórax. A distribuição e extensão da consolidação do espaço aéreo, opacidades em vidro fosco, opacidades reticulares, padrão em mosaico e presença de nódulos centrolobulares foram avaliadas. Nas áreas de consolidação foi avaliada a presença de baixa atenuação ou densidade de gordura. A distribuição das alterações no parênquima pulmonar foi classificada como predominantemente central ou periférica; unilateral ou bilateral e anterior ou

posterior. A extensão das lesões foi quantificada pelo número de lobos envolvidos sendo a língula considerada como um lobo separado. Também foi avaliada presença de outras anormalidades no parênquima e nas vias aéreas, aumento de linfonodos e anormalidades pleurais (Anexo 6).

4.5.– ANÁLISE PROTEICA E ENZIMÁTICA

Foram coletadas amostras de sangue sem anticoagulante contendo gel para separação do soro e LBA em três momentos da evolução clínica e tratamento com lavagens broncoalveolares múltiplas: 1, 22 e 42 semanas. As amostras de LBA foram homogeneizadas, passadas em pré-filtro (Millipore, USA) e concentradas em sistema de centrifugação (ultrafuge MSI USA). Foram separadas pequenas alíquotas (1ml) e congeladas (-20°C) até o momento da análise.

A análise das proteínas totais no soro e no LBA foi realizada pelo método de Lowry. Para a determinação quantitativa da atividade catalítica da desidrogenase láctica no soro e no LBA utilizou-se o sistema COBAS INTEGRA (Roche) e para a determinação da alfa-1 antitripsina no soro e no LBA utilizou-se o sistema Array (Beckman Coulter), por nefelometria cinética.

4.6.– ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados expressos como média, mediana, desvio padrão e erro padrão foram analisados pelos testes t pareado, teste de Wilcoxon e ANOVA Kruskal-Wallis. Significância estatística foi considerada pelo nível de significância. Adotou-se o nível de significância de 5,0% ($P < 0,05$).

5 – RESULTADOS

A casuística era formada por 10 crianças sendo 7 meninas e 3 meninos, com idade variando entre 2 meses a 9 anos (média = 20,5 meses; mediana = 5,5 meses). Todas as crianças tinham sido previamente tratadas para pneumonia bacteriana com mais de um esquema antimicrobiano e uma recebia esquema tríplice para tratamento de tuberculose pulmonar. O diagnóstico de admissão hospitalar foi pneumonia em 7 casos e suboclusão por áscaris em 3.

A indicação de broncoscopia foi pneumonia arrastada sem resposta ao tratamento convencional em 6 casos e suspeição de tuberculose em 4 casos. O óleo mineral teve prescrição médica em todos os casos sendo administrado devido à constipação intestinal em 7 e para tratamento adjuvante de suboclusão intestinal por *Ascaris lumbricoides* em 3, durante um período de 1 a 60 dias, média de 17,2 dias.

No quadro 5 são apresentados os dados demográficos e laboratoriais dos pacientes. Observa-se que a maioria das crianças era lactente (80%) e apresentava fator de risco para aspiração (80%). O LBA diagnóstico foi realizado entre 5 a 90 dias (média 30,5 dias) após o início da sintomatologia. Os principais sintomas foram por ordem de frequência: febre, tosse, taquipnéia, dispnéia, perda de peso e gemidos.

Quanto às alterações laboratoriais, observou-se anemia em 9 casos, leucocitose em 7, neutrofilia em 4, eosinofilia em 2, hiperplaquetemia em 8 e aumento da VHS em 8 casos. Duas crianças apresentaram leucograma normal e uma delas com VHS elevado. As duas crianças com eosinofilia eram portadoras de ascaridíase maciça.

Quadro 5: Características demográficas e laboratoriais da PL

| paciente | sexo | idade (meses) | ingestão de OM (dias) | retardo do LBA (dias) | fator de risco | exames laboratoriais | apresentação clínica |
|----------|------|---------------|-----------------------|-----------------------|----------------|------------------------------|----------------------|
| 1 | F | 02 | 30 | 5 | lactente | A, L N, HP, VHS elevado | F; T, TP, PP |
| 2 | F | 24 | 3 | 10 | lactente | A, L, E, N, HP, VHS elevado | F, T, TP, D |
| 3 | F | 108 | 3 | 18 | RGE | A, L, N, DE, HP, VHS elevado | F, T, TP, D |
| 4 | F | 27 | 1 | 9 | nenhum | VHS elevado | F, T, TP, D |
| 5 | M | 02 | 3 | 45 | lactente | A, L, HP, VHS elevado | F, T, TP, D, G, PP |
| 6 | M | 03 | 3 | 30 | lactente | A, HP | T, TP |
| 7 | F | 05 | 60 | 90 | lactente | A, L, HP, VHS elevado | F, TP, D, G, PP |
| 8 | F | 24 | 4 | 8 | nenhum | A, L, E, HP, VHS elevado | T, TP, D |
| 9 | F | 04 | 30 | 60 | lactente* | A, L, N, HP, VHS elevado | F, T, TP, D, G, PP |
| 10 | M | 06 | 35 | 30 | lactente | A | F, T, TP |

OM: óleo mineral; LBA: lavado broncoalveolar; RGE: refluxo gastroesofágico; A: anemia; L: leucocitose; E: eosinofilia; N: neutrofilia; DE: desvio à esquerda; HP: hiperplaquetemia; VHS: velocidade de hemossedimentação; F: febre, T: tosse; TP: taquipnéia; PP: perda de peso; D: dispnéia; G: gemidos, * distúrbio de deglutição

Em todos os casos a broncoscopia mostrava mucosa brônquica normal sem quaisquer indícios de infecção.

Inicialmente, o aspecto do LBA era opalescente apresentando halo de gordura sobrenadante (figura 1), mas à medida que o tratamento com lavados broncoalveolares múltiplos era realizado havia clareamento do líquido do LBA, tornando-se semelhante à água de coco e sem mais o halo de gordura (figura 2).

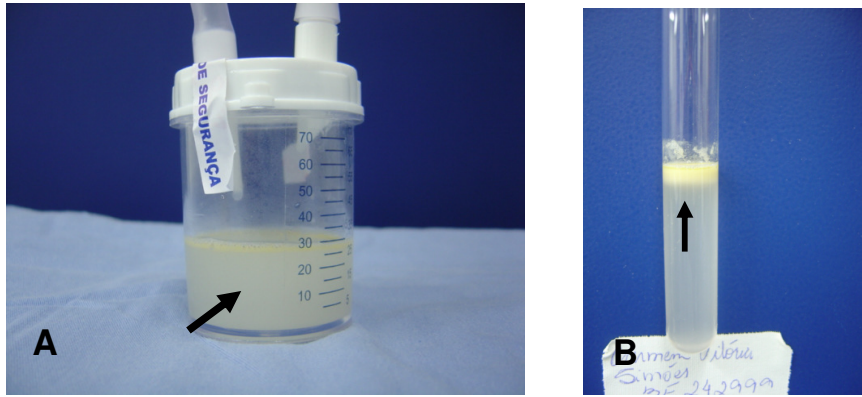


Figura 1: Macroscopia do LBA na PL antes do tratamento.

Líquido opalescente (seta) indicando a presença de halo de gordura sobrenadante no frasco de coleta (A) e no tubo para análise (B) na primeira amostra do LBA.

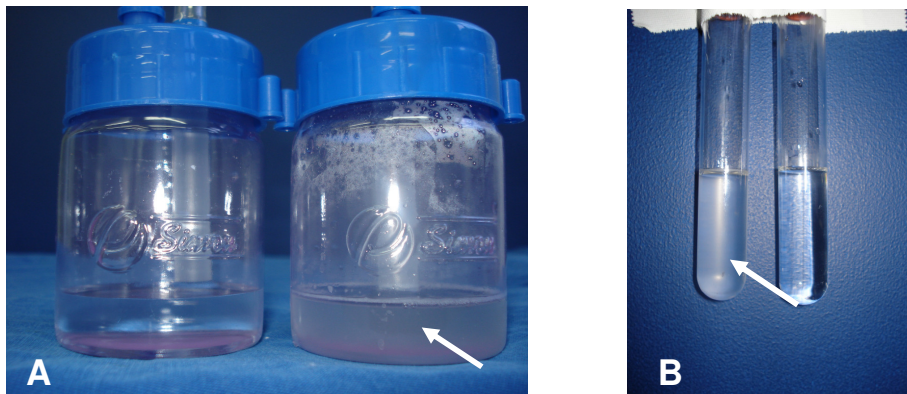


Figura 2: Macroscopia do LBA na PL após o tratamento.

Líquido turvo (seta) comparando com solução fisiológica no frasco de coleta (A) e no tubo para análise (B).

Também foi observado nos primeiros lavados, número elevado de celularidade total e predomínio de macrófagos espumosos Sudan positivos (figura 3). Observou-se alveolite mista linfocítica, neutrofílica e eosinofílica com predomínio de neutrófilos. Com o tratamento houve importante redução no número de células que diminuiu de 1.810 (variação de 500 a 3.200 células / mm³) para 172 células / mm³ (variação de 122 a 642 células / mm³), valores estes considerados normais (p< 0,003) (figuras 4 e 5). Também houve normalização do número de linfócitos, neutrófilos e eosinófilos no LBA após o tratamento. (quadro 6 e figura 6). As crianças portadoras de ascaridíase maciça apresentavam também alveolite mista linfocítica, neutrofílica e eosinofílica, mas com predomínio de linfócitos inicialmente. Após o tratamento houve normalização da celularidade, mas mantendo-se eosinofilia no LBA (quadro 7). Foram realizados entre 4 a 10 LBA terapêuticos (média de 7.4) (quadro 8). A saturação inicial de oxigênio variou entre 83% a 92% (média de 88,8 ±3.4) e após o último LBA terapêutico variou entre 95% a 97% (média= 96,2±0,8), mostrando significativa melhora (p< 0,0001 teste t pareado) (figura 7).

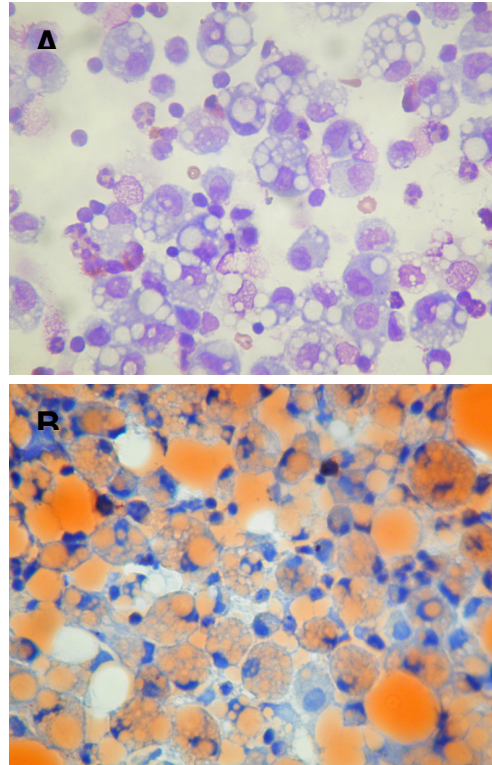


Figura 3: Microscopia do LBA na PL antes do tratamento.

(A): coloração pelo Giemsa mostrando inúmeros macrófagos espumosos com vacúolos intracitoplasmáticos de diversos tamanhos. (B): coloração pelo Sudan mostrando presença de vacúolos intra e extracitoplasmáticos corados em laranja (aumento 40X).

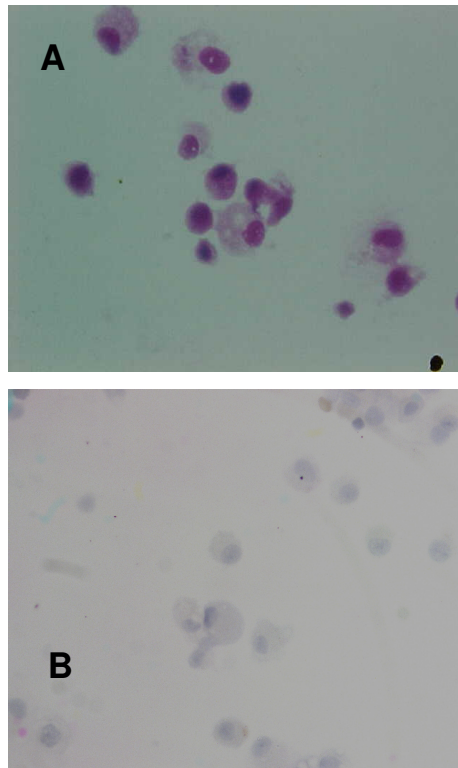
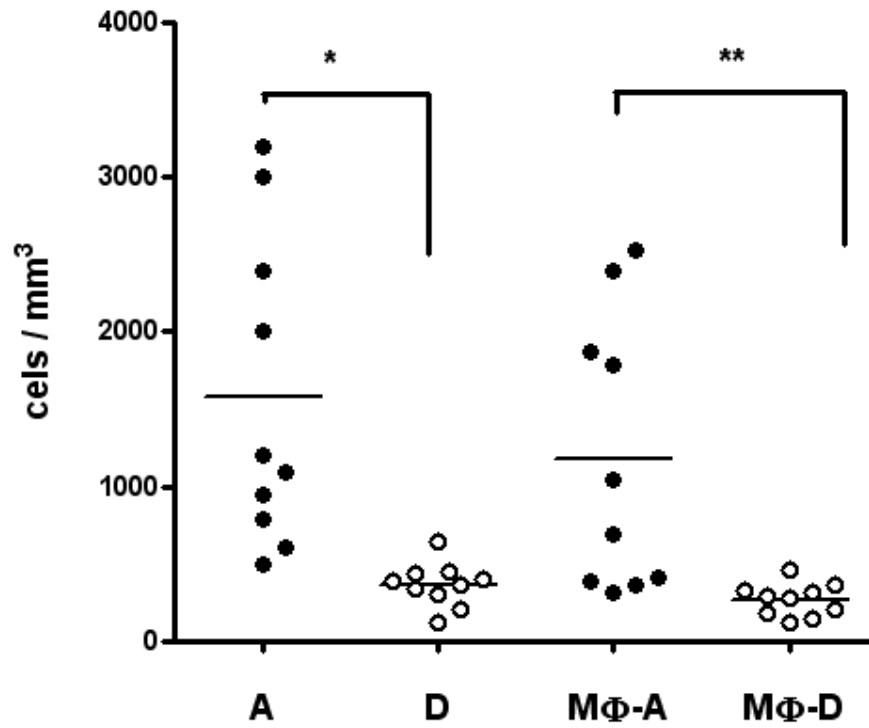


Figura 4: Microscopia do LBA na PL após o tratamento.

(A): coloração pelo Giemsa mostrando poucos macrófagos com raros vacúolos intracitoplasmáticos. (B): coloração pelo Sudan mostrando poucos macrófagos não corados - Sudan negativo (aumento 40X).



Quadro 6: Celularidade total e específica do LBA na PL.

| | Total | Macrófagos | Linfócitos | Neutrófilos | Eosinófilos |
|------------|-------|------------|------------|-------------|-------------|
| Refer máx* | 576 | 558 | 80 | 17 | 6 |
| Antes | 1810 | 1288 | 237 | 261 | 23 |
| Depois | 172 | 146 | 18 | 8 | 0 |

*Refer.max.: Referência máxima para crianças menores de 1 ano, de acordo com dados de Tessier et al.

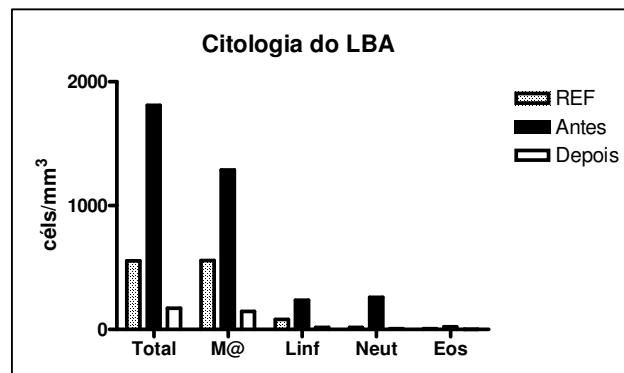


Figura 6: Citologia total e específica do LBA na PL.

Quadro 7: Celularidade do LBA nas crianças com PL e ascaridíase.

| | Total | Macrófagos | Linfócitos | Neutrófilos | Eosinófilos |
|------------|-------|------------|------------|-------------|-------------|
| Refer máx* | 488 | 459 | 73 | 10 | 5 |
| Antes | 1.633 | 1.300 | 181 | 57 | 95 |
| Depois | 469 | 316 | 119 | 10 | 24 |

*Refer.max.: Referência máxima para crianças maiores de 2 anos, de acordo com dados de Tessier et al.

Quadro 8: Variáveis do LBA nas crianças com PL.

| Paciente | Número de LBA | Citologia total antes | Citologia total após |
|----------|---------------|-----------------------|----------------------|
| 1 | 8 | 792 | 445 |
| 2 | 7 | 3.200 | 642 |
| 3 | 6 | 1096 | 300 |
| 4 | 8 | 1200 | 400 |
| 5 | 9 | 3000 | 383 |
| 6 | 6 | 2000 | 335 |
| 7 | 8 | 600 | 437 |
| 8 | 4 | 500 | 365 |
| 9 | 10 | 2400 | 204 |
| 10 | 8 | 951 | 122 |

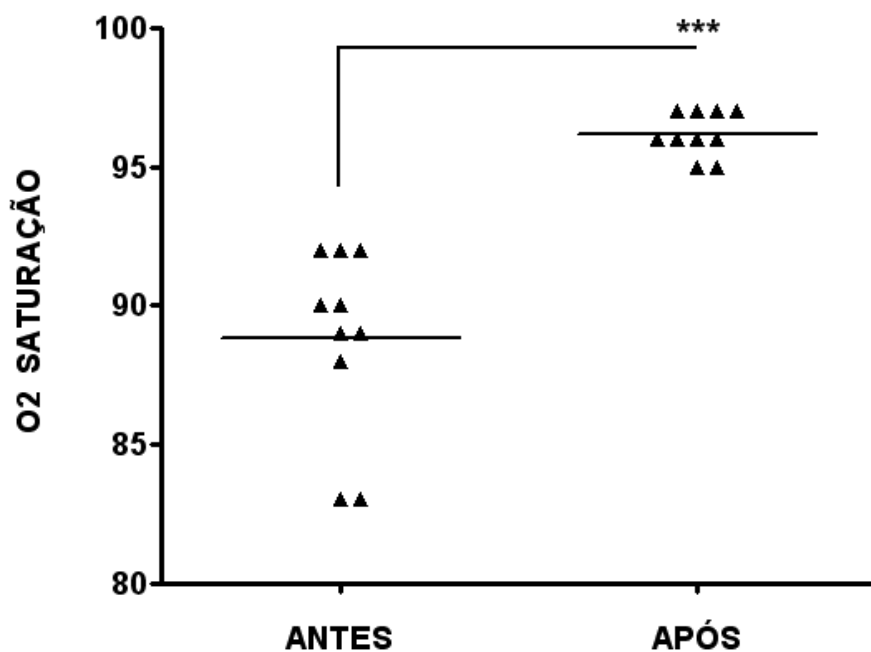


Figura 7: Saturação de O₂ nas crianças antes e após tratamento.

Apesar dos tratamentos prévios instituídos para pneumonia bacteriana (n =9) e tuberculose (n = 1) as radiografias de tórax mantiveram-se inalteradas desde o início dos sintomas até a realização da broncoscopia diagnóstica. Extensas áreas de consolidação predominando no pulmão direito foram observadas em 8 casos sendo 5 associados à opacidade perihilar. Apenas uma criança apresentava opacidade perihilar unilateral. As principais alterações tomográficas estão apresentadas no quadro 9. A maioria das crianças mostrava áreas de consolidação com broncograma aéreo (n=9) e áreas de diminuição da atenuação dentro da consolidação (n=8). Medidas de densidade revelaram valores entre -11 e -82 UH. As consolidações foram bilaterais e multifocais, envolvendo 3 a 5 lobos, predominando no pulmão direito e nas regiões posteriores e centrais. Os lobos mais frequentemente envolvidos foram o superior direito, o inferior direito e o inferior esquerdo. A língula e

o lobo médio foram relativamente poupados. Opacidade em vidro fosco estava presente em 7 crianças, nódulos centrolobulares em 4 e áreas de pavimentação em mosaico em 1. Nenhuma criança tinha linfadenopatia, cavitação ou derrame pleural na TCAR antes do tratamento.

Após 6 meses do tratamento a TCAR mostrou completa resolução das consolidações (figura 8) em 3 das 6 crianças que tinham ingerido óleo mineral por pouco tempo (1 a 4 dias) e nas outras 3 observou-se importante resolução das consolidações mas com presença de opacidade em vidro fosco residual (figura 9). As 4 crianças com história de ingestão de óleo mineral por longo tempo (30 a 60 dias) ainda apresentavam áreas de consolidação residual, embora duas delas com considerável melhora. Apesar destas anormalidades, houve completa resolução clínica, estando todas assintomáticas respiratórias e com ganho ponderal satisfatório.

Doze meses após o término do tratamento foram realizadas TCAR nas crianças que mantiveram anormalidades tomográficas, observando-se normalização em todas exceto duas crianças que mostraram imagem cística no pulmão direito (figura 10) e pequena área de atelectasia residual (figura 11).

Quadro 9: Tomografia na PL antes e após tratamento.

| Paciente | TCAR inicial | Lobos acometidos | TCAR 6m | TCAR 12m | Sintomas no final do tratamento |
|----------|------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------------------|
| 1 | Consolidação, BCA, DN, VF | LSD, LID, LIE Pouco LM | melhora significativa | normal | assintomático, pouco GP |
| 2 | Consolidação, BCA, DN, VF | LSD, LID, LSE, LIE, pouco LM e LG | normal | normal | assintomático, GP |
| 3 | Consolidação, BCA, DN, VF, N | LSD, LID, LIE | discreto VF | normal | assintomático, GP |
| 4 | Consolidação VF, N | LSD, LID, LSE, Pouco LM | normal | normal | assintomático, GP |
| 5 | Consolidação, BCA, DN, ES | LSD, LID, LSE, LIE | discreto VF | imagem cística | assintomático, GP |
| 6 | Consolidação, BCA, DN, VF, M | LSD, LID, LSE, LIE | melhora significativa | normal | assintomático, GP |
| 7 | Consolidação, BCA, DN | LSD, LID, LIE | pouca melhora | atelectasia residual | assintomático, GP |
| 8 | Consolidação, BCA, VF, N | LSD, LID, LIE | normal | normal | assintomático, pouco GP |
| 9 | Consolidação, BCA, DN | LSD, LID, LSE, LIE, Pouco LM | discreto VF | normal | assintomático, pouco GP |
| 10 | Consolidação, BCA, DN, VF, N | LSD, LID, LSE, LIE | pouca melhora | normal | assintomático, GP |

TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução do tórax; BCA: broncograma aéreo; DN: densidade negativa; VF: vidro fosco; N: nódulos centrolobulares; M: pavimentação em mosaico; LSD: lobo superior direito; LSE: lobo superior esquerdo; LID: lobo inferior direito; LIE: lobo inferior esquerdo; LM: lobo médio; LG: língua; GP: ganho ponderal.

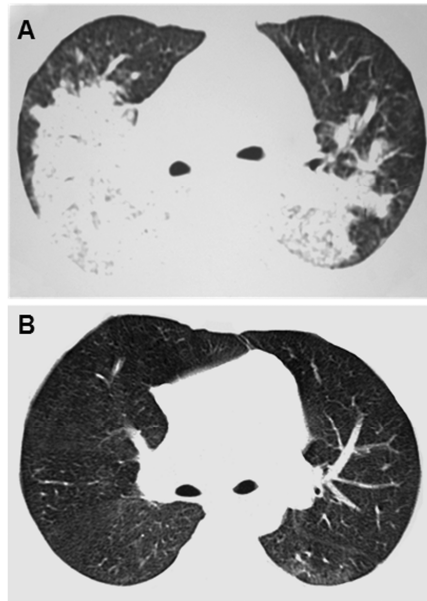


Figura 8: TCAR de tórax antes (A) e normalização após tratamento (B).

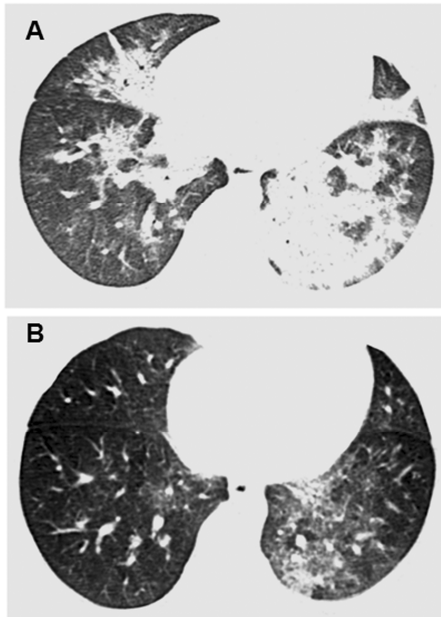


Figura 9: TCAR de tórax antes (A) e vidro fosco após tratamento (B).

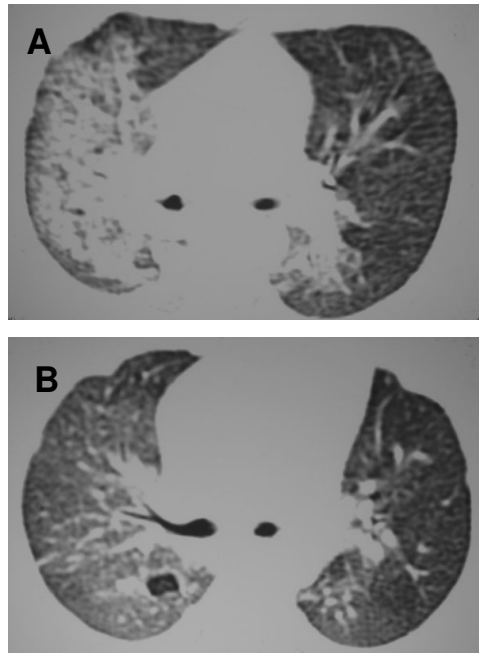


Figura 10: TCAR de tórax antes (A) e área cística após tratamento (B).



Figura 11: TCAR de tórax antes (A) e atelectasia após tratamento (B).

As figuras 12 e 13 apresentam a dosagem das enzimas desidrogenase láctica no soro e no LBA observando-se decréscimo importante na média das dosagens. O valor final de ambas as dosagens se aproximou da média dos soros controles utilizados para esta análise. Resultados semelhantes foram observados na dosagem da enzima alfa-1 antitripsina no soro (figura 14). Houve uma tentativa na dosagem desta enzima no LBA mas os níveis foram inferiores aos detectados pela técnica utilizada, mesmo após concentração do LBA.

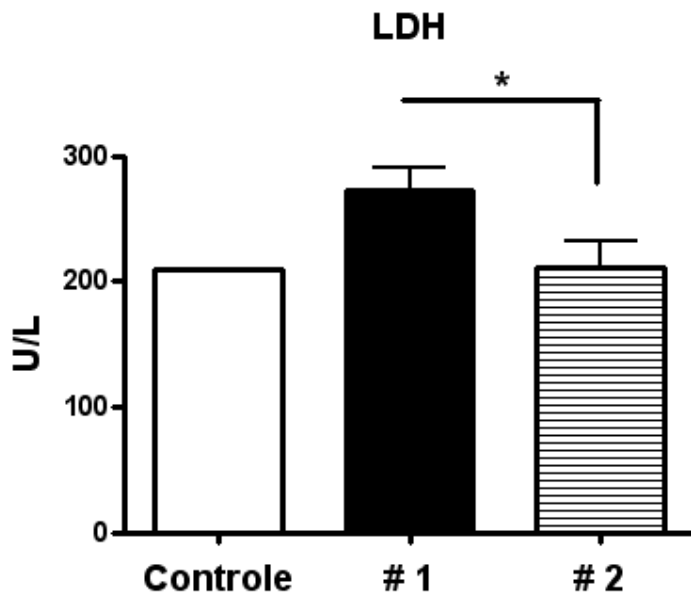


Figura 12: Enzima desidrogenase láctica no soro.

Análise em amostras pareadas no soro de crianças com PL, primeira amostra (#1) antes do LBA terapêutico e na segunda amostra (#2) após quatro lavados. Análise estatística pelo teste ANOVA Kruskal-Wallis indicando significância $p < 0,0365$ entre as amostras em relação ao controle e valor de $p < 0,05$ entre a amostra 1 e amostra 2.

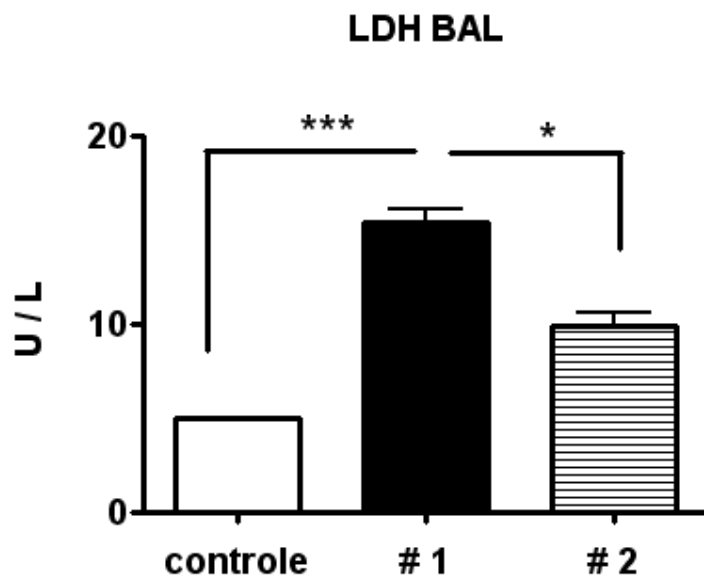


Figura 13: Enzima desidrogenase láctica no LBA.

Análise em amostras pareadas no LBA de crianças com PL, primeira amostra (#1) antes do LBA terapêutico e na segunda amostra (#2) após quatro lavados. Análise estatística pelo teste ANOVA Kruskal-Wallis indicando significância $p < 0,0001$ entre as amostra 1 em relação ao controle e valor de $p < 0,05$ entre a amostra 1 e amostra 2.

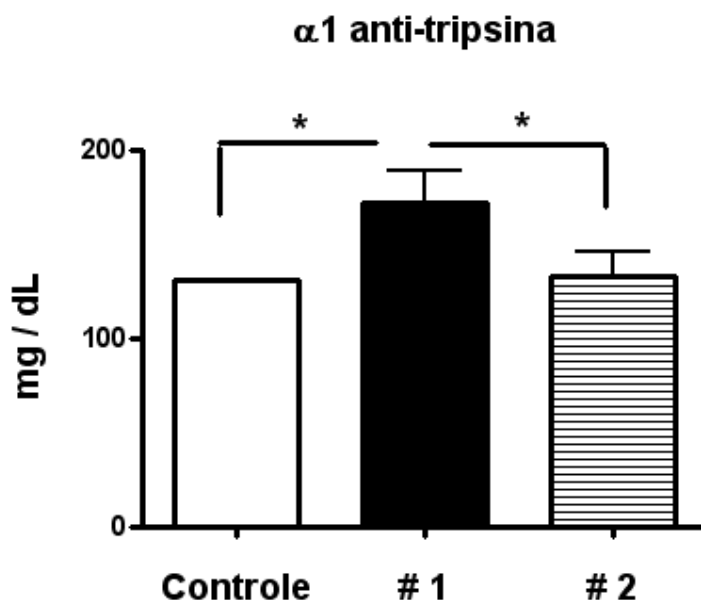


Figura 14: Enzima alfa-1 antitripsina no soro.

Análise de amostras pareadas no soro de crianças com PL, primeira amostra (#1) antes do LBA terapêutico e na segunda amostra (#2) após quatro lavados. Análise estatística pelo teste ANOVA Kruskal-Wallis indicando significância $p < 0,0083$ entre as amostras em relação ao controle e valor de $p < 0,05$ entre a amostra 1 e amostra 2, e entre controle e amostra 1.

A figura 15 apresenta os níveis séricos e no LBA das proteínas totais. Observou-se no momento inicial do tratamento, níveis séricos baixos em relação ao grupo controle diferente dos níveis elevados encontrados no LBA. Entretanto, durante o tratamento houve relação inversa, com elevação nos níveis séricos e redução dos mesmos no LBA. Paralelamente observou-se ganho no peso corporal das crianças. No entanto, outras variáveis podem ter contribuído para a melhora da curva ponderal como o controle ambulatorial com consultas de enfermagem e apoio nutricional além da ênfase no tratamento do refluxo gastroesofágico. Nenhuma criança foi submetida a tratamento fisioterápico.

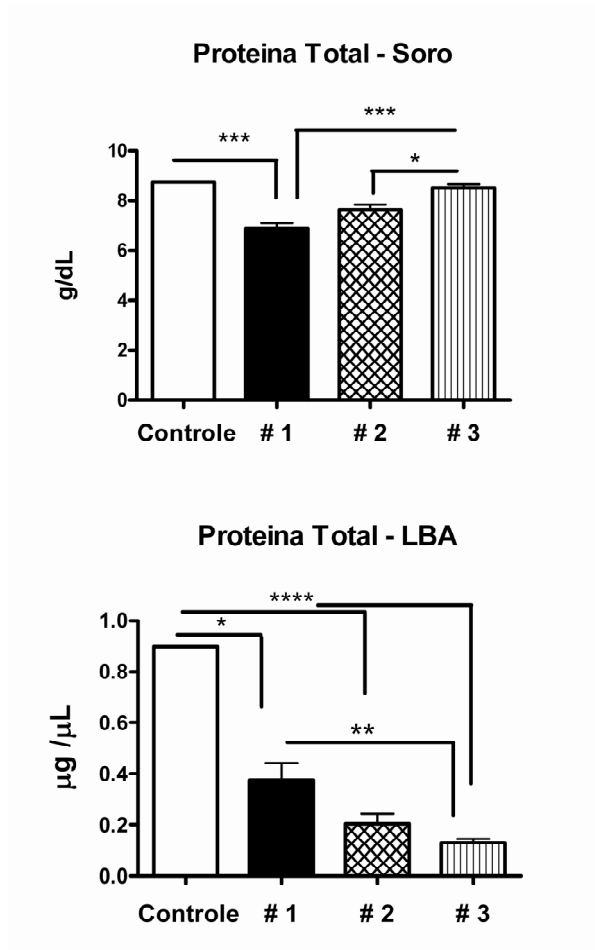


Figura 15: Proteína total no soro (A) e no LBA (B).

Análise estatística pelo teste ANOVA Kruskal-Wallis. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0,0001$)

5.1- RELATO DOS CASOS

A seguir encontram-se relatados os dez primeiros casos de PL por aspiração de óleo mineral diagnosticados no Serviço de Endoscopia Respiratória do HUAP.

5.1.1 - PACIENTE 1

Criança do sexo feminino, negra, 2 meses de idade, prontuário HUAP 658574 natural e residente de Niterói, RJ, atendida na emergência pediátrica do HUAP com febre e tosse seca há cinco dias, usando paracetamol e descongestionante sistêmico sem melhora, evoluindo com gemência. Apresentava-se emagrecida, peso= 3.200g, abaixo do percentil (P) 5, bom estado geral, taquipnéia (FR= 68ipm), sem esforço respiratório e febre baixa, aceitando o aleitamento materno exclusivo. Na ausculta pulmonar havia broncofonia em hemitórax direito e estertores esparsos bibasais. Demais aparelhos e sistemas sem alterações. Radiografia de tórax com condensações em ambas as bases e no lobo superior direito.

A hipótese diagnóstica inicial no serviço de emergência foi bronquiolite aguda e pneumonia, sendo iniciado ceftriaxone, paracetamol e nebulização com fenoterol. Evoluiu em 24 horas sem febre, mantendo bom estado geral, sugando bem o seio materno. Na anamnese dirigida, a mãe informou uso de óleo mineral durante um mês para tratamento de falsa constipação intestinal e dificuldade em ganhar peso, apesar do aleitamento materno exclusivo. Hemograma com anemia microcítica-hipocrômica (hemoglobina - Hb= 9,38 g/dl; hematócrito - Ht^e= 31%), 13.100 leucócitos/mm³, 56% segmentados, 725.000 plaquetas / mm³, VHS= 35 mm / h, proteínas totais= 7.0 g%, albumina= 2.5 g%. Função hepática, lipidograma e dosagem de imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

A TCAR mostrou extensas consolidações predominando nas regiões posteriores e inferiores dos pulmões, com densidade negativa em alguns cortes (figura 10). A broncoscopia com LBA confirmou o diagnóstico de PL. O antimicrobiano foi suspenso e administrado prednisona 1mg/kg/dia. Devido à extensão das lesões pulmonares foi procedida a retirada do óleo com múltiplos LBA, seguido de normalização clínica, com ganho ponderal (peso= 9650g entre os P 5 e P 10) e normalização tomográfica após 12 meses de acompanhamento.

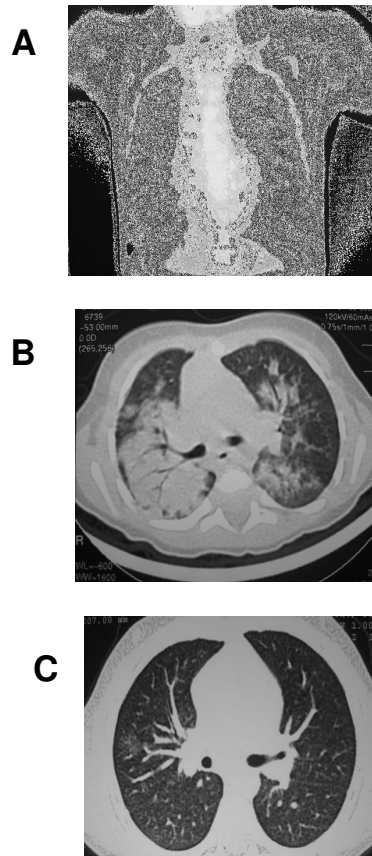


Figura 16: Imagens de tórax do paciente 1.

(A): Radiografia mostra consolidações no lobo superior e no inferior direito e discretos focos na região perihilar esquerda.

(B): TCAR apresenta extensas consolidações parenquimatosas com broncograma aéreo em ambos os pulmões predominando à direita e nos segmentos posteriores.

(C): TCAR com resolução das lesões 6 meses após tratamento.

5.1.2 - PACIENTE 2

Criança do sexo feminino, negra, 2 anos de idade, prontuário HUAP 668915, natural de Niterói, RJ, residente em Maricá, RJ, admitida no Hospital Getúlio Vargas Filho em Niterói no dia 19/12/2006 com subocclusão por *Ascaris lumbricoides* sendo medicada com óleo mineral via oral (10 mL de 2 / 2 horas) e piperazina. No terceiro dia apresentou febre, tosse, dispnéia e taquipnéia (FR= 66ipm) sendo tratada como pneumonia bacteriana após RX de tórax. O hemograma mostrava leucocitose com desvio a esquerda, ausência de eosinófilos e aumento de plaquetas. Iniciada ampicilina que foi substituída por ceftriaxone após o terceiro dia devido à piora clínica.

A ultrassonografia abdominal revelou ascariíase hepatobiliar que associada à inalteração da imagem radiológica motivou a substituição do esquema antimicrobiano por cefepime, oxacilina e metronidazol. O parecer da pneumologia pediátrica sugeriu broncoscopia com LBA pela suspeita de PL devido à discordância entre o exame clínico pouco expressivo e as extensas alterações radiológicas. Na anamnese dirigida a mãe informou ter forçado a ingestão do óleo mineral pois recusou a colocação de sonda nasogástrica na filha. Foram realizados 3 LBA terapêuticos resultando em melhora radiológica e fornecendo condições para abordagem cirúrgica dos abscessos hepáticos, sob anestesia geral. Tem história pregressa de asma brônquica.

Hemograma com anemia microcítica-hipocrômica (Hb= 10,4 g/dl; Ht^o= 31%), 10.100 leucócitos / mm³, 7% de eosinófilos, 64% segmentados, 757.000 plaquetas / mm³, VHS= 55 mm / h, PCR ≤ 0,3 mg / dl, proteínas totais= 7.2 g%, albumina= 2.4 g%. Exame parasitológico de fezes com *Strongyloides stercoralis*. Função hepática e

lipidograma normais. IgE = 228 UI/mL; demais imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

Foi submetida à colecistectomia, coledocotomia distal com retirada de 10 áscaris mortos da via biliar principal. Recebeu alta hospitalar para dar continuidade ao tratamento da PL sendo realizado um total de 7 procedimentos, obtendo-se no final de 27 semanas de tratamento normalização clínica, tomográfica e da citologia do LBA.

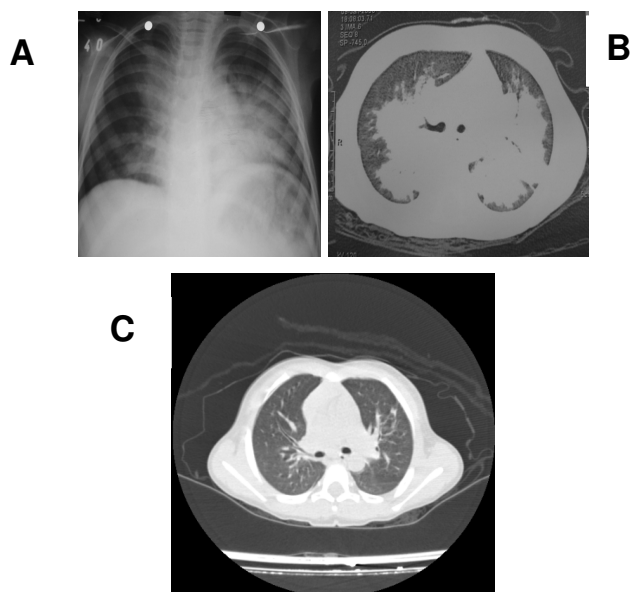


Figura 17: Imagens de tórax do paciente 2.

(A): Radiografia mostra consolidações perihilares e basais bilaterais mais acentuadas à esquerda.

(B): TCAR com extensas consolidações com broncograma aéreo predominando nos segmentos posteriores de ambos os pulmões e opacidade em vidro fosco adjacente.

(C): TCAR com resolução das lesões 6 meses após tratamento.

5.1.3 - PACIENTE 3

Criança do sexo feminino, parda, 9 anos de idade, prontuário HUAP 673112, natural e residente de Jacarepaguá, RJ, internada no Hospital Cardoso Fontes, RJ, por 30 dias para tratamento de pneumonia, sem melhora após o terceiro esquema antimicrobiano, suspeitando-se de tuberculose, quando foi solicitada broncoscopia diagnóstica. Paciente portadora de encefalopatia crônica após crises convulsivas aos 3 anos de idade.

Na anamnese dirigida foi informado pela mãe o uso há 1 mês de óleo mineral, 1 colher das de sopa por 3 dias, devido à constipação intestinal, com crises de tosse e engasgo. Ao exame encontrava-se desnutrida, peso=14 Kg (abaixo do P 5), hipertônica, com tosse, taquipnéia (FR= 44ipm), dispnéia leve, acianótica e subfebril. Ausculta pulmonar com estertores subcrepantes nas bases pulmonares.

Hemograma sem anemia (Hb= 13,6 g/dl; Ht^o= 38%), 27.400 leucócitos / mm³, 0% de eosinófilos, 9% bastões, 57% segmentados, 757.000 plaquetas / mm³, VHS= 34 mm / h, PCR ≤ 0,3 mg / dl, proteínas totais= 7.5 g%, albumina= 4.2 g%. Função hepática, lipidograma normais e dosagem de imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

A broncoscopia com LBA confirmou a suspeita de PL e foi tratada a nível ambulatorial com 6 procedimentos durante 15 semanas, obtendo normalização clínica, tomográfica e da celularidade do LBA e melhora do peso que manteve-se abaixo do P 25 (P=14.300g).

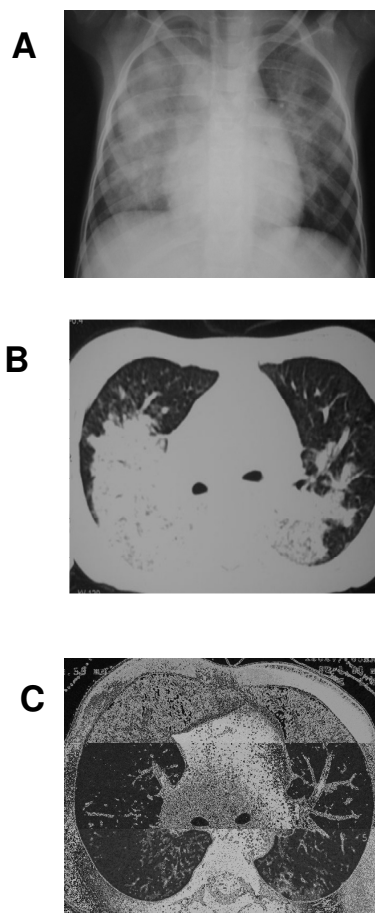


Figura 18: Imagens de tórax do paciente 3.

(A): Radiografia mostra extensa consolidação no pulmão direito e opacidades de limites mal definidos na região perihilar esquerda.

(B): TCAR com extensas consolidações com broncograma aéreo em ambos os pulmões predominando à direita, vidro fosco adjacente às consolidações e poucos nódulos centrolobulares.

(C): TCAR com resolução das lesões 6 meses após tratamento.

5.1.4 - PACIENTE 4

Criança do sexo feminino, branca, 2 anos, prontuário HUAP 672080, feminino, natural e residente de São Gonçalo, RJ, admitida no Hospital Getúlio Vargas Filho, Niterói, RJ para tratamento de subocclusão por *Ascaris lumbricoides* em 14/03/2006. No terceiro dia apresentou febre, tosse, taquipnéia, dispnéia e sibilância, sendo medicada com nebulização com berotec e penicilina cristalina após radiografia de tórax. Com a piora radiológica após 10 dias de tratamento foi solicitado parecer da Pneumologia Pediátrica que sugeriu broncoscopia baseado na hipótese de PL devido à discordância entre as alterações radiológicas e a pouca expressão no exame físico, Peso= 12.800g (P 50). Na anamnese dirigida, a mãe informou que ao ingerir 20 mL de óleo mineral a criança engasgou e tossiu várias vezes ficando logo a seguir com a respiração alterada. Dois dias após este episódio, ainda internada, iniciou febre sendo diagnosticada pneumonia.

Ao exame encontrava-se com bom estado geral e nutricional, normocorada, taquipneica (FR= 54 ipm), dispnéia leve, febril, estertores subcrepitantes nas bases pulmonares. Hemograma normal; VHS= 40 mm / h. Exames laboratoriais normais exceto IgE elevada (134 UI / mL). A paciente tem história progressiva de asma. Foram realizados 8 lavados durante 16 semanas. Após este período houve normalização clínica, tomográfica e do LBA.

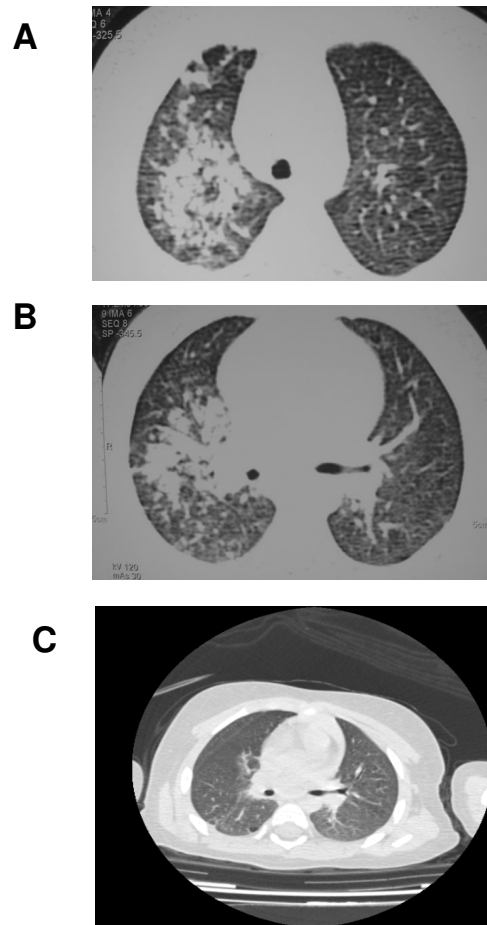


Figura 19: Imagens de tórax do paciente 4.

(A) e (B): TCAR mostra consolidações não homogêneas nos lobos superiores predominando à direita, vidro fosco bilateral e nódulos centrolobulares.

(C): Controle com resolução tomográfica 6 meses após tratamento.

5.1.5 - PACIENTE 5

Criança do sexo masculino, pardo, 2 meses de idade, prontuário HUAP 672569, natural e residente de Maricá, RJ, atendido em serviço de emergência em Maricá. Devido a falsa constipação intestinal (recebia aleitamento materno exclusivo e ficou 3 dias sem evacuar) foi prescrito óleo mineral, 1 colher de chá 3 x ao dia por 3 dias. Aproximadamente 12 h após a ingestão do óleo mineral surgiu tosse, febre, dispnéia e gemidos. Permaneceu internado durante 45 dias recebendo vários esquemas antimicrobianos sem melhora quando foi transferido para o HUAP com suspeita de tuberculose pulmonar. Apresentava febre (38.5°C), tosse, taquipnéia (FR= 66ipm), dispnéia, gemidos, P= 5.150g (entre P 10 e P 25), alimentação mista (leite materno e mamadeira com leite de vaca).

Não havia história epidemiológica para tuberculose e a vacinação estava atualizada de acordo com a idade. No exame físico observou-se importante discordância entre o quadro clínico pouco expressivo e extensas alterações radiológicas motivando a realização de broncoscopia que confirmou a hipótese de PL.

Hemograma com anemia (Hb= 9.8 g/dl; Ht^o= 29.8%), 24.400 leucócitos / mm³, 3% eosinófilos, 36% segmentados, 60% linfócitos, 538.000 plaquetas / mm³, VHS= 2 mm / h, proteínas totais= 6.9 g%, albumina= 4.6 g%. Demais exames laboratoriais normais. Foram realizados 9 procedimentos em 25 semanas, durante os quais apresentou uma internação devido à bronquiolite. Evoluiu apresentando prurigo estrófulo devido à picada de insetos e mantendo peso corporal no P 25. TCAR de tórax de controle após tratamento apresentou pequena área cística no pulmão direito (figura 10).

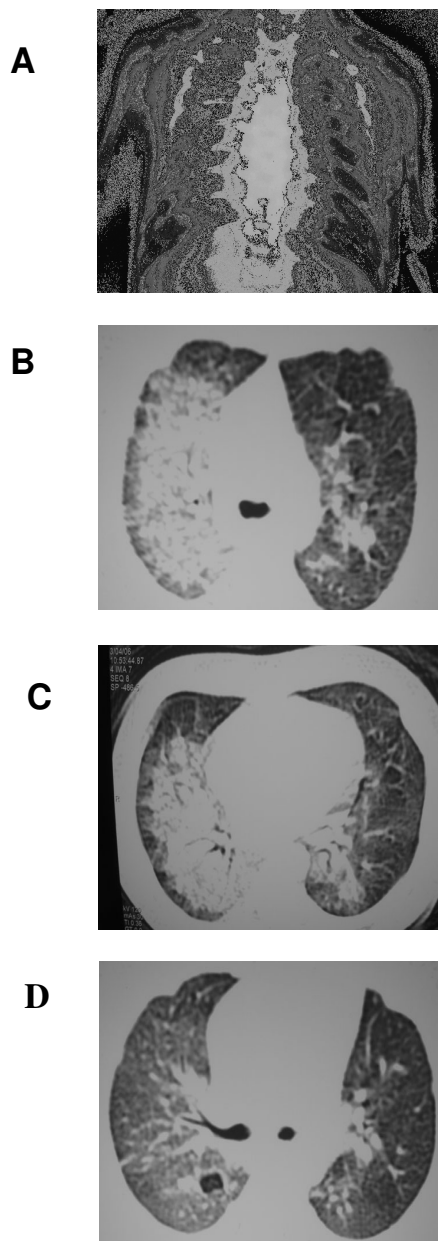


Figura 20: Imagens de tórax do paciente 5.

(A): Radiografia mostra extensa consolidação no pulmão direito.

(B) e (C): TCAR com extensas consolidações com broncograma aéreo, predominando à direita, vidro fosco e espessamento dos septos interlobulares.

(D): TCAR 12 meses após tratamento apresentando pequena área cística.

5.1.6 - PACIENTE 6

Criança do sexo masculino, branco, 3 meses de vida, natural e residente em Caxias, RJ. História de internação por 15 dias devido a pneumonia. Alta com prescrição de Keflex e encaminhamento para o Hospital dos Servidores do Estado, RJ, para investigar imagem radiológica mantida. Foi atendido neste hospital em 18/04/2006 e imediatamente internado por apresentar-se com tosse e taquipneia importante, ausculta pulmonar normal e radiografia de tórax com condensações nos lobos superiores e no lobo inferior esquerdo, sem febre ou dispnéia. Relatou história de uso de óleo mineral durante 3 dias (1 colher de sopa 3 X ao dia) uma semana antes da primeira internação, prescrito devido à “falsa constipação intestinal” (aleitamento materno exclusivo). Foi encaminhado ao HUAP para realizar broncoscopia diagnóstica.

Ao exame físico apresentava ótimo estado geral com peso = 5.150g (P 10), taquipneico (FR=64 ipm), afebril, com tosse seca e ausculta pulmonar normal. Hemograma com anemia microcítica e hipocromica (Hb= 7.9 g/dl, Ht°= 24%); leucograma normal, hiperplaquetemia= 622.000 / mm³ VHS= 2 mm/h, PCR=++++. Função hepática, lipidograma e imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo. Foram realizados 6 LBA terapêuticos com sucesso evoluindo sem sintomas e com ganho ponderal (p = 7500g, P 25).

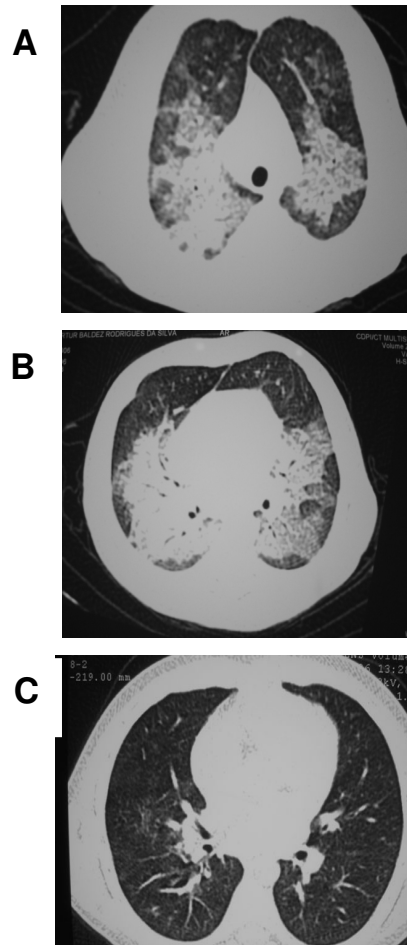


Figura 21: Imagens de tórax do paciente 6.

(A) e (B): TCAR apresenta extensas consolidações bilaterais nos lobos superiores com broncograma aéreo bilateralmente e áreas de pavimentação em mosaico à esquerda.

(C): TCAR com resolução das lesões após 6 meses de tratamento.

5.1.7 - PACIENTE 7

Criança do sexo feminino, parda, 5 meses de vida, prontuário HUAP 673828, natural e residente em Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Internada durante 45 dias com diagnóstico de broncopneumonia grave sem resposta clínica e radiológica após vários esquemas antimicrobianos, sendo transferida para o HUAP para investigar tuberculose pulmonar. Antes desta internação havia usado óleo mineral, de forma intermitente, durante 90 dias para constipação intestinal (10 mL 3 X ao dia) quando iniciou febre, taquipnéia, dispnéia, gemidos. Apresentava dificuldade em ganhar peso. Nasceu prematura (32 semanas de idade gestacional) permanecendo 28 dias em UTI neonatal. Não teve aleitamento materno. Esquema de vacinação adequado. Nega contato com tuberculose.

Apresentava regular estado geral, emagrecida, peso = 5.200g (abaixo do P 5), taquipnéia (FR=80 ipm), dispnéia leve, afebril e ausculta pulmonar sem ruídos adventícios.

Hemograma com anemia microcítica-hipocrômica (Hb= 8.5 g/dl; Ht^o= 26.7%); 32.700 leucócitos / mm³, leucograma normal, 867.000 plaquetas / mm³, VHS= 20 mm / h, PCR ≤ 0,3 mg / dl, proteínas totais= 6.8 g%, albumina= 2.5 g%;. Função hepática, lipidograma e imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo. TCAR de tórax e broncoscopia com LBA confirmaram a suspeita de PL.

Foram realizados 8 LBA terapêuticos. Contudo o tratamento foi interrompido temporariamente por 2 ocasiões para tratamento de otite média aguda e resfriado comum. Houve normalização do quadro clínico com ganho ponderal lento mas ascendente (entre os P 10 e 25) e melhora significativa na TCAR de controle após 12 meses, permanecendo com pequena área de atelectasia segmentar residual.

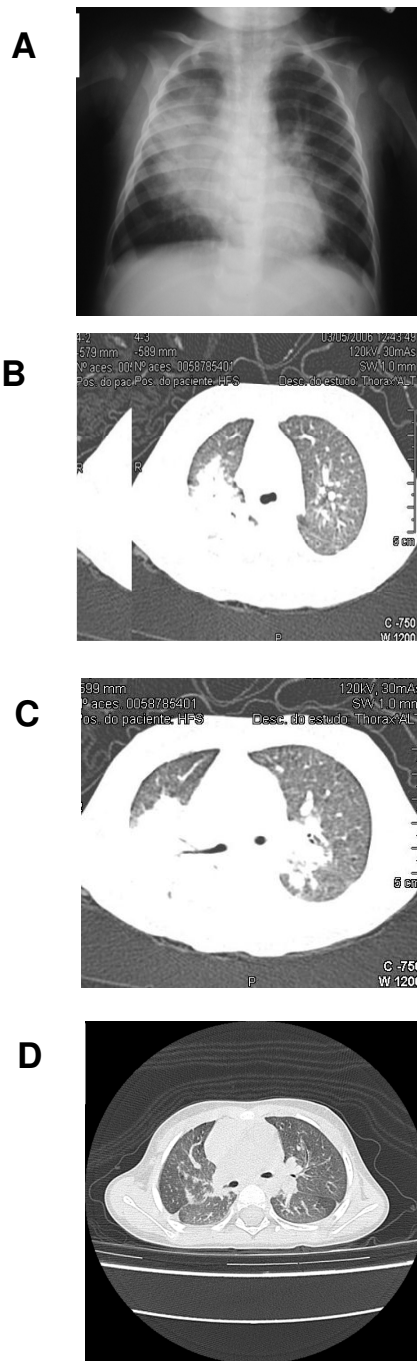


Figura 22: Imagens de tórax do paciente 7.

(A): Radiografia com extensa consolidação à direita e opacidade perihilar esquerda.

(B) e (C): TCAR apresenta importante consolidação no lobo superior direito e nos lobos inferiores predominando à direita, opacidades em vidro fosco e poucos nódulos centrolobulares.

(D): TCAR após 12 meses com pequena área atelectásica no lobo médio.

5.1.8 - PACIENTE 8

Criança do sexo feminino, parda, 2 anos, prontuário HUAP 676133, natural e residente em Niterói, RJ. Internada na emergência pediátrica do HUAP em 14/06/2006 com subocclusão intestinal por ascaridíase. A paciente foi medicada com óleo mineral 10 mL via oral a cada 2 horas por 4 dias quando iniciou tosse, taquipnéia, dispnéia e sibilância. A radiografia de tórax mostrou infiltrado intersticial bilateral com suspeita de Síndrome de Löeffler. A paciente evoluiu com piora clínica e radiológica sendo tratada como pneumonia bacteriana embora não apresentasse febre. A broncoscopia diagnóstica confirmou PL.

Mãe com retardo mental, condições sócio econômicas muito precárias, cartão vacinal incompleto. Apresentava história de alguns atendimentos em emergência com crise aguda de asma. Ao exame físico encontrava-se em regular estado geral, desnutrida, peso = 9.160g (abaixo do P 5), taquipneica (FR= 40ipm), dispnéica, subfebril, sem tosse e ausculta pulmonar com subcrepitanes e sibilos difusos.

Hemograma com anemia microcítica - hipocrômica (Hb= 10.1 g/dl; Ht^e= 29%), 15.700 leucócitos / mm³, 11% eosinófilos, 4% bastões, 41% segmentados, 34% linfócitos, 10% monócitos, 663.000 plaquetas / mm³, VHS= 55 mm / h, PCR ≤ 0,3 mg / dl, proteínas totais= 6.4 g%, albumina= 3.4 g%. Função hepática, lipidograma e dosagem de imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

Foram realizados 4 LBA terapêuticos com cura clínica, tomográfica e normalização do LBA. Apresentou pouco ganho ponderal mantendo-se abaixo do P 5.

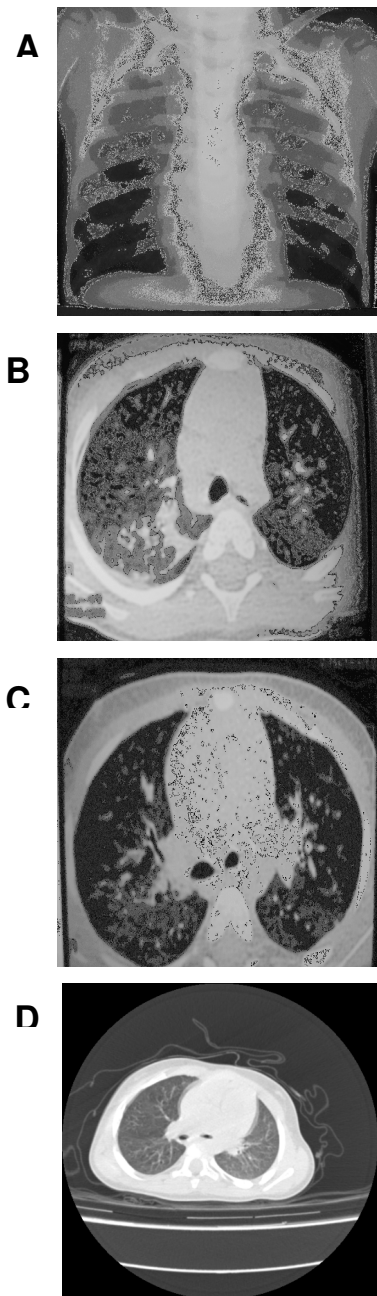


Figura 23: Imagens de tórax do paciente 8.

(A): Radiografia mostra discreta opacidade mal definida perihilar bilateral e em LSD.

(B) e (C): TCAR apresenta consolidação não homogênea no lobo superior direito e vidro fosco bilateral e poucos nódulos centrolobulares no lobo superior direito e nos lobos inferiores.

(D): TCAR com resolução 6 meses após o tratamento.

5.1.9 - PACIENTE 9

Criança do sexo feminino, parda, 4 meses de vida, ficha de atendimento especial do HUAP 269/06, natural e residente em Magé, RJ. Internada no Hospital Pedro II por 48 dias devido à pneumonia onde fez vários esquemas antimicrobianos, sem melhora, sendo transferida para o Hospital Geral de Bonsucesso com suspeita de tuberculose pulmonar. PPD = 5mm, Teste do suor = negativo. Mãe esquizofrênica, pai refere uso de óleo mineral para constipação intestinal durante 30 dias (1 colher das de chá 3 vezes ao dia em dias alternados) antes da primeira internação. A família nega contato com tuberculose.

A broncoscopia diagnóstica no HUAP confirmou PL. Paciente ao exame encontrava-se irritada, aspecto marasmático, Peso = 4.200g (abaixo do P 5), escabiose em membros e tronco, monilíase oral, tosse, taquipnéia (FR= 68ipm), dispnéia, gemidos e cianose em extremidades, ausculta pulmonar com roncocal em ambos os hemitorax, em tratamento para tuberculose pulmonar com esquema tríptico (isoniazida, rifampicina e pirazinamida). Apresentava distúrbio de deglutição importante, sendo alimentada por sonda enteral.

Hemograma com anemia microcítica-hipocrômica (Hb= 10.1 g/dl; Ht= 29%), 28.800 leucócitos / mm³, 3% eosinófilos, 2% bastões, 77% segmentados, 16% linfócitos, 2% monócitos, 942.000 plaquetas / mm³, VHS= 12 mm / h, PCR ≤ 0,3 mg / dl, proteínas totais= 6.1 g%, albumina= 3.2 g%. Função hepática, lipidograma com colesterol baixo e dosagem de imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

Foram realizados 10 LBA terapêuticos com êxito, num período de 17 semanas. Houve interrupção temporária por 3 ocasiões devido à falta de ambulância para o transporte ao HUAP. Observou-se melhora clínica, com ganho ponderal lento (entre P 5 e P 10), mantendo alimentação sob sonda devido à dificuldade de

deglutição, aparecimento da bola gordurosa de Bichat, melhora do humor e controle da monilíase e escabiose.

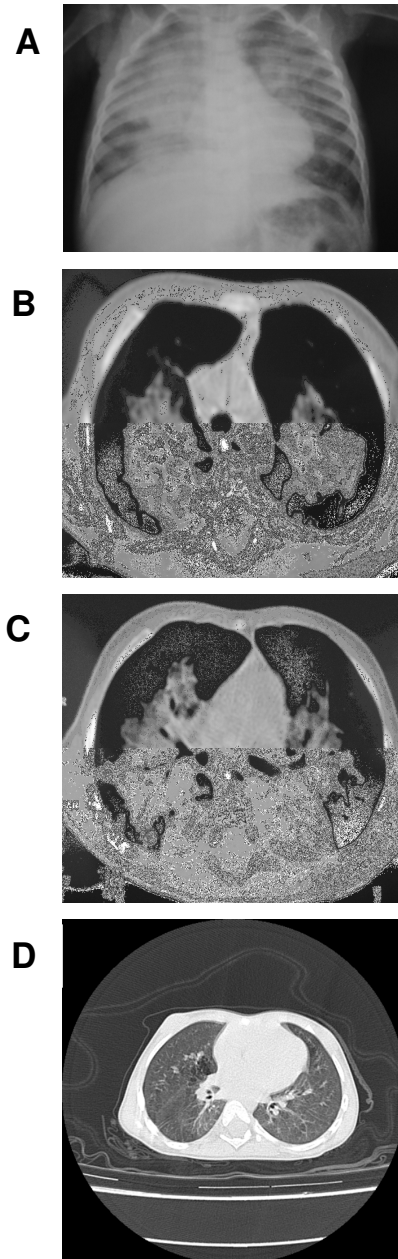


Figura 24: Imagens de tórax do paciente 9.

(A): Radiografia mostra extensas consolidações bilaterais predominando à direita.

(B) e (C): TCAR mostrando extensas consolidações nos segmentos posteriores dos lobos superiores e com broncograma aéreo nos lobos inferiores.

(D): TCAR com resolução das lesões após 6 meses de tratamento.

5.1.10 - PACIENTE 10

Criança do sexo masculino, negro, 6 meses de vida, prontuário HUAP 687.969, natural e residente em Irajá, RJ. História de internação por 5 dias em clínica particular, devido a pneumonia (febre, tosse, taquipnéia). Recebeu alta com prescrição de cefaclor por 10 dias. Como a imagem radiológica se manteve, foi encaminhado ao Hospital Municipal Jesus com suspeita de tuberculose pulmonar.

Ao exame ótimo estado geral, discreta taquipnéia (FR= 40ipm), palidez cutâneo mucosa, lesões sugestivas de estrófulo na face e membros, emagrecido (P = 5.850g abaixo do P 5), AP com roncos difusos. Hemograma com anemia microcítica-hipocrômica (Hb= 9.0 g/dl; Ht^o= 27%), leucograma normal, 290.000 plaquetas / mm³, VHS= 15 mm / h, proteínas totais= 6.8 g%, albumina= 3.5 g%. Função hepática, lipidograma e dosagem de imunoglobulinas normais. Anti HIV negativo.

Paciente apresentou história de constipação intestinal aos 3 meses de vida, quando usou óleo mineral por 35 dias antes da internação. Encaminhado ao HUAP para realizar broncoscopia e LBA que confirmou PL. Foi submetido a 8 LBA terapêuticos com normalização clínica e tomográfica e com ganho ponderal gradativo.

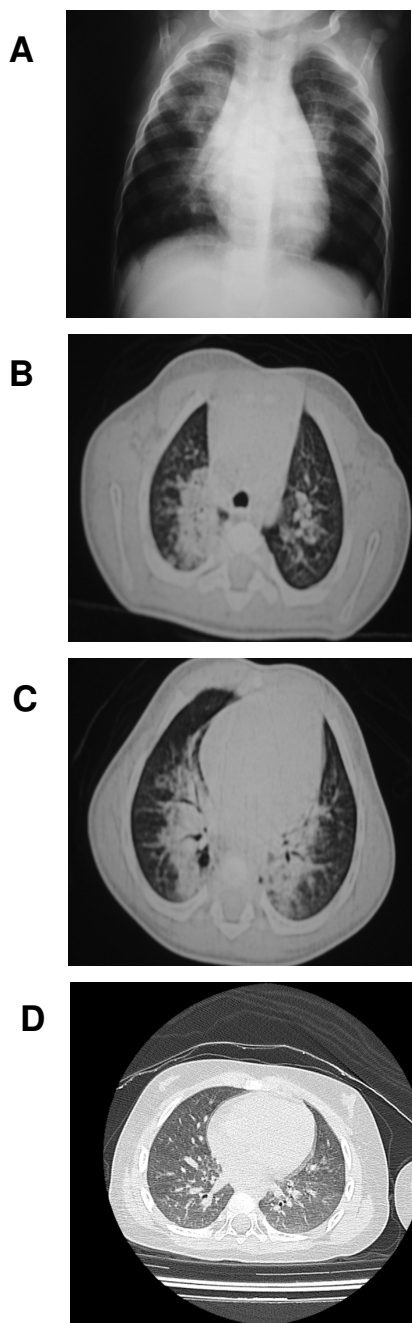


Figura 25: Imagens de tórax do paciente 10

(A): Radiografia com consolidação no lobo superior direito e opacidades mal definidas perihilares bilaterais.

(B) e (C): TCAR com consolidação, vidro fosco e poucos nódulos centrolobulares nos lobos superiores, predominando à direita e extensas consolidações com broncograma aéreo em segmentos posteriores dos lobos inferiores.

(D): TCAR com resolução das lesões.após 6 meses de tratamento.

6 - DISCUSSÃO

Na criança a forma mais comum de apresentação da pneumonia lipóide é a exógena por aspiração de óleo mineral. A alta viscosidade do óleo mineral que diminui o reflexo protetor da tosse, a postura recumbente dos lactentes ao serem alimentados e/ou a ingestão forçada devido ao gosto desagradável do óleo facilitam a aspiração mesmo no indivíduo sadio. A PL também está associada com o uso rotineiro de gotas nasais contendo óleo como veículo, a prática cultural em alguns países (México, Guatemala, Índia, Arábia) que utilizam óleo mineral para higiene corporal de lactentes (Annobil, Ogunbiyi et al. 1993) (Bandla, Davis 1999) e o uso frequente no tratamento de constipação intestinal e da suboclusão intestinal por *Ascaris lumbricoides* (Albuquerque Filho 2006) (Farias 2004) (Sias 2005).

O tipo de material gorduroso, a duração e a quantidade aspirada e as reações específicas individuais devem influenciar no desenvolvimento da doença (Midulla, Strappini 1998) (Spickard and Hirschmann 1994). O pulmão do lactente, encontra-se em desenvolvimento e as reações do microambiente pulmonar à presença do óleo ainda são desconhecidas. Entretanto, sabe-se que a depuração do óleo aspirado é um processo lento. Uma vez dentro dos alvéolos o óleo é emulsificado e fagocitado pelos macrófagos que tornam-se ativados desencadeando um processo inflamatório que frequentemente resulta em dano do parênquima e fibrose (Lipinski, Weisbrod et al. 1981) (Midulla, Strappini 1998). Provavelmente o estímulo desencadeado por citocinas inflamatórias liberadas pelos macrófagos espumosos ativados pelo fator desencadeante (óleo mineral) seja responsável pelos danos ao microambiente pulmonar. A elevada pleocitose e as altas dosagens de α -1 AT encontradas no soro bem como de LDH no soro e no LBA, das crianças deste estudo, devem estar relacionadas à intensa atividade macrofágica alveolar pela presença do óleo mineral,

gerando dano celular e endotelial e instalando a inflamação pulmonar. Observamos que com o tratamento, após a retirada do óleo e dos macrófagos ativados, houve normalização da celularidade e significativa redução do nível destas enzimas no LBA. Observou-se também aumento nos níveis de proteína sérica coincidindo com o ganho ponderal das crianças.

O diagnóstico de PL na maioria das vezes não é realizado visto que os sinais e sintomas e as alterações radiológicas simulam pneumonia bacteriana e tuberculose. No presente estudo são relatados casos com suspeita diagnóstica de tuberculose (casos 5, 6, 9 e 10) e inclusive um deles (caso 9) já se encontrava em tratamento com esquema tríplice porém sem reposta terapêutica e o diagnóstico de PL somente foi reconhecido após a realização de broncoscopia com LBA. As alterações radiológicas da tuberculose na criança variam muito, podendo ter aparência semelhante à da PL, sendo assim necessário estabelecer o diagnóstico definitivo antes de iniciar o tratamento específico (Hugosson, 1991). Entretanto, na PL não há história epidemiológica para tuberculose, o bacilo de Koch está ausente nos granulomas pulmonares, o envolvimento pulmonar predomina nos segmentos inferiores e posteriores dos pulmões (zonas preferenciais de aspiração), geralmente não cursa com linfadenopatia hilar, apresenta medida de densidade negativa dentro das áreas de consolidações. A broncoscopia, mostrando citologia do LBA com macrófagos espumosos corados pelo Sudan, confirma o diagnóstico de PL, como ocorreu com as crianças deste estudo.

Nos 10 casos aqui apresentados nenhum teve suspeição de PL. Todos foram tratados inicialmente como pneumonia bacteriana recebendo mais do que um esquema antimicrobiano e como não obtiveram melhora radiológica a broncoscopia foi indicada. Realmente os sinais e sintomas que as crianças apresentaram (febre,

tosse, taquipnéia e dispnéia) assim como as alterações hematológicas (leucocitose, neutrofilia, hiperplaquetemia e aumento de VHS) são os mesmos encontrados na pneumonia bacteriana. Entretanto, desperta a atenção o estado geral preservado e a discordância entre os parâmetros clínicos, pouco expressivos, comparados às extensas anormalidades radiológicas.

A simples presença de macrófagos alveolares com lipídeos intracitoplasmáticos não é um marcador específico de doença lipídica do parênquima pulmonar sendo importante a quantificação através do índice de macrófagos alveolares com gordura (Corwin and Irwin 1985) (Ahrens, Noll et al. 1999). Entretanto, a quantidade de macrófagos com gordura e a quantidade de gordura livre extracelular encontrada no nosso estudo dispensou a aplicação deste índice. O diagnóstico de PL é baseado i) na história de ingestão ou aspiração de óleo mineral, ii) nas alterações radiológicas consistentes em consolidações nos segmentos posteriores dos lobos inferiores e diminuição de atenuação dentro da área de consolidação, iii) na discordância clínico-radiológica e iv) demonstração de lipídios no fluido do LBA ou na biópsia pulmonar (Baron, Haramati et al. 2003) (Zanetti, Marchiori et al. 2007) (Agarwal 2006) (Hoffman, Yen et al. 2005).

Caso não haja mais exposição ao óleo, a PL pode evoluir lentamente com normalização clínica e radiológica dentro de meses (Goodwin 1934) (Casademont, Xaubet et al. 1988). Outros estudos mostram que os sintomas melhoraram com a parada da exposição ao óleo porém as anormalidades radiológicas permaneceram ou pioraram (Sundberg, Kirschner et al. 1959) (Glynn and Gale 1990) (Lauque, Dongay 1990). A presença do óleo nos pulmões pode predispor a broncopneumonia bacteriana e por germes atípicos; bronquiectasias; hemoptise; fibrose progressiva; cancer; insuficiência respiratória grave evoluindo para o óbito (Oldenburger, Maurer

et al. 1972) (Lipinski, Weisbrod et al. 1981) (de Oliveira, 1984 #164} (Midulla, Strappini 1998) (Simmons, Rouf et al. 2007). Num estudo multicêntrico, considerando-se a evolução radiológica de 21 adultos com PL foi mostrado que 3 (14%) obtiveram cura completa, 6 (29%) evoluíram com melhora, 10 (48%) permaneceram estáveis e 2 (10%) tiveram piora (Gondouin, Manzoni et al. 1996).

As alterações tomográficas da PL incluem áreas de consolidação com ou sem broncograma aéreo, opacidades intersticiais, em vidro fosco e lineares, espessamento septal intralobular, padrão em mosaico, atelectasias, pequenas áreas císticas, nódulos centrolobulares, padrão tumoral e menos frequente linfonomegalia e derrame pleural (Kennedy, Costello et al. 1981) (Lee, Muller et al. 1995) (Laurent, Phillippe 1999) (Lee, Im et al. 1999) (Furuya, Martinez et al. 2000). Embora não específico, a presença de focos com densidade negativa ou densidade de gordura (-30 a -150 UH) dentro das áreas de consolidação é forte indício de PL, especialmente se houver história compatível com ingestão de óleo mineral, em pacientes adultos (Baron, Haramati et al. 2003) e pacientes pediátricos (Zanetti, Marchiori et al. 2007). Todas as crianças incluídas neste estudo, apresentaram predominantemente consolidações com broncograma aéreo (8/10), com distribuição peculiar da PL, isto é, segmentos posteriores dos lobos inferiores, e a maioria (8/10) apresentou medida de densidade negativa, compatível com gordura, dentro da área de consolidação.

O volume aspirado, a cronicidade, a qualidade e o tipo de óleo aspirado para os pulmões são fatores importantes no desenvolvimento do dano pulmonar. Entretanto, outros fatores devem estar envolvidos na reação tecidual visto que o paciente pode apresentar apenas mínima fibrose, sem granuloma apesar do uso crônico de óleo mineral (Pinkerton 1928) (Fox 1979) (Wright and Jeffrey 1990)

(Umuroglu, Takil et al. 2006). Neste estudo, observou-se que doze meses após o término do tratamento 8 crianças tiveram normalização tomográfica e 2 mostraram pequena área cística (caso 5) e outra apresentou discreta atelectasia segmentar (caso 7). Outras intercorrências respiratórias como o quadro de bronquiolite grave com internação hospitalar por 10 dias, apresentado pelo caso 5, com suspensão temporária do tratamento e, a história de prematuridade e internação com uso prolongado de oxigenoterapia no caso 7 podem ter contribuído para este desfecho. Não podemos afirmar que o uso do óleo mineral por tempo prolongado tenha contribuído para esta evolução visto que outras crianças que também fizeram uso do óleo mineral por tempo prolongado evoluíram sem anormalidades tomográficas (casos 1, 9 e 10).

Com relação aos constituintes celulares do LBA observamos que após tratamento houve normalização na celularidade total mas o número de leucócitos, neutrófilos e eosinófilos, apesar de ter reduzido, se manteve ainda um pouco acima do considerado normal para a idade apenas nas crianças com ascariíase. A persistência da neutrofilia, eosinofilia e linfocitose sugerem que a resposta inflamatória mediada por células exerce um papel importante no desenvolvimento da lesão do interstício (Lauque, Dongay 1990). A pneumonia intersticial com alveolite linfocítica e relação CD4/CD8 aumentada no LBA seria decorrente da interação entre linfócitos e macrófagos espumosos ativados (Ohwada, Yoshioka et al. 2002).

A alteração celular encontrada no LBA das crianças com ascariíase foi diferente das demais, com predomínio de linfócitos, sendo provável que o curto período de utilização de óleo mineral nestes casos e fatores relacionados à presença das larvas no ambiente pulmonar, tenham relação com esta resposta celular. Assim, além da presença do óleo mineral, outros antígenos relacionados à

helminíase atuaram como estímulo inflamatório ativando os macrófagos alveolares. Estudo experimental demonstrou que existe um processo dinâmico no desenvolvimento dos macrófagos pulmonares em resposta à fatores imunes e não imunes no ambiente pulmonar infectado por helmintos intestinais (Siracusa, Reece et al. 2008). No LBA de uma criança com PL crônica induzida por exposição ocupacional com aerossol de parafina foi descrito inicialmente uma alveolite linfocítica com aumento da celularidade e predomínio de macrófagos espumosos. Posteriormente houve redução da celularidade com predomínio de polimorfonucleares, mostrando assim a evolução do processo inflamatório com alveolite linfocítica inicial para posterior fibrose (Pujol, Barneon et al. 1990). Observamos que durante o tratamento houve aumento na dosagem de proteínas totais no soro e redução no LBA, bem como redução na dosagem de alfa-1 antitripsina e desidrogenase láctica, provavelmente reflexo da retirada da gordura intrapulmonar e conseqüentemente redução do processo inflamatório pelo procedimento com o lavado broncoalveolar múltiplo.

O tratamento da PL é de suporte considerando a correção da hipoxemia, o tratamento de infecção associada, quando presente e fisioterapia respiratória. Embora o uso de corticosteróide ainda seja controverso, ele pode ser recomendado especialmente nos casos de maior gravidade, para diminuir a resposta inflamatória (Sias 2005). Dados da literatura mostram que o lavado pulmonar total promove a retirada mecânica do óleo intrapulmonar em casos de PL exógena e endógena (Ciravegna, Sacco et al. 1997) (Nicholson, Wells et al. 2002) com melhora clínica significativa. Mas o lavado lobar ou segmentar também pode ser utilizado com esta finalidade e tem a vantagem de ser um procedimento simples, seguro e, diferente do lavado pulmonar total, não requer anestesia geral. A tosse e hipoxemia que podem

ocorrer durante o procedimento são prontamente corrigidos pela administração de oxigênio por cateter nasal, como demonstrado em nosso estudo. Todas as nossas crianças foram submetidas a este tipo de tratamento, sem grandes complicações exceto eventualmente tosse e hipoxemia durante o procedimento mas com bons resultados. Todas as crianças tornaram-se assintomáticas respiratórias e 8 retornaram ao ganho ponderal. Apenas 2 (casos 8 e 9) com condições sócio econômicas adversas se mantiveram abaixo do percentil 5, apesar de terem ganho algum peso após o tratamento.

Sendo uma doença essencialmente criada pelo homem a PL poderia facilmente ser prevenida desde que fossem eliminadas as condições que favorecem o seu desenvolvimento como refluxo gastroesofágico, distúrbios da deglutição, ingestão forçada além de campanhas educacionais quanto ao uso racional de medicamentos à base de óleo incluindo principalmente o profissional médico como líder, no intuito de eliminar esta prática. Desde o início do século passado (Cannon 1940) há evidências relacionando o uso indiscriminado de gotas nasais contendo óleo mineral e PL, o que determinou a retirada do mercado de preparações nasais contendo óleo mineral. Alguns cuidados importantes na prevenção da PL são nunca ingerir o óleo mineral em posição deitada ou dormindo; não ser administrar a pacientes que apresentem fatores de risco como crianças pequenas e idosos, portadores de doenças neurológicas, qualquer tipo de disfagia, refluxo gastroesofágico e nos pacientes com gastroparesia (Meltzer, Guranda et al. 2005). O impacto de certas práticas culturais contribui para aumento da morbidade e mortalidade da PL na infância. No Brasil é prática comum o uso do óleo mineral como laxativo e no tratamento adjuvante da suboclusão intestinal. O óleo mineral é licenciado como aditivo alimentar, podendo ser facilmente vendido sem prescrição

médica. Outro fator agravante é o seu baixo custo, facilitando o uso indiscriminado principalmente no tratamento da constipação intestinal, independente da idade. A maioria dos produtos à base de óleo mineral disponíveis no comércio não apresenta bula, facilitando a venda e não fornecendo informações sobre modo de uso, posologia e efeitos adversos (Sias 2006). Neste trabalho, é proposto um alerta para o licenciamento do óleo mineral para uso interno para a prevenção primária da PL. A ANVISA apresenta apenas um informativo datado de 29 de agosto de 2001 com orientações sobre o uso racional de produtos à base de óleo mineral devido ao risco de desenvolvimento de pneumonia lipóide e inclusive solicita que a suspeita desta reação adversa seja notificada pelos profissionais de saúde (ANVISA 2001). De todas as crianças estudadas neste trabalho com exceção de uma, tiveram prescrição médica do óleo mineral, sendo que 4 delas apresentavam falsa constipação intestinal devido ao aleitamento materno. Portanto, o mais importante é conscientizar o profissional de saúde dos riscos da administração do óleo mineral principalmente via oral, prevenindo o desenvolvimento da PL.

A outra grande contribuição deste trabalho foi utilização da broncoscopia com lavados broncoalveolares múltiplos para retirada do óleo dos pulmões. Este procedimento simples e sem qualquer efeito adverso pode ser indicado como uma estratégia de terapêutica bastante eficaz na PL. Este trabalho apresenta de modo inédito uma estratégia terapêutica curativa para a PL. Pela primeira vez a indicação de uma estratégia terapêutica curativa para a PL, já utilizada com sucesso anteriormente no tratamento da proteinose alveolar (Ceruti, Rodi et al. 2007), (Brach, Harrell et al. 1976). As crianças submetidas a este tratamento apresentaram plena recuperação clínica, ganho de peso ponderal e normalização tomográfica relacionada com o quadro grave de pneumonia intersticial.

7- CONCLUSÕES

O estudo do lavado broncoalveolar de 10 crianças portadoras de PL secundária à aspiração de óleo mineral e o tratamento das mesmas com lavado broncoalveolar múltiplo permitiu concluir que:

- 1- O óleo mineral não é um produto inócuo, podendo causar graves reações adversas como a PL;
- 2- O diagnóstico de PL deverá sempre ser considerado no diagnóstico diferencial de pneumonia crônica refratária ao tratamento com antimicrobianos e nos casos suspeitos de tuberculose, principalmente em lactentes ou crianças em uso de óleo mineral;
- 3- As alterações tomográficas com consolidação em regiões posteriores e inferiores dos pulmões especialmente com áreas de densidade negativa dentro das consolidações são altamente sugestivas de PL;
- 4- A broncoscopia com lavado broncoalveolar apresentando aspecto opalescente com halo de gordura sobrenadante e macrófagos alveolares espumosos com vacúolos intra e extracitoplasmáticos corados pelo Sudan confirmam o diagnóstico de PL;
- 5- A evolução do processo inflamatório com alveolite linfocítica, neutrofílica e eosinofílica nas crianças com PL e ascaridíase parece estar relacionada não apenas com a presença do óleo mineral mas também com a inflamação pulmonar causada pelo helminto.
- 6- A duração da ingestão do óleo mineral e o retardo no diagnóstico podem influenciar no prognóstico com evolução para fibrose, sendo

importante o diagnóstico precoce para prevenir o desenvolvimento complicações;

- 7- A alta morbidade enfatiza a importância da prescrição cuidadosa do óleo mineral;
- 8- A broncoscopia com lavados broncoalveolares múltiplos é uma estratégia terapêutica útil e curativa da PL pois remove o óleo presente nos pulmões reduzindo a ativação dos macrófagos, conseqüentemente reduz a reação inflamatória alveolar prevenindo complicações como infecções respiratórias repetitivas, evolução para formas tumorais, bronquiectasia e fibrose pulmonar.

8- SUGESTÕES

Como se trata de uma pneumonia com potencial risco clínico e principalmente que pode ser evitada, esforços devem ser feitos para:

1. Promover a divulgação deste tipo de pneumonia entre a comunidade médica
2. Conscientizar a comunidade médica e leiga dos riscos da utilização do óleo mineral e derivados
3. Investir na desmistificação de práticas culturais com uso de substâncias oleosas
4. Alertar para as complicações relacionadas ao uso do óleo mineral nas idades extremas (crianças pequenas e idosos) e nos pacientes com risco para aspiração
5. Pressionar os Conselhos Regionais e Federais de Medicina e Farmácia para que sejam notificados os casos de PL causados por óleo mineral
6. Pressionar as autoridades competentes – ANVISA, Conselhos Regionais e Federais de Medicina e Farmácia – para a exigência de bulas nos produtos comercializados contendo óleo mineral alertando para o risco de complicações

9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abad Fernandez, A., J. de Miguel Diez, et al. (2003). "[Lipoid pneumonia related to workplace exposure to paint]." Arch Bronconeumol **39**(3): 133-5.
- Aboudara, M. and J. Yun (2006). "A case of fire-eater's pneumonia in an active-duty soldier." MedGenMed **8**(2): 67.
- Adhisivam, B. and S. Mahadevan (2006). "Oil that spoils the child." Indian J Pediatr **73**(6): 544.
- Adkins, D. and E. S. Bens adoun (2004). "An 85-year-old man with a lung mass." Chest **125**(3): 1121-3.
- Agarwal, R. (2006). "Low-attenuation consolidation - the most characteristic finding in lipoid pneumonia." Eur J Intern Med **17**(4): 307.
- Ahrens, P., C. Noll, et al. (1999). "Lipid-laden alveolar macrophages (LLAM): a useful marker of silent aspiration in children." Pediatr Pulmonol **28**(2): 83-8.
- Alaminos Garcia, P., Colodro Ruiz, A. et al (2005). " Exogenous lipoid pneumonia. presentation of a new case." An Med Interna **22**(6):283-4.
- Albuquerque Filho, APL. (2006). " Pneumonia lipóide exógena: importância da história clínica no diagnóstico." J Bras Pneumol **32**(6): 596-8.
- Al-Malki, T. A. (2000). "Lung resections in bronchiectasis due to lipoid pneumonia: a custom-design approach." East Afr Med J **77**(4): 203-5.
- Annobil, S. (1996). "Bronchiectasis due to lipid aspiration in childhood: clinical and pathological correlates." Annals of Tropical Paediatrics **16**(1): 19-25.
- Annobil, S. H., B. Benjamin, et al. (1991). "Lipoid pneumonia in children following aspiration of animal fat (ghee)." Ann Trop Paediatr **11**(1): 87-94.
- Annobil, S. H., M. el Tahir, et al. (1997). "Olive oil aspiration pneumonia (lipoid) in children." Trop Med Int Health **2**(4): 383-8.
- Annobil, S. H., G. A. Jamjoom, et al. (1992). "Fatal lipoid pneumonia in an infant complicated by Mycobacterium fortuitum infection." Trop Geogr Med **44**(1-2): 160-4.
- Annobil, S. H., A. O. Ogunbiyi, et al. (1993). "Chest radiographic findings in childhood lipoid pneumonia following aspiration of animal fat." Eur J Radiol **16**(3): 217-20.

- Antico, A., M. Gabrielli, et al. (1996). "Lipoid pneumonia: a case of cavitary bilateral nodular opacity." Monaldi Arch Chest Dis **51**(4): 296-8.
- ANVISA Ministério da Saúde. Brasil. (2001). "Uso do óleo mineral e desenvolvimento de pneumonia lipóidica." <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2001/federal_9.htm>. Acesso em 19 de agosto de 2005.
- Armah, G. E., S. H. Annobil, et al. (2000). "Ultrastructural changes in animal fat associated lipoid pneumonia: report of two cases." East Afr Med J **77**(6): 340-2.
- Ayvazian, L. F., D. S. Steward, et al. (1967). "Diffuse lipoid pneumonitis successfully treated with prednisone." Am J Med **43**(6): 930-4.
- Bakshi, S., O. N. Bhakoo, et al. (1971). "Lipoid pneumonia. (A case report)." Indian Pediatr **8**(11): 793-5.
- Balakrishnan, S. (1973). Lipoid pneumonia in infants and children in South India. Br Med J. **4**(5888):329-31.
- Bandla, H. P., S. H., Davis, et al. (1999). "Lipoid pneumonia: a silent complication of mineral oil aspiration." Pediatrics **103**(2):19.
- Barlesi, F., C. Gimenez, et al. (2005). "Multiple pulmonary nodules and underlying head and neck cancer." Ann Thorac Surg **79**(4): 1415-7.
- Baron, S. E., L. B. Haramati, et al. (2003). "Radiological and clinical findings in acute and chronic exogenous lipoid pneumonia." J Thorac Imaging **18**(4): 217-24.
- Barta, Z., G. G. Szabo, et al. (2001). "Endogenous lipoid pneumonia associated with undifferentiated connective tissue disease (UCTD)." Med Sci Monit **7**(1): 134-6.
- Beccaria, M., M. Luisetti, et al. (2004). "Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis." Eur Respir J **23**(4): 526-31.
- Becton, D. L., J. E. Lowe, et al. (1984). "Lipoid pneumonia in an adolescent girl secondary to use of lip gloss." J Pediatr **105**(3): 421-3.
- Bishop, G. (1940). "Oil aspiration pneumonia and pneumolipoidosis." Ann Intern Med **23**: 1327-1359.
- Blondal, T., P. Hartvig, et al. (1983). "An unnecessary case of paraffin oil pneumonia." Acta Med Scand **213**(3): 227-30.
- Borrie, J. and J. F. Gwynne (1973). "Paraffinoma of lung: lipoid pneumonia. Report of two cases." Thorax **28**(2): 214-21.

- Brach, B. B., J. H. Harrell, et al. (1976). "Alveolar proteinosis. Lobar lavage by fiberoptic bronchoscopic technique." Chest **69**(2): 224-7.
- Brechot, J. M., J. N. Buy, et al. (1991). "Computed tomography and magnetic resonance findings in lipid pneumonia." Thorax **46**(10): 738-9.
- Brimblecombe, F. S., L. Crome, et al. (1951). "Oil aspiration pneumonia in infancy." Arch Dis Child **26**(126): 141-8.
- Brody, J. S. and B. Levin (1962). "Interlobular septa thickening in lipid pneumonia." Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **88**: 1061-9.
- Bromer, R. (1939). "Lipoid pneumonia in infants and children." Radiology **32**(1): 1-7.
- Brown, A. C., P. C. Slocum, et al. (1994). "Exogenous lipid pneumonia due to nasal application of petroleum jelly." Chest **105**(3): 968-9.
- Bryan, C. S. and J. K. Boitnott (1969). "Adenocarcinoma of the lung with chronic mineral oil pneumonia." Am Rev Respir Dis **99**(2): 272-4.
- Burkhardt, O., H. J. Merker, et al. (2003). "Electron microscopic findings in BAL of a fire-eater after petroleum aspiration." Chest **124**(1): 398-400.
- Cannon, P. (1940). "The problem of lipid pneumonia." JAMA **115**: 2176-9.
- Carette, M. F., M. Grivaux, et al. (1989). "MR findings in lipid pneumonia." AJR Am J Roentgenol **153**(5): 1097-8.
- Carrillon, Y., E. Tixier, et al. (1988). "MR diagnosis of lipid pneumonia." J Comput Assist Tomogr **12**(5): 876-7.
- Casademont, J., A. Xaubet, et al. (1988). "Radiographic bilateral cavitary lesions in lipid pneumonia." Eur Respir J **1**(1): 93-4.
- Casey, J. F. (1961). "Chronic cor pulmonale associated with lipid pneumonia." Jama **177**: 896-8.
- Castaneda-Ramos, S. A. and F. Ramos-Solano (1989). "[Exogenous lipid pneumonia]." Bol Med Hosp Infant Mex **46**(9): 597-602.
- Ceruti, M., G. Rodi, et al. (2007). "Successful whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis secondary to lysinuric protein intolerance: a case report." Orphanet J Rare Dis **2**: 14.
- Chang, H. Y., C. W. Chen, et al. (1993). "Successful treatment of diffuse lipid pneumonitis with whole lung lavage." Thorax **48**(9): 947-8.
- Cheng, S. L., H. T. Chang, et al. (2002). "Pulmonary alveolar proteinosis: treatment by bronchofiberscopic lobar lavage." Chest **122**(4): 1480-5.

- Chin, N. K., K. P. Hui, et al. (1994). "Idiopathic lipid pneumonia in an adult treated with prednisolone." Chest **105**(3): 956-7.
- Ciravegna, B., O. Sacco, et al. (1997). "Mineral oil lipid pneumonia in a child with anoxic encephalopathy: treatment by whole lung lavage." Pediatr Pulmonol **23**(3): 233-7.
- Cohen, A. B. and M. J. Cline (1972). "In vitro studies of the foamy macrophage of postobstructive endogenous lipid pneumonia in man." Am Rev Respir Dis **106**(1): 69-78.
- Cohen, M. A., B. Galbut, et al. (2003). "Exogenous lipid pneumonia caused by facial application of petrolatum." J Am Acad Dermatol **49**(6): 1128-30.
- Cornacchia, D. J., C. H. Snyder, et al. (1989). "Exogenous lipid pneumonia." J Am Osteopath Assoc **89**(5): 659-63.
- Corrin, B., P. R. Crocker, et al. (1987). "Paraffinoma confirmed by infrared spectrophotometry." Thorax **42**(5): 389-90.
- Corwin, R. W. and R. S. Irwin (1985). "The lipid-laden alveolar macrophage as a marker of aspiration in parenchymal lung disease." Am Rev Respir Dis **132**(3): 576-81.
- Costa, A. S., R. Noya, et al. (2005). "[Exogenous lipid pneumonia--case report]." Rev Port Pneumol **11**(6): 567-72.
- Council on Pharmacy and Chemistry. (1942). "Reports of the Council." JAMA **118**:378.
- Cox, E. G., S. A. Heil, et al. (1994). "Lipoid pneumonia and Mycobacterium smegmatis." Pediatr Infect Dis J **13**(5): 414-5.
- Cox, J. E., R. H. Choplin, et al. (1996). "Case report. Chemical-shift MRI of exogenous lipid pneumonia." J Comput Assist Tomogr **20**(3): 465-7.
- Daniele, R. P., J. A. Elias, et al. (1985). "Bronchoalveolar lavage: role in the pathogenesis, diagnosis, and management of interstitial lung disease." Ann Intern Med **102**(1): 93-108.
- Das, C. J., Kumar, J., et al. (2007). "Imaging of ascariasis" Australas Radiol. **51**(6):500-6.
- de Albuquerque Filho, A. P. (2006). "Exogenous lipid pneumonia: importance of clinical history to the diagnosis." J Bras Pneumol **32**(6): 596-8.
- de Blic, J. (2004). "Pulmonary alveolar proteinosis." Paediatr Respir Rev **5**(4): 340-2.

- de Blic, J., F. Midulla, et al. (2000). "Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. European Respiratory Society." Eur Respir J **15**(1): 217-31.
- de Oliveira, G. A., S. R. Del Caro, et al. (1985). "Radiographic plain film and CT findings in lipoid pneumonia in infants following aspiration of mineral oil used in the treatment of partial small bowel obstruction by *Ascaris lumbricoides*." Pediatr Radiol **15**(3): 157-60.
- de Oliveira, G. A., C. M. Lamego, et al. (1984). "Exogenous lipoid pneumonia in infants." AMB Rev Assoc Med Bras **30**(1-2): 34-6.
- Dossing, M. and J. H. Khan (1995). "Nasal or oral oil application on infants: a possible risk factor for adult bronchiectasis." Eur J Epidemiol **11**(2): 141-4.
- Drent, M., N. A. Cobben, et al. (1996). "BAL fluid LDH activity and LDH isoenzyme pattern in lipoid pneumonia caused by an intravenous injection of lamp oil." Eur Respir J **9**(11): 2416-8.
- Elias, J. A., B. Freundlich, et al. (1990). "Cytokine networks in the regulation of inflammation and fibrosis in the lung." Chest **97**(6): 1439-45.
- Ergan, B., L. Coplu, et al. (2004). "Mycobacterium smegmatis pneumonia." Respirology **9**(2): 283-5.
- Fan, L. L. and L. M. Graham (1994). "Radiological cases of the month. Lipoid pneumonia from mineral oil aspiration." Arch Pediatr Adolesc Med **148**(2): 205-6.
- Farias, J. (2004). "Pneumonia lipídica - aspectos na tomografia computadorizada: relato de caso." Radiol Bras **37**(1): 57-60.
- Felson, B. and G. Ralaisomay (1983). "Carcinoma of the lung complicating lipoid pneumonia." AJR Am J Roentgenol **141**(5): 901-7.
- Ferguson, G. (1988). "Occult mineral oil pneumonitis in anorexia nervosa." Western Journal of Medicine **148**(2): 211-3.
- Fox, B. (1979). "Liquid paraffin pneumonia--with chemical analysis and electronmicroscopy." Virchows Arch A Pathol Anat Histol **382**(3): 339-46.
- Furuya, M. E., I. Martinez, et al. (2000). "Lipoid pneumonia in children: clinical and imagenological manifestations." Arch Med Res **31**(1): 42-7.
- Genereux, G. P. (1970). "Lipids in the lungs: radiologic-pathologic correlation." J Can Assoc Radiol **21**(1): 2-15.

- Glynn, K. P. and N. A. Gale (1990). "Exogenous lipid pneumonia due to inhalation of spray lubricant (WD-40 lung)." Chest **97**(5): 1265-6.
- Gondouin, A., P. Manzoni, et al. (1996). "Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France." Eur Respir J **9**(7): 1463-9.
- Goodwin, T. (1934). "LIPOID CELL PNEUMONIA." Am J Dis Child **48**: 309-26.
- Greenaway, T. M. and I. D. Caterson (1989). "Hypercalcemia and lipid pneumonia." Aust N Z J Med **19**(6): 713-5.
- Haro, M., I. Murcia, et al. (1998). "Massive haemoptysis complicating exogenous lipid pneumonia." Eur Respir J **11**(2): 507-8.
- Harris, J. O., J. R. Castle, et al. (1974). "Lobar lavage: therapeutic benefit in pulmonary alveolar filling disorders." Chest **65**(6): 655-9.
- Heckers, H., F. W. Melcher, et al. (1978). "Paraffin oil pneumonia. Analysis of saturated hydrocarbons in different human tissue." J Chromatogr **146**(1): 91-102.
- Heckers, H., F. W. Melcher, et al. (1978). "Long-term course of mineral oil pneumonia." Lung **155**(2): 101-9.
- Henderson, A. J. (1994). "Bronchoalveolar lavage." Arch Dis Child **70**(3): 167-9.
- Hoffman, L. R., E. H. Yen, et al. (2005). "Lipoid pneumonia due to Mexican folk remedies: cultural barriers to diagnosis." Arch Pediatr Adolesc Med **159**(11): 1043-8.
- Hoffman, R. M. and R. M. Rogers (1991). "Serum and lavage lactate dehydrogenase isoenzymes in pulmonary alveolar proteinosis." Am Rev Respir Dis **143**(1): 42-6.
- Hommeyer, S. H., J. D. Godwin, et al. (1991). "Computed tomography of air-space disease." Radiol Clin North Am **29**(5): 1065-84.
- Hugosson, C., S. Bahabri, et al. (1995). "Hypertrophic osteoarthropathy caused by lipid pneumonia." Pediatr Radiol **25**(6): 482-3.
- Hugosson, C. O., E. J. Riff, et al. (1991). "Lipoid pneumonia in infants: a radiological-pathological study." Pediatr Radiol **21**(3): 193-7.
- Hussain, I. R., F. P. Edenborough, et al. (1996). "Severe lipid pneumonia following attempted suicide by mineral oil immersion." Thorax **51**(6): 652-3; discussion 656-7.
- Hutchins, G. M. and J. K. Boitnott (1978). "Atypical mycobacterial infection complicating mineral oil pneumonia." Jama **240**(6): 539-41.

- Ikeda, K. (1935). "Oil aspiration pneumonia (Lipoid Pneumonia)." Am J Dis Child **1**: 985-1006.
- Jenkins, D. W. and D. L. Quinn (1984). "Lipoid pneumonia caused by an Oriental folk medicine." South Med J **77**(1): 93.
- Joshi, R. R. and J. V. Cholankeril (1985). "Computed tomography in lipid pneumonia." J Comput Assist Tomogr **9**(1): 211-3.
- Jouannic, I., B. Desrues, et al. (1996). "Exogenous lipid pneumonia complicated by Mycobacterium fortuitum and Aspergillus fumigatus infections." Eur Respir J **9**(1): 172-4.
- Kameswaran, M., S. H. Annobil, et al. (1992). "Bronchoscopy in lipid pneumonia." Arch Dis Child **67**(11): 1376-7.
- Kennedy, J. D., P. Costello, et al. (1981). "Exogenous lipid pneumonia." AJR Am J Roentgenol **136**(6): 1145-9.
- Kukafka, D. S., M. A. Kaplan, et al. (1997). "A 77-year-old man with a lung mass." Chest **111**(5): 1439-41.
- Langdon, D. E. (1998). "A risk of mineral oil." N Engl J Med **339**(26):1947-8.
- Laughlen, G.F. (1925). "Studies of pneumonia following naso-pharyngeal injections of oil." Am J Patho **1**:407-14.
- Lauque, D., Dongay, G., et al (1990). "Bronchoalveolar lavage in liquid paraffin pneumonitis." Chest **98**(5):1149-55.
- Laurent, F., Philippe, J. C., et al (1999). "Exogenous lipid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings." Eur Radiol **9** (6):1190-6.
- Lee, J. S., J. G. Im, et al. (1999). "Exogenous lipid pneumonia: high-resolution CT findings." Eur Radiol **9**(2): 287-91.
- Lee, K. S., N. L. Muller, et al. (1995). "Lipoid pneumonia: CT findings." J Comput Assist Tomogr **19**(1): 48-51.
- Lenczner, M. et al. (1964). "Pulmonary Manifestations Of Parasitic Infestations." Can Med Assoc J. **90**:421-34.
- Lipinski, J. K., G. L. Weisbrod, et al. (1980). "Exogenous lipid pneumonitis." J Can Assoc Radiol **31**(2): 92-8.
- Lipinski, J. K., G. L. Weisbrod, et al. (1981). "Exogenous lipid pneumonitis: pulmonary patterns." AJR Am J Roentgenol **136**(5): 931-4.
- Losner, S., B. W. Volk, et al. (1950). "Diagnosis of lipid pneumonia by examination of sputum." Am J Clin Pathol **20**(6): 539-45.

- Meltzer, E., L. Guranda, et al. (2005). "Lipoid pneumonia: a preventable form of drug-induced lung injury." Eur J Intern Med **16**(8): 615-7.
- Midulla, F., Strappini, P. M. et al. (1998). "Bronchoalveolar lavage cell analysis in a child with chronic lipid pneumonia." Eur Respir J **11**(1):239-42.
- Miller, G. J., M. T. Ashcroft, et al. (1971). "The lipid pneumonia of blackfat tobacco smokers in Guyana." Q J Med **40**(160): 457-70.
- Nagasaka, Y., M. Takahashi, et al. (1996). "Bronchoalveolar lavage with trypsin in pulmonary alveolar proteinosis." Thorax **51**(7): 769-70.
- Nicholson, A. G., A. U. Wells, et al. (2002). "Successful treatment of endogenous lipid pneumonia due to Niemann-Pick Type B disease with whole-lung lavage." Am J Respir Crit Care Med **165**(1): 128-31.
- Ohwada, A., Y. Yoshioka, et al. (2002). "Exogenous lipid pneumonia following ingestion of liquid paraffin." Intern Med **41**(6): 483-6.
- Oldenburger, D., W. J. Maurer, et al. (1972). "Inhalation lipid pneumonia from burning fats. A newly recognized industrial hazard." Jama **222**(10): 1288-9.
- Park, H. P., Kwon Kun Young, Choi Won-Il (2007). "Lipoid pneumonia in Korea: A case report and review of the literature of Korean cases." Respiratory Medicine Extra **3**(1): 39-43.
- Paschen, C., K. Reiter, et al. (2005). "Therapeutic lung lavages in children and adults." Respir Res **6**: 138.
- Pierson, J. W. (1932). "Some unusual pneumonias associated with the aspiration of fats and oils in the lungs." Am J Roent Rad Ther **27**: 572-79.
- Pinkerton, H. (1927). "Oils and fats. Their entrance into and fate in the lungs of infants and children." Am J Dis Child **33**: 259-85.
- Pinkerton, H. (1928). "The reaction to oils and fats in the lung." Arch Pathol **5**: 380-401.
- Proetz, A. (1934). "Effects of certain drugs on living nasal ciliated epithelium ." Ann Otol Rhin & Laryng **43**: 450-63.
- Pujol, J. L., G. Barneon, et al. (1990). "Interstitial pulmonary disease induced by occupational exposure to paraffin." Chest **97**(1): 234-6.
- Quinn LH, M. O. (1929). "The relationship of sinusitis and bronchiectasis." Arch Otolaryng **10**: 152-65.
- Rabah, R., R. W. Evans, et al. (1987). "Mineral oil embolization and lipid pneumonia in an infant treated for Hirschsprung's disease." Pediatr Pathol **7**(4): 447-55.

- Ranzani MF, M. N., Frederique Junior U, Ribeiro SM, Machado JM (2004). "Pneumonia lipoídica associada à forma digestiva da doença de Chagas." J Bras Pneumol **30**(5): 492-5.
- Ratjen, F., M. Bredendiek, et al. (1994). "Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in normal children." Eur Respir J **7**(10): 1865-70.
- Requena-Kassarjian, Y. and G. Flores (2001). "An infant with respiratory distress." Clin Pediatr (Phila) **40**(9): 507-9.
- Reyes de la Rocha, S., Cunningham, J., C.Fox, E. (1985). "Lipoid pneumonia secondary to baby oil aspiration: a case report and review of the literature." Pediatr Emerg Care **1**(2):74-80.
- Ridaura-Sanz, C., E. Lopez-Corella, et al. (2006). "Exogenous lipoid pneumonia superinfected with acid-fast bacilli in infants: a report of nine cases." Fetal Pediatr Pathol **25**(2): 107-17.
- Riff, E. (1990). "Infantile lipoid pneumonia." Annals of Saudi Medicine **10**(4): 378-82.
- Rolla, A. R., Granfone, A., et al. (1986). "Granuloma-related hypercalcemia in lipoid pneumonia." Am J Med Sci **292**(5):313-6.
- Russo, R., D. Chiumello, et al. (2006). "Case of exogenous lipoid pneumonia: steroid therapy and lung lavage with an emulsifier." Anesthesiology **104**(1): 197-8.
- Salm, R. and E. W. Hughes (1970). "A case of chronic paraffin pneumonitis." Thorax **25**(6): 762-8.
- Schneider, L. (1949). "Pulmonary hazard of the ingestion of mineral oil in the apparently healthy adult; a clinicoroentgenologic study, with a report of five cases." N Engl J Med **240**(8): 284-91.
- Schwartz, R.H. "Alpha-1 antitrypsin deficiency. In: Hillman B.C. Pediatric Respiratory Disease: diagnosis and treatment. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993.953 p.,cap.46, p 397-406.
- Scully, E.R.; Galdabini, J.J., et al. (1977). "Case records of the Massachusetts General Hospital." NEJM **296**(19):1105-11.
- Shah, P. L., D. Hansell, et al. (2000). "Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis." Thorax **55**(1): 67-77.
- Sharif, F., E. Crushell, et al. (2001). "Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation." Arch Dis Child **85**(2): 121-4.
- Sharma, A., S. Ohri, et al. (2006). "Idiopathic endogenous lipoid pneumonia." Indian J Chest Dis Allied Sci **48**(2): 143-5.

- Sias, S. M. A. "Lavado Broncoalveolar no paciente pediátrico." In: Milwad, Guilherme & Dias, Maria das Graças. Endoscopia Pediátrica. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.403p. cap.29, p 337-43.
- Sias, S. M. A, J. M. Santos, et al. (2005). "Pneumonia lipóide - Relato de caso." Pulmão RJ **14**(3): 258-61.
- Sias, I. R. "Contribuição no alerta da utilização do óleo mineral." Niterói, 2006. 48f. Monografia de conclusão de curso (Graduação em Farmácia) - Curso de Farmácia - Universidade Salgado de Oliveira, Niterói, 2006.
- Silva L. C. C., N. S. Porto, et al. (1979). "Apresentação de um caso de Pneumonia Lipoídica - sugestão terapêutica." Revista AMRIGS **23**(4): 25-7.
- Silverman, J. F., R. C. Turner, et al. (1989). "Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lipid pneumonia." Diagn Cytopathol **5**(1): 3-8.
- Simmons, A., and. Rouf, et al. (2007). "Not your typical pneumonia: a case of exogenous lipoid pneumonia." J Gen Intern Med **22**(11): 1613-6.
- Siracusa, M.C., Reece, J.J. et al. (2008). "Dynamics of lung macrophage activation in response to helminth infection." J Leukoc Biol **84**(6): 1422-33.
- Spatafora, M., V. Bellia, et al. (1987). "Diagnosis of a case of lipoid pneumonia by bronchoalveolar lavage." Respiration **52**(2): 154-6.
- Spickard, A., 3rd and J. V. Hirschmann (1994). "Exogenous lipoid pneumonia." Arch Intern Med **154**(6): 686-92.
- Spock, A. (2005). "Long-term survival of paediatric patients with pulmonary alveolar proteinosis treated with lung lavage." Eur Respir J **25**(6): 1127.
- Stern, E. J. (1992). "Chronic, progressive, bibasilar infiltrates in a woman with constipation." Chest **102**(1): 263-5.
- Subramanian, S., S. S. Kherdekar, et al. (1982). "Lipoid pneumonia with *Cryptococcus neoformans* colonisation." Thorax **37**(4): 319-20.
- Sundberg, R. H., K. E. Kirschner, et al. (1959). "Evaluation of lipoid pneumonia." Dis Chest **36**: 594-601.
- Talwar, A., R. Mayerhoff, et al. (2004). "False-positive PET scan in a patient with lipoid pneumonia simulating lung cancer." Clin Nucl Med **29**(7): 426-8.
- Tessier, V., K. Chadelat, et al. (1996). "BAL in children: a controlled study of differential cytology and cytokine expression profiles by alveolar cells in pediatric sarcoidosis." Chest **109**(6): 1430-8.

- Thompson, A. B. and S. I. Rennard (1988). "Assessment of airways inflammation utilizing bronchoalveolar lavage." Clin Chest Med **9**(4): 635-42.
- Umuroglu, T., A. Takil, et al. (2006). "Effects of multiple pulmonary aspirations of enteral solutions on lung tissue damage." Clin Nutr **25**(1): 45-50.
- Van den Plas, O., J. P. Trigaux, et al. (1990). " Gravity-dependent infiltrates in a patient with lipoid pneumonia." Chest **98**(5):1253-4.
- Varkey, B. (1994). "Lipoid pneumonia due to intranasal application of petroleum jelly. An old problem revisited." Chest **106**(4): 1311-2.
- Volk, B. W., L. Nathanson, et al. (1951). "Incidence of lipoid pneumonia in a survey of 389 chronically ill patients." Am J Med **10**(3): 316-24.
- Volk, B. W. (1964). " Lipoid Pneumonia-Clinical, Pathologic And Chemical Aspects" Biochem Clin **4**:187-94.
- Wagner, J. C., D. I. Adler, et al. (1955). "Foreign body granulomata of the lungs due to liquid paraffin." Thorax **10**(2): 157-70.
- Weill, H., V. J. Ferrans, et al. (1964). "Early Lipoid Pneumonia. Roentgenologic, Anatomic And Physiologic Characteristics." Am J Med **36**: 370-6.
- Weinstein, M. (2000). "Index of suspicion. Case 3. Lipoid pneumonia." Pediatr Rev **21**(5): 173, 176-7.
- Wheeler, P. S., F. P. Stitik, et al. (1981). "Diagnosis of lipoid pneumonia by computed tomography." Jama **245**(1): 65-6.
- Wong, C. A. and M. L. Wilsher (1994). "Treatment of exogenous lipoid pneumonia by whole lung lavage." Aust N Z J Med **24**(6): 734-5.
- Wright, B. A. and P. H. Jeffrey (1990). "Lipoid pneumonia." Semin Respir Infect **5**(4): 314-21.
- Zanetti, G., E. Marchiori, et al. (2007). "Lipoid pneumonia in children following aspiration of mineral oil used in the treatment of constipation: high-resolution CT findings in 17 patients." Pediatr Radiol **37**(11): 1135-9.

10 - ANEXOS

10.1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal Fluminense Faculdade de Medicina
Hospital Universitário Antonio Pedro Departamento Materno-Infantil
Projeto de pesquisa: **ESTUDO CLÍNICO, RADIOLÓGICO E DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NO LAVADO BRONCOALVEOLAR E SANGUE PERIFÉRICO NA PNEUMONIA LIPÓIDE AGUDA NA INFÂNCIA**
Pesquisador responsável: Selma Maria de Azevedo Sias
Telefone para contato: (21) 2616-4328 (21) 8136-4328
Nome do voluntário: _____ Prontuário: _____ Idade: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO REFERENTE À PESQUISA: ESTUDO CLÍNICO, RADIOLÓGICO E DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NO LAVADO BRONCOALVEOLAR E SANGUE PERIFÉRICO NA PNEUMONIA LIPÓIDE NA INFÂNCIA

O Sr (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “**ESTUDO CLÍNICO, RADIOLÓGICO E DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NO LAVADO BRONCOALVEOLAR E SANGUE PERIFÉRICO NA PNEUMONIA LIPÓIDE NA INFÂNCIA**”, de responsabilidade da pesquisadora Dra Selma Maria de Azevedo Sias, professora adjunta da Universidade Federal Fluminense. Esta pesquisa está sendo desenvolvida com o objetivo de obter informações sobre o processo inflamatório no pulmão quando a criança aspira óleo mineral e desenvolve a Pneumonia Lipóide. O estudo também propõe-se a retirar este óleo de dentro pulmão o mais rápido possível através da técnica de broncoscopia com Lavado broncoalveolar seriado para evitar que a inflamação permaneça e a criança desenvolva fibrose pulmonar. Este procedimento apesar de ser invasivo é a única opção para o tratamento deste tipo de pneumonia. Durante a primeira semana de tratamento a criança será medicada com corticosteróide em dose única diária durante sete dias. Será necessário estudar a inflamação também no sangue para compararmos com a resposta sistêmica do organismo com o local onde houve a agressão (pulmão). Deste modo serão colhidos uma amostra (5mL) de sangue no dia da primeira e da última broncoscopia. Através desta proposta terapêutica provavelmente será possível diminuir ou eliminar o processo inflamatório que naturalmente ocorre nas pneumonias aspirativas como é o caso da Pneumonia Lipóide. Pedimos seu consentimento através da assinatura deste termo compromisso. As informações obtidas serão a base para Tese de Doutorado da Dra. Selma Maria de Azevedo Sias na Universidade Federal do Rio Grande do Sul e poderão ser utilizadas por órgãos governamentais para beneficiar a saúde da população. A privacidade de seu filho será mantida, pois as informações serão mantidas em sigilo pelos pesquisadores responsáveis.

Eu _____, RG _____, responsável legal por _____ declaro ter sido informado e concordo com a participação de meu (minha) filho (a), como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito. Niterói, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou responsável legal _____

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento _____

Testemunha _____

10.2 - PROTOCOLO DA PESQUISA - Estudo clínico, radiológico e do processo inflamatório no lavado broncoalveolar e sangue periférico na pneumonia lipóide na criança.

1-Identificação: PL_____ 2-Nome:_____

3-Data:_____ 4-Prontuário:_____ 5-Idade:_____

6-Sexo: () Masc () Fem. 7-Procedência: _____

8-Uso de Antimicrobiano: () Sim () Não

9-Uso de óleo mineral (tempo de uso e quantidade):_____

10-Doenças Associadas:

() Constipação () Ascaridíase () RGE () Encefalopatia () HIV () Outras:

11-Exame físico: (peso,estado geral, taquipnéia,dispnéia, febre, tosse, sibilos, cianose) _____

12-DPC: () I grau () II grau () III grau () Não

13-RX tórax (data e laudo):

14-TCAR tórax (data e laudo):

15-Broncoscopia: () normal () processo inflamatório

10.3 - EXAMES LABORATORIAIS

Nome: _____

Prontuário: _____

| data | Htm | Hb | Ht ^o | LT | Ba | Eo | B | S | Li | Mo | VHS | PCR | Pt | A | G | TGO | TGP | FA | TG | Col | LDH | IgA | IgE | IgG | IgM | |
|------|-----|----|-----------------|----|----|----|---|---|----|----|-----|-----|----|---|---|-----|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Htm=hematimetria; Hb=hemoglobina(mg%); Ht=hematocrito(%); LT=leucotitostotais; Ba=basófilos; Eo=eosinofilos; B=bastões; S=segmentados; Li=linfócitos; Mo=monócitos; VHS=velocidade de hemossedimentacao; PCR=proteína C Reativa; Pt=proteína total; A=albumina; G=globulina; TGO= transaminase glutâmico-oxalacetica; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica; FA=fosfatase alcalina; TG=triglicerídeos; Col=colesterol; LDH= desidrogenase lática; IgA=imunoglobulina A; IgE=imunoglobulina E; IgG=imunoglobulina G; IgM=imunoglobulina M

10.4 - EXAMES MICROBIOLÓGICOS

Nome: _____ Prontuário: _____

| data | BAAR | cultura-BK | Gram | cultura-bactéria | exame direto-fungo | cultura-fungo |
|------|------|------------|------|------------------|--------------------|---------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

10.5 - DADOS DO LAVADO BRONCOALVEOLAR

Nome: _____ Prontuário: _____

| data | aspec. | vol | cel/mm ³ | m@ | L | N | Eo | Hm | outras cels. | Obs | Sudan | PAS | Groc. | Pa | Ziehl | cult. |
|------|--------|-----|---------------------|----|---|---|----|----|-----------------|-----|-------|-----|-------|----|-------|-------|
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |

10.6 - DADOS DA TCAR DE TÓRAX

| Caso | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 | Caso 7 | Caso 8 | Caso 9 | Caso 10 |
|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| Padrão TCAR inicial | | | | | | | | | | |
| Broncograma aéreo | | | | | | | | | | |
| Densidade das consolidações | | | | | | | | | | |
| Lobos mais afetados | | | | | | | | | | |
| Predomínio D/E | | | | | | | | | | |
| Predomínio A/P | | | | | | | | | | |
| Predomínio C/P | | | | | | | | | | |
| Padrão TCAR Controle | | | | | | | | | | |

TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução; D: direito; E: esquerdo; A: anterior; P: posterior; C: central; P: periférico.

10.7 - ARTIGOS APRESENTADOS E PUBLICADOS

- 1- Sias, S.M.A., Santos, J.M. et al. (2005). "Pneumonia Lipóide – Relato de caso." Pulmão RJ 14:258-61.
- 2- Sias S.M.A., Daltro P.A., et al. (2006). Alerta no diagnóstico de pneumonia lipóide: apresentação de 16 casos. JBP 2006, 32 (Supl 5):S 217-S392.
- 3- Sias S.M.A., Daltro P.A., et al. (2006). "Estudo do processo inflamatório na pneumonia lipóide aguda." JBP 2006, 32 (Supl 5): S 217-S392.
- 4- Sias S.M.A., Daltro P.A., et al. (2006). "Tratamento da pneumonia lipóide com lavado broncoalveolar sequencial." JBP 2006, 32 (Supl 5): S 217-S392.
- 5- Sias, S.M.A., Jesus, L.E. et al. (2006). "Ascaridíase complicada: Pneumonia lipóidica e ascaridíase biliar – relato de caso." Revista de Pediatria SOPERJ 2006,7(1 Suplemento):S43.
- 6- Daltro, P.A., Sias, S. et al. (2007). "Lipoid Pneumonia in Children: Follow-up evaluation with high-resolution CT scan after serial bronchoalveolar lavage treatment." Radiological Society of North America. 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting. RSNA 2007.
- 7- Sias SMA. "Alerta para o uso do óleo mineral". Publicação na coluna "Notícias" <<http://www.fec.uff.br>> em 25 de março de 2008.
- 8- Daltro, P.A., Sias, S. et al. (2008). "The hole of high-resolution CT scan for the follow-up evaluation of children with lipoid pneumonia during serial bronchoalveolar lavage treatment." *Pediatr Radiol* 2008, 38(Suppl 3): S534-5.
- 9- Jesus, L.E., Sias S.M.A., et al. (2008). "Ascaridíase hepatobiliar complicada com pneumonia lipóidica." *Rev Paulista de Pediatria* 26:188-91.
- 10-Sias SMA. Perigo oculto no óleo mineral. Substancia usada para o combate de verminoses pode causar pneumonia em crianças e idosos. O Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, 07 e 08 de set.2008. Caderno cidades,p.13.
- 11-S. Sias, P. Daltro, E. Marchiori, R. Caetano, T. Quirico-Santos, J. Dutra. Lipoid pneumonia in children: clinical and radiological features. *Eur respir J* 2008; 32(52), October.Abstract ERS08L1_4706: Contact View. <http://127.0.0.1:9080/ERS08/view.y?nu=ERS08L1_4706>.
- 12-Sias, S.M.A., Daltro, P. et al. (2008). "Multiple bronchoalveolar lavage as an important tool for treating lipoid pneumonia associated with ascariasis." *Eur*

- respir J 2008; 32(52), October. ERS08L1_4706: Contact View. <http://127.0.0.1:9080/ERS08/view.y?nu=ERS08L1_4706>.
- 13-Sias, S.M.A., Quirico-Santos, T. (2008). "Óleo mineral: amigo ou inimigo?" Boletim SOPERJ novembro, p.3.
- 14-Sias, S.M.A., Daltro, P.A. et al (2008). "Clinic and Radiological Improvement of Lipoid Pneumonia With Multiple Bronchoalveolar Lavages." *Ped Pulmonol* 00:1-7. In press:PPUL-08-0146.R2(20918).
- 15-Duarte MC, Sias SMA e cols. "Seqüela Pulmonar em criança com Pneumonia lipóide: óleo mineral e pulmões, uma relação perigosa!" *Rev Port Pneumol*. Aceito para publicação em 10.11.2008.