

# PULMÃO RJ

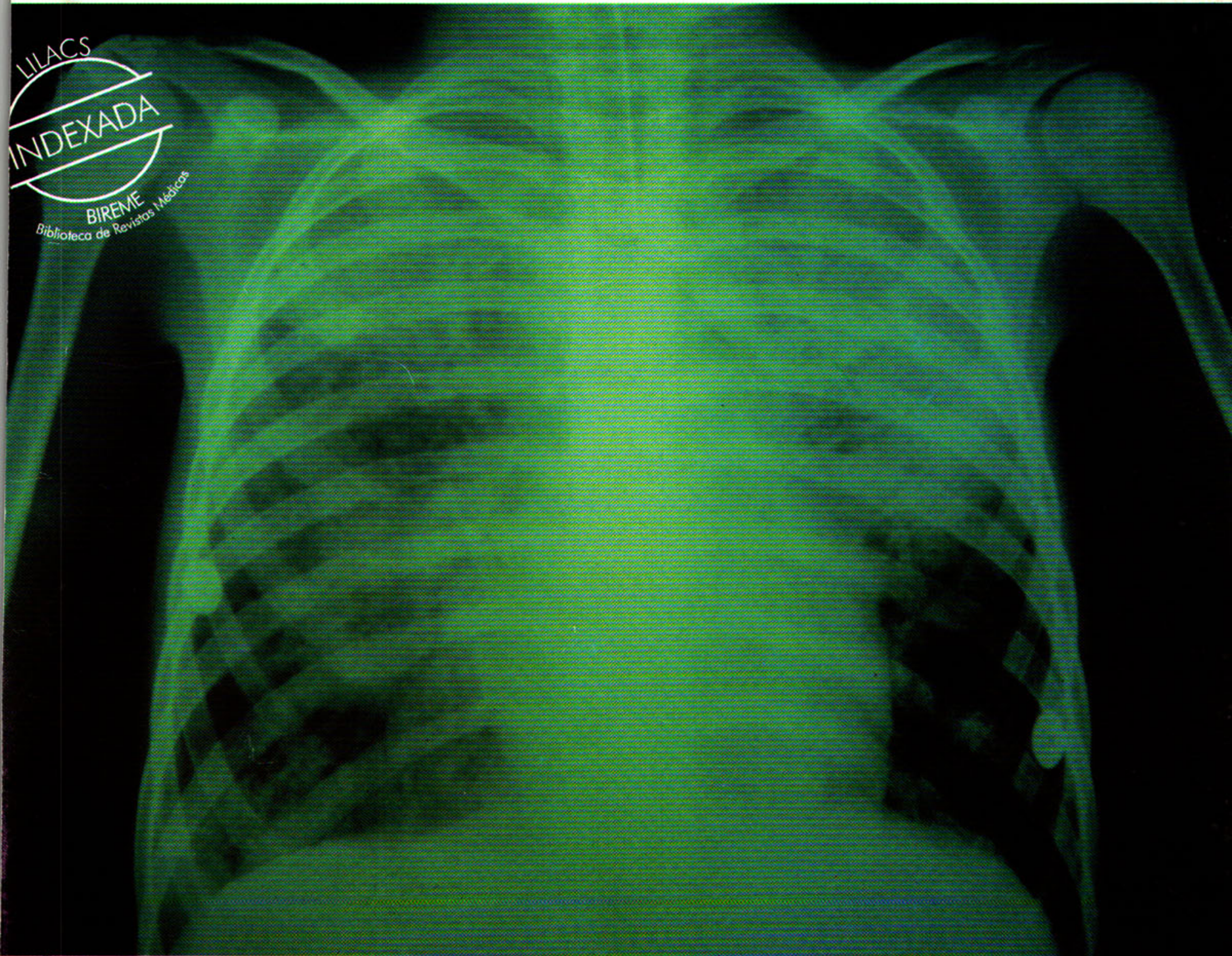
ISSN 1415-4315



Publicação Oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Volume 9 Número 2 Abr-Mai-Jun 2000

LILACS  
INDEXADA  
BIREME  
Biblioteca de Revistas Médicas



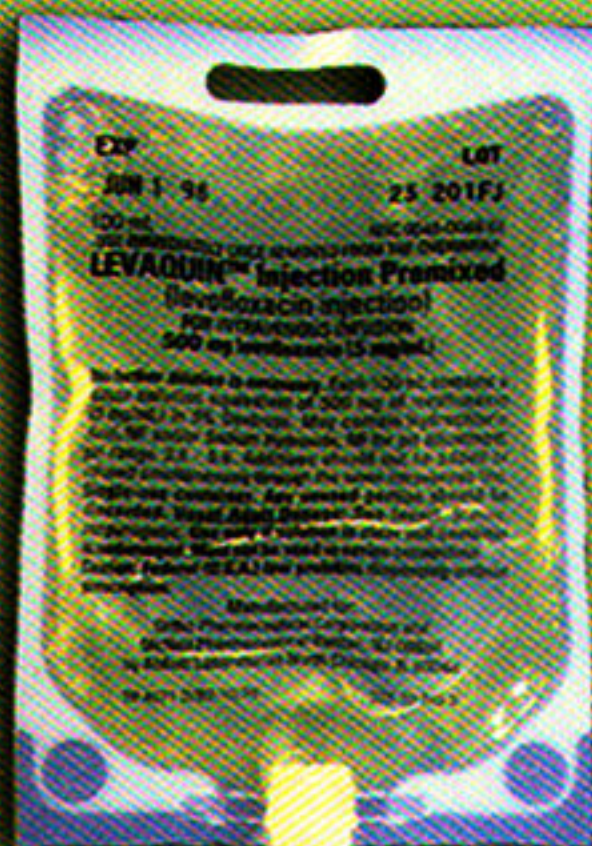
Especial Pediatria  
[ Especial Pediatria ]

Doenças na infância sob uma visão multidisciplinar



# Levaquin® (levofloxacina)

DOSE ÚNICA DIÁRIA



Minibag 100ml (5 mg/ml)  
pronta para uso, diluída em  
soro glicosado

## Terapia Seqüencial e Efetividade Antimicrobiana em Dose Única Diária

### Terapia Seqüencial

- Levaquin® oral e IV são 99% bioequivalentes, permitindo a terapia seqüencial sem ajuste de dose<sup>(1)</sup>

### Efetividade Antimicrobiana

- Levaquin® atinge concentrações plasmáticas significativamente superiores às CIMs dos principais patógenos respiratórios: Gram+, Gram- e Atípicos, garantindo eficácia em Dose Única Diária<sup>(2)</sup>



Blister com  
7 comprimidos  
de 500 mg revestidos

#### Referências bibliográficas

1. Chien SC, et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following once daily 500 mg oral or intravenous doses. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(10):2256-60
2. Davis R, Bryson HM. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1974;47:677-70.

#### BULA RESUMIDA LEVAQUIN®

**Apresentações** - Oral: blister com 7 comprimidos de 500 mg. **Injetável:** solução concentrada 20 ml (25 mg/ml) e solução diluída 100 ml (5 mg/ml). **Composição:** levofloxacina, antibacteriano quinolônico de amplo espectro. **Contra-indicação:** hipersensibilidade. **Indicações:** infecções dos trato respiratórios superior e inferior, infecções da pele e tecido subcutâneo, infecções do trato urinário e osteomielite. **Precauções:** pacientes com disfunção renal ou hepática. Gravidez, lactação e crianças ainda não foi estabelecida segurança. Uso de hipoglicemiante requer cuidadosa monitoração. Cuidado em qualquer atividade que exija atenção e coordenação. **Interações medicamentosas:** antiácidos não devem ser administrados concomitantemente. A administração concomitante de drogas antiinflamatórias não-esteróides pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Não há alteração com uso simultâneo da levofloxacina com warfarina, digoxina, ciclosporina, probenecida e cimetidina. Teofilina deve ter seus níveis séricos monitorados apesar de não haver alteração de concentração. **Reações adversas:** leve a moderada e de origem gastrointestinal (náusea e diarreia). Baixa incidência de relatos de vaginite, insônia, vertigens, dor abdominal, exantema, prurido, dispepsia, alterações de coordenação, da visão, convulsões, depressão, fotossensibilidade e eritema multiforme. **Posologia** - **Comprimidos:** adulto, com função renal normal, 500 mg a cada 24 horas, sendo a duração do tratamento de 7 a 14 dias conforme a indicação. **Injetável:** 500 mg a cada 24 horas deve ser administrada por infusão intravenosa lenta, por um período de no mínimo 60 minutos.



---

# ÍNDICE

<i>Editorial</i> .....	11
<i>Editorial</i> .....	11
<i>A Palavra do Presidente</i> .....	13
<b>A mortalidade por infecções respiratórias agudas no Brasil</b> .....	14
<i>Marilene Augusta Rocha Crispino Santos</i>	
<b>Pneumonias comunitárias na criança</b> .....	17
<i>Maria Aparecida Soares de Souza Paiva</i>	
<b>Pneumococo resistente em pneumonias</b> .....	29
<i>Maria de Fátima B. Pombo March</i>	
<b>Enfermedad pulmonar crónica postviral: aspectos etiopatogénicos, clínicos y funcionales</b> .....	31
<i>Alejandro Tepper, Alberto Maffey, Carlos Kofman, Santiago Vidaurreta, Alejandro Colom, Alicia Mistchenko, Adriana Kajon</i>	
<b>Curvas de flujo-volumen máximas em lactantes: flujos espiratorios forzados desde volúmenes pulmonares aumentados</b> .....	44
<i>Javier Mallol, Viviana Aguirre</i>	
<b>Tuberculose na infância: aspectos gerais</b> .....	54
<i>Rosana Alves, Anna Machado Marques, Clemax Couto Sant'anna</i>	
<b>Manifestações pulmonares da AIDS pediátrica: diagnóstico, tratamento e prevenção</b> .....	61
<i>Terezinha Miceli Martire</i>	
<b>Exame endoscópico das vias aéreas no paciente pediátrico</b> .....	80
<i>Guilherme Milward, Murilo Carlos Amorim de Britto e Cláudio D'Elia</i>	
<i>Agendas:</i> .....	97

---

## E X P E D I E N T E

**Editora Científica:**

Cláudia Costa

**Conselho Editorial:**

Afrânio Kristki

Alexandre Pinto Cardoso

Alfred Lemle

Antônio Monteiro da Silva

Chibante

Carlos Alberto Guimarães

Carlos Alberto de Barros Franco

Denis Muniz Ferraz

Domenico Capone

Eduardo Bethlem

Hélio Ribeiro de Siqueira

João Carlos Corrêa

João Negreiros Tebyriçá

José Luiz Tavares

José Manoel Jansen

José Roberto Lapa e Silva

Luís Paulo Verbicário

Margareth Pretti Dalcolmo

Miguel Ayub Hijjar

Ricardo Marques Dias

Rogério Rufino

Rui Haddad

Terezinha Miceli Martire

**SOPTERJ**

Rua da Lapa, 120/grupos 301 e 302

Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro-RJ.

Fax: (21) 852-3677

E-mail: [sopterj@bol.com.br](mailto:sopterj@bol.com.br)[sopterj@ig.com.br](mailto:sopterj@ig.com.br)**Diretoria da  
SOPTERJ****Presidente:** Miguel Abdon Aidê**Vice-Presidente:** Alexandre Pinto Cardoso**Vice-Presidente da Capital e Baixada Fluminense:**

Domenico Capone

**Vice-Presidente de Niterói, São Gonçalo e Região****dos Lagos:** Angela dos Santos Ferreira**Vice-Presidente da Região Serrana:**

Carlos Pereira Nunes

**Vice-Presidente da Região Norte:**

Ronald Cardoso Novaes

**Vice-Presidente da Região Sul:**

Luiz Paulo Tostes Coimbra

**Secretário Geral:** Arthur Viana**Segundo-Secretário:** Valmir Sangalli Lucas**Tesoureira:** Denise Duprat Neves**Secretário para Assuntos Científicos:**

Rogério Rufino

**Secretária de Divulgação:**

Cláudia Henrique Costa

**Presidente do Conselho Deliberativo:**

Mauro Musa Zamboni

**Membros do Conselho Fiscal:**

Luiz Carlos Sell

Carlos Alberto Guimarães

Jaime Veras Correia

**DEPARTAMENTOS  
E COORDENADORES****Cirurgia Torácica:** Fernando David**Pneumologia Infantil:** Selma Sias**Endoscopia Respiratória:** Luiz Felipe Judice**COMISSÕES CIENTÍFICAS  
PERMANENTES E SECRETÁRIOS  
EXECUTIVOS****Doenças Ocupacionais e Poluição Ambiental:**

Valéria Barbosa Moreira

**Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica:**

Rodolfo Fred Behrsin

**Asma Brônquica:** Hisbello S. Campos**Fisiopatologia Pulmonar:** Sonia Regina**Terapia Intensiva e Ventilação Mecânica:**

Marcelo Kalichsztein

**Infecção Respiratória e Micoses:**

Arnaldo José Noronha Filho

**Pneumopatias Intersticiais Difusas:**

Eduardo Bethlem

**Imagem:** José Manoel Gabetto**Educação Médica Continuada:** Décio Horta**Doenças da Pleura:**

Cyro Teixeira da Silva Junior

**Câncer de Pulmão:**

Edson Toscano

## PULMÃO

**Tiragem:**

5.000 exemplares

**Distribuição:**

Sócios da SOPTERJ, SBPT, SBAI,

Sociedade Sul-Americana de

Broncoscopia e assinantes

**Publicação referente a:**

Abr-Mai-Jun / 2000

*Pulmão RJ é uma publicação trimestral oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), direcionada a seus associados, pneumologistas, cirurgiões de tórax, intensivistas e a clínicos com interesse na Especialidade, bem como aos anunciantes, hospitais e entidades afins.*

### Vitrô

Fundador:  
Luís Fernando Rocha  
(1963-1999)

Filiada ao  
INSTITUTO  
**ETHOS**  
EMPRESAS E  
RESPONSABILIDADE  
SOCIAL

Diretora: Rjarda Aristóteles  
Editor Responsável: Flávio Nogueira (Mtb/RJ 19209)  
Superintendente de Marketing: Heliane Antonello  
Gerente de Produto: Ieda Álvares e Luciano Machado  
Programador Visual: Raul de Santa Helena Filho  
Diagramador: Marcos Abreu  
Revisora: Thaís Oliveira  
Produtor Gráfico: Adair Miranda

Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro  
20010-010 - Rio de Janeiro - RJ. Telefax: (21) 224-7521  
Tel.: (21) 507-6042. E-mail: [vitrô@vitrô.com.br](mailto:vitrô@vitrô.com.br)  
[comercial-vitrô@vitrô.com.br](mailto:comercial-vitrô@vitrô.com.br)  
Home Page: <http://www.vitrô.com.br>

Envio de artigos: Praça XV de Novembro, 34 / 4º andar - Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro-RJ. E-mail: [vitrô@vitrô.com.br](mailto:vitrô@vitrô.com.br)

Correspondência: Rua da Lapa, 120/301 e 302 - Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro-RJ. E-mail: [sopterj@bol.com.br](mailto:sopterj@bol.com.br) • [sopterj@ig.com.br](mailto:sopterj@ig.com.br)

Capa: Infiltrado intersticial difuso bilateral com adenopatia hilar.

Errata: Em nosso último número, o nome de Flávia Ferreira Fernandes (residente de Clínica Médica da Santa Casa da Misericórdia) foi omitido na autoria do artigo "Pulmão nas colagenoses". Nossas desculpas à autora e aos leitores.



# VitalAire

## OXIGENOTERAPIA, VENTILAÇÃO ASSISTIDA, AEROSOLTERAPIA E APNEIA DO SONO

*Detentora da maior rede mundial de tratamento domiciliar em oxigenoterapia, ventilação assistida, aerosolterapia e apnéia do sono, a Air Liquide apresenta soluções para cada necessidade individual, colocando à disposição do mercado brasileiro equipamentos de última geração e serviços de alta performance, com atendimento 24 horas por dia, 7 dias por semana.*

### Nossa equipe de especialistas

- Entrega e instala o equipamento.
- Demonstra seu funcionamento.
- Apresenta soluções para cada necessidade individual.
- Presta serviços regulares de acompanhamento e manutenção dos equipamentos.
- Especialista em tratamento domiciliar.

### Nossas especialidades

Assistência 24 horas por dia, todos os dias da semana :

- Treinando e fornecendo informações aos pacientes e equipamentos de enfermagem.
- Cuidando das formalidades administrativas.
- Fornecendo relatório de procedimentos com cada paciente aos respectivos profissionais responsáveis.



### Entre em contato com o escritório regional mais próximo de você

#### Aratu - BA

Via de Penetração I, 890  
C.I.A. Simões Filho  
Tel.: (71) 594-7210

#### Belo Horizonte - MG

Rua Pinto de Alpoim, 700  
Nova Cachoeirinha  
Tel.: (31) 428-1000

#### Recife - PE

BR 101 Sul, km 29,6 Lote 1  
Quadra A - Ponte dos Carvalhos  
Cabo de Santo Agostinho  
Tel.: (81) 521-0061

#### Rio de Janeiro - RJ

Av. Brasil, 20289 - Distrito Ind  
Barros Filho Tel.: (21) 471-4788

#### Canoas - RS

Rua Gal. David Canabarro, 600  
Centro - Tel.: (51) 472-4333

#### São Paulo - SP

Av. Carioca, 343/357  
Tel.: (11) 6915-4800 ou  
272-8284; fax: (11) 6915-4835

#### Campinas - SP

Rua Dr. Arnaldo de Carvalho, 600  
Bonfim  
Tel.: (19) 242-4022

#### Sertãozinho - SP

Via Vicinal Antônio Sarti, 540  
Tel.: (16) 645-5933

#### Sorocaba - SP

Av. Itavuvu, 339 - Vila Angélica  
Tel.: (15) 224-4373



Air Liquide Brasil Ltda. - Praça Nami Jafet, 44 - São Paulo, SP

# AMOXIL<sup>®</sup> BD

## AMOXICILINA



**O antibiótico padrão agora duas vezes ao dia.**

**Apresentação:**

**Comprimidos:** 875mg em caixas com 14 comprimidos  
**Suspensão:** 200mg com 100ml  
400mg com 100ml



**Prescrição mundial para amigdalites e faringites**

- **Maior comodidade posológica e maior adesão do paciente ao tratamento<sup>1</sup>**
- **Eficácia da amoxicilina original duas vezes ao dia<sup>1</sup>**
- **A primeira e única amoxicilina em duas tomadas diárias aprovada pelo FDA**

**INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO:**

AMOXIL BD comprimido e suspensão - AMOXICILINA. Composição: Comprimido: amoxicilina 875 mg; excipiente q.s.p. 1 comp. Suspensão oral: amoxicilina 200 mg e 400 mg; veículo q.s.p. 5 ml. Indicações: AMOXIL BD é um antibiótico de amplo espectro, indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. Posologia: Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido de AMOXIL BD, 2 vezes ao dia. Crianças menores de 12 anos: a dose usual diária recomendada é 25 mg/kg/dia em infecções leves e moderadas, e 45 mg/kg/dia em infecções mais sérias. Contra-indicações: AMOXIL BD é uma penicilina e não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade à penicilina. Deve-se dedicar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, tais como as cefalosporinas. Precauções: O uso prolongado pode resultar em supercrescimento de microorganismos não suscetíveis. Sendo necessário o uso de antibióticos na gravidez, AMOXIL BD pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao tratamento. Interações: A probenecida reduz a secreção tubular de amoxicilina. Em comum com outros antibióticos, a amoxicilina tem a capacidade de reduzir a eficácia de contraceptivos orais. É preciso advertir apropriadamente as pacientes. Reações adversas: Os efeitos colaterais, assim como em outras penicilinas, são incomuns e, principalmente, de natureza leve e transitória. As reações de hipersensibilidade podem ocorrer e o tratamento deve ser descontinuado. Náuseas, vômitos, diarreia, candidíase intestinal foram ocasionalmente observados. Superdosagem: É pouco provável que, em caso de superdosagem, ocorram problemas. Se observados, efeitos gastrointestinais podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente. Apresentações: Comprimido: Embalagem com 14 comprimidos. Suspensão oral: Embalagem com 100 ml (200 mg e 400 mg). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Leg2/001/2000



Informações adicionais com o Centro de Informação e Documentação SB.  
Av. Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20775-610  
Discagem Direta Gratuita 0800 25 3388

1. Agullar A et al. Análise descritiva preliminar da resposta clínica de pacientes com faringotonsilite, comparando a terapêutica com amoxicilina administrada duas vezes ao dia com amoxicilina administrada três vezes ao dia. *Pulmão RJ*, 1999; 8(2): 126-31.



(0800) 253388

**1.** Os trabalhos enviados para publicação na **PULMÃO RJ**, como: editoriais, conferências, artigos originais, relatos de casos, atualizações, ensaios terapêuticos e notas prévias devem ser relacionados à Pneumologia, inéditos ou originais e redigidos em português. Artigos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

**2.** A redação em português deve obedecer à grafia oficial, com a alteração ortográfica determinada pela lei número 5.765, de 18 de dezembro de 1971. As palavras peculiares à linguagem biomédica, não registradas no Pequeno Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa ou no Novo Dicionário Aurélio, devem seguir a orientação dos dicionários especializados. Os vocábulos da linguagem biomédica ainda não dicionarizados devem ser escritos segundo a grafia de uso mais generalizado, evitando-se, sempre que possível, os neologismos e estrangeirismos desnecessários, ainda não absorvidos pelo nosso idioma, assim como as palavras ou expressões mal formadas. A redação deve ser clara e concisa.

**3.** Os trabalhos devem ser digitados em espaço duplo, com amplas margens e remetidos em disquete (*Word 6.0* ou superior ou *PageMaker 5* ou superior), acompanhados de duas cópias impressas e de boa qualidade.

**4.** Os artigos devem conter, sucessivamente:

- a) título, em português e inglês;
- b) nome (s) completo (s) do (s) autor (es), com assinatura do autor principal;
- c) resumo em português, palavra (s)-chave (s), resumo em inglês (*abstract*), *key word (s)*, incluindo obrigatoriamente os dados principais da metodologia, resultados e conclusões, sem ultrapassar o limite de 250 palavras. Essa norma aplica-se também aos ensaios terapêuticos e notas prévias;
- d) introdução, incluindo o objetivo do trabalho;

- e) material ou casuística e métodos, incluindo a estatística empregada, ou descrição do (s) caso (s);
- f) resultados;
- g) discussão ou comentários;
- h) os trabalhos em outro idioma, que não o português ou inglês, devem conter, também, resumo no idioma original;
- i) agradecimentos, quando pertinentes;
- j) referências bibliográficas;
- k) legendas, figuras e quadros.

**5.** É indispensável a citação, no rodapé, do Serviço no qual foi realizado o trabalho, bem como endereço para correspondência.

**6.** As ilustrações-figuras e gráficos-devem ser apresentadas sob a forma de desenho a nanquim, fotografias ou produzidas em computador\*, que permitam boa reprodução gráfica, e referidas em números arábicos. As respectivas legendas, numeradas, devem constar de folhas separadas, uma para cada ilustração. É indispensável que as ilustrações sejam mencionadas no texto, para melhor escolha do local onde devam ser intercaladas.

\* Se as figuras (desenhos, gráficos, quadros etc.) forem feitas no computador, enviar em formato tif, bmp, wmf, obedecendo as mesmas normas de qualidade gráfica e anexando o nome do arquivo junto à cópia impressa.

**7.** Tabelas e quadros devem ser referidos em números romanos, seguidos dos respectivos títulos explicativos e digitados em folhas separadas do texto, no qual devem ter assinalado o local de entrada. As unidades utilizadas para exprimir as variáveis descritas devem figurar na parte superior de cada coluna e a identificação das abreviaturas no rodapé da tabela ou quadro. Em geral, tabelas e quadros têm finalidade de tornar o artigo mais conciso e, portanto, dispensam sua descrição no texto.

**8.** Caberá ao Conselho Editorial julgar o excesso de ilustrações, tabelas e quadros, adequando-as

às dificuldades de espaço e devolvendo o trabalho para reformulação, quando necessário.

**9.** As referências bibliográficas devem ser numeradas de acordo com a ordem com que aparecem no texto. A indicação deve ser feita em números arábicos entre parênteses. Todas as citações mencionadas no texto devem ter sua correspondente referência bibliográfica e vice-versa.

a) As citações de artigos em periódicos médicos consistirão de: sobrenome do (s) autor (es), com somente a primeira letra em maiúscula, separado dos prenomes somente pelo espaço, e estes somente terão as iniciais em letra maiúscula. Separa-se os autores utilizando a vírgula. Quando a referência possuir mais que três autores, deve-se usar a redução "et al." ou "e cols.". Após o (s) autor (es), segue-se na referência: o título do trabalho, ponto; o nome do periódico, com a sua abreviação padronizada internacionalmente; ano, ponto e vírgula; volume, dois pontos; caso seja suplemento ou número, ficar entre parênteses antes de dois pontos do volume; o número da página inicial e final, ponto.

*Exemplos:*

1-Henderson AH, Brustsaet DI. An analysis of the mechanical capabilities of heart muscle during hypoxia. *Cardiovasc Res* 1973 Aug; 7: 763-790.

2-Fernandes WCC, Zamboni MM, Barbosa C, et al. Nódulos pulmonares em paciente com carcinoma basocelular de face. *Pulmão RJ* 1997; 6 (supl.): 23.

3-Fuhrman AS, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* [abstratc]. *Clin Resp* 1987; 35: 475A

4-American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.

b) A citação de livro deve incluir: autor, título do livro, edição, editora e ano.

*Exemplo:*

Eisen HN, *Immunology: An introduction to molecular and cellular principles of the immune response*. 5th ed. New York: Harper & Row, 1974.

c) A citação de capítulo de livro deverá ser citado assim: Autor (es), título do capítulo, In: autor (es) do livro, título do livro, editora, ano e páginas.

*Exemplo:*

1-Westein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-472.

2-Cotes JE. Basic equipment and methods. In: \_\_\_\_\_ . *Lung function. Assessment and application in medicine*. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1993:21-24.

**10.** As cartas aos editores devem constituir um comentário ou crítica à metodologia, resultados, conclusões ou bibliografia, porém, não devem representar uma publicação em paralelo. A extensão da carta não deve ultrapassar três páginas datilografadas em espaço duplo e as citações bibliográficas, quando couber, limitadas a dez. A resposta do autor, ao qual a carta será submetida deve seguir as mesmas normas.

**11.** Todos os artigos serão submetidos à apreciação do Editor, de um membro do Conselho Editorial e de um ou mais revisores científicos. Somente serão aceitos para publicação os que obedecerem às presentes normas, quer na apresentação, quer no conteúdo.

**12.** O envio de matéria para publicação, desde que aceita, implica na transferência do *copyright* dos autores para a PULMÃO RJ, com o (s) autor (es), recebendo 5 separatas e um exemplar da PULMÃO RJ.

**13.** Os originais somente serão devolvidos mediante solicitação do autor principal.





EFICÁCIA COM  
PASSAGEM  
LIVRE PARA  
SEGURANÇA

# BAMiFix<sup>®</sup>

bamifilina

O alívio desejado no tempo esperado

**MAIOR JANELA  
TERAPÊUTICA E MENOR  
INCIDÊNCIA DE  
EFEITOS COLATERAIS  
DO QUE A TEOFILINA** 1,2

Indicações:

**DPOC**

- Bronquite Crônica
- Enfisema Pulmonar

**Asma Brônquica**

Posologia:

Adultos

600 mg de 12 em 12 horas

Prevenção de asma noturna em adultos

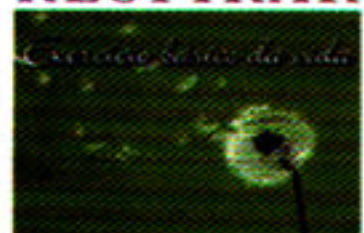
600 mg à noite

Crianças

300 mg de 12 em 12 horas

Apresentações: Caixa com 20 drágeas de 300 mg ou 600 mg

RESPIRAR



FARMALAB CHIESI

Referências: 1-JORNAL DE PNEUMOLOGIA. II Consenso Brasileiro da Asma. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 24(4), 1998. 2- BRUNA S. et al. La bamifilina nel trattamento delle broncopneumopatie croniche obstruttive e delle sindromi asmatiformi. Min. Pneum., 25:217-28, 1986.

Farmalab  chiesi

**chiesi**  
**LINE**  
0800-114525

Maiores informações à disposição da classe médica • [www.farmalabchiesi.com.br](http://www.farmalabchiesi.com.br)

**AGA Healthcare**

*Colaborando com eficiência  
para a qualidade de vida*

**Respirar é Viver ...**



A AGA com o seu ATENDIMENTO DOMICILIAR traz ao mercado medicinal brasileiro soluções capazes de atender às mais diversas necessidades dos pacientes portadores de INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA, estabelecendo a confiabilidade há muito adquirida em diversos países do mundo, sempre com a dedicação, carinho e seriedade de quem sabe o que faz.

**AGA**

**MATRIZ:** R. da Passagem, 123 - 3º/6º/7º andares - 22290-030 - Rio de Janeiro - RJ - INFORMAÇÕES: 0800-783020 - Fax: (21) 543-1660 - e-mail: cac@br.aga.com  
**Marketing :** Margem direita na Via Anchieta, Km 13,5 - Vila Liviero - 04247-002 - São Paulo - SP - Tel.: 0800-132458, Fax: (11) 6331-5285

# EDITORIAL

Neste número, o periódico Pulmão RJ está publicando uma série de artigos sobre importantes temas pneumológicos que acometem as crianças. Para isso, com o auxílio da Dra. Terezinha Martire, fizemos contato com nomes expressivos da pediatria em diversos estados brasileiros e no exterior, que gentilmente ofereceram seus trabalhos mais recentes para publicação. Esta inédita coletânea de artigos, além de proporcionar uma indubitável fonte de estudo, tem como objetivo facilitar ainda mais a aproximação dos profissionais da área da pediatria com a pneumologia.

Abrindo o periódico, são abordados os temas referentes às infecções pulmonares, com a publicação de dados epidemiológicos recentes dos índices de mortalidade infantil devido às infecções respiratórias agudas pela Dra. Marilene Augusta Rocha Crispino Santos, bem como uma revisão das pneumonias comunitárias da infância, pela Dra. Maria Aparecida Soares de Souza Paiva. Finalizando este bloco, há um espaço com informações sobre as infecções respiratórias desenvolvidas por *S. pneumoniae* resistentes à terapêutica usual, escrito pela Dra. Maria de Fátima B. Pombo.

O Dr. Alejandro Teper e sua equipe, da Faculdade de Medicina da Universidade de Buenos Aires, participam com um trabalho sobre doença pulmonar crônica pós-infecção viral. Trata-se de um estudo multicêntrico (Argentina, Uruguai e Chile), prospectivo, envolvendo 537 crianças com adenovirose. Os autores

apresentam dados epidemiológicos, clínicos e funcionais deste grupo de crianças.

Os professores Javier Mallol e Viviana Aguirre, da Universidade de Santiago do Chile, escrevem sobre a experiência chilena no estudo da função pulmonar em lactentes, fazendo uma análise crítica da técnica e interpretação das curvas funcionais, além das indicações para a realização destas medidas.

O artigo sobre tuberculose na infância escrito, pelo Prof. Clemax Couto Sant'Anna, Dra. Anna Machado Marques e Profa. Rosana Alves, além de apresentar dados recentes do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, faz uma revisão bastante prática do diagnóstico e tratamento da doença.

A seguir, a Dra. Terezinha Martire apresenta uma revisão das manifestações pulmonares da AIDS pediátrica.

No artigo sobre exames endoscópicos, os autores - Drs. Cláudio D'Elia, Murilo Brito e Guilherme Millward - apresentam um material com informações que reúnem a experiência pessoal com dados de literatura, abordando desde a técnica de sedação até as principais indicações do exame utilizando aparelho rígido ou flexível.

Dessa forma, só podemos agradecer a participação dos colaboradores desta edição e desejar que todos tenham uma boa leitura!

**Cláudia Costa**  
Editora Científica

# EDITORIAL

Neste ano, em que celebramos os 500 anos do descobrimento do Brasil, por que não comemorarmos também a trajetória da pneumologia pediátrica no Rio de Janeiro? Eu creio que sim.

O interesse na especialidade surgiu para alguns nos anos 70 e para outros nos anos 80. Na década de 80, nomes de expressão despontam em todo o país, não deixando de mencionar Theotônio Miranda, Afrânio Garcia, Wiberto G. Pereira, Ludma T. Dallalana, Clemax do Couto Sant'anna, Tatiana Rozov, Maria Aparecida de Souza Paiva, Walcy Satyro, Francisco Caldeira Reis, Otelo Ferreira e alguns outros que apesar de não mencionados seus papéis de destaque, estão documentados na literatura e nos congressos nacionais e estrangeiros.

A pneumologia pediátrica surge, primeiro, no Rio de Janeiro, em 1984, como Comitê de Doenças Respiratórias da Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro, presidido na ocasião pelo Dr. Geraldo Lima (Hospital da Lagoa), que, junto com o Prof. Clemax (UFRJ), não mediram esforços para unir o grupo de trabalho que já existia de forma isolada no Rio e também traçar metas de ensino continuado, assim como normas para diagnóstico e tratamento das diversas patologias respiratórias das crianças, a fim de diminuir a morbimortalidade.

Nesta ocasião, também ocorre, com sucesso, o I Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica. Nos biênios 86-88, o Prof. Clemax, estudioso da tuberculose, assume a presidência do Comitê, dando continuidade às reuniões científicas, implantando os cursos itinerantes e o Departamento de Tisiopneumologia Pediátrica da SOPERJ.

Nos biênios 90-92, Dra. Ludma Trotta Dallalana (IFF), um expoente nacional do conhecimento e tratamento da fibrose cística, assume a presidência; surgem, então, dentro do Comitê propriamente dito, as secretarias de "Investigação e Pesquisa", "Geral", "Cursos, Divulgação e Publicação". Nesta mesma ocasião, os trabalhos colaborativos entre os diversos hospitais começam a ser produzidos.

No biênio 94-95, Maria Aparecida de Souza Paiva (HSE), estudiosa das infecções respiratórias

agudas, toma posse e é convidada pelo Comitê da SBP para ser a presidente do V Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica.

Em 96/97, a presidente Anna Machado Marques (Hospital Municipal Jesus), estudiosa da tuberculose, implementou importante batalha junto a autoridades do município visando à melhoria dos recursos no nível primário de saúde.

A atual presidente, Dra. Marilene Crispino (Hospital Salles Neto), também estudiosa das infecções respiratórias agudas, está procurando difundir informações a respeito da normatização do Projeto IRA para as cidades do interior do Estado, permitindo uma igualdade de acesso a todos.

Nestes anos, diversos trabalhos foram feitos e apresentados em congressos nacionais e estrangeiros. Tivemos o I Curso Avançado de Pneumologia Pediátrica, assim como quatro jornadas realizadas pelo Departamento de Tisiopneumologia Pediátrica da SOPERJ, em parceria com o Comitê.

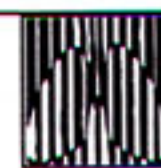
Isto tudo não teria ocorrido sem a participação de todos os membros do Comitê de Pneumologia Pediátrica: Afrânio Garcia, Alcebíades Rangel, Andréia Teldeschi, Anna Marques, Antonio Lêdo, Carlos Barbosa, Clemax Sant'anna, Geraldo Lima, Helena Dias, Helena Hiden, José Augusto Berhing, Laurinda Higa, Ludma Trotta, Maria Aparecida Paiva, Maria de Fátima Pombo, Maria José Rodrigues, Marilene Crispino, Paulo Dickstein, Regina Galvão, Rosana Alves, Sandra Amaral, Sandra Lobo, Selma Sias, Sérgio Peregrino, Sidnei Ferreira, Solange David, Terezinha Martire, Walcy Satyro e Wiberto Pereira.

Finalmente, este volume especial de Pneumologia Pediátrica está se concretizando neste número que você está recebendo, o que nos honra e estreita cada vez mais os elos de amizade, assim como sedimenta as trocas científicas entre a SOPERJ e a SOPERJ.

Espero que aproveitem os artigos e que este seja o primeiro de vários outros que ainda surgirão.

**Terezinha M. Martire**

*Coordenadora do Especial Pediatria*



# *A Palavra do Presidente*

## **INTEGRAR SOCIEDADES**

Estamos entregando a vocês esta edição especial da revista PULMÃO RJ. Esse foi mais um esforço da atual Diretoria, principalmente através de sua Secretária de Divulgação Científica — Dra. Cláudia Henrique da Costa — e do Departamento de Pediatria anterior e atual, sob a responsabilidade da Dra. Terezinha Martire e da Dra. Selma Sias.

A importância desta Revista Especial é enriquecer e atualizar os conhecimentos em Pneumologia Pediátrica para esse imenso universo de pediatras clínicos e para aqueles mais interessados em Pneumologia, bem como para os Pneumologistas de adultos, que muitas vezes se deparam com os pequenos pacientes com doença pulmonar.

É de extrema importância a integração da Sociedade de Pediatria com a Sociedade de Pneumologia através do Departamento de Pneumologia Pediátrica. Este departamento é responsável pela Jornada de Pneumologia Pediátrica do Congresso Estadual, sucesso absoluto ao longo desses anos.

Acreditamos que a realização de outras atividades científicas, em conjunto com os Pneumologistas, não só contribuiria no intercâmbio científico como também no intercâmbio social destas duas sociedades.

**Miguel Abdon Aidé**  
*Presidente da SOPTERJ*



# A mortalidade por infecções respiratórias agudas no Brasil

*Mortality by acute respiratory infections in Brazil*

Marilene Augusta Rocha Crispino Santos\*

A mortalidade infantil tem sido amplamente utilizada como um indicador de saúde e desenvolvimento social, pois é capaz de refletir a vinculação existente entre o processo saúde-doença e as condições socioeconômicas e sanitárias das populações<sup>(1)</sup>.

No Brasil, assim como na maioria dos países da América Latina, verificou-se uma redução significativa da mortalidade infantil nas últimas décadas, passando-se de um coeficiente de 164 óbitos por 1.000 nascidos vivos, em 1940, para cerca de 85/1.000 em 1980 e 35/1.000 em 1997 (Gráfico 1). Apesar desta queda progressiva, ainda hoje persistem no Brasil grandes contrastes inter e intra-regionais, sendo expressiva a desigualdade social. A redução da mortalidade infantil vem ocorrendo de forma diferenciada, principalmente nas regiões mais urbanizadas e desenvolvidas do país, resultando sobretudo na queda do componente pós-neonatal da mortalidade infantil, que se caracteriza essencialmente por óbitos de causas infecciosas, tais como diarreia, pneumonia e doenças imunopreveníveis<sup>(1,2)</sup>.

Os dados da Organização Mundial de Saúde mostram que morrem, anualmente, cerca de 11 milhões de crianças menores de cinco anos.

Praticamente um terço desta letalidade é atribuída às infecções respiratórias agudas (IRA) e, dentre elas, a pneumonia é a causa principal dos óbitos. Em países da América Latina, de oito a nove em cada 10 mortes por IRA se devem à pneumonia<sup>(2,3)</sup>.

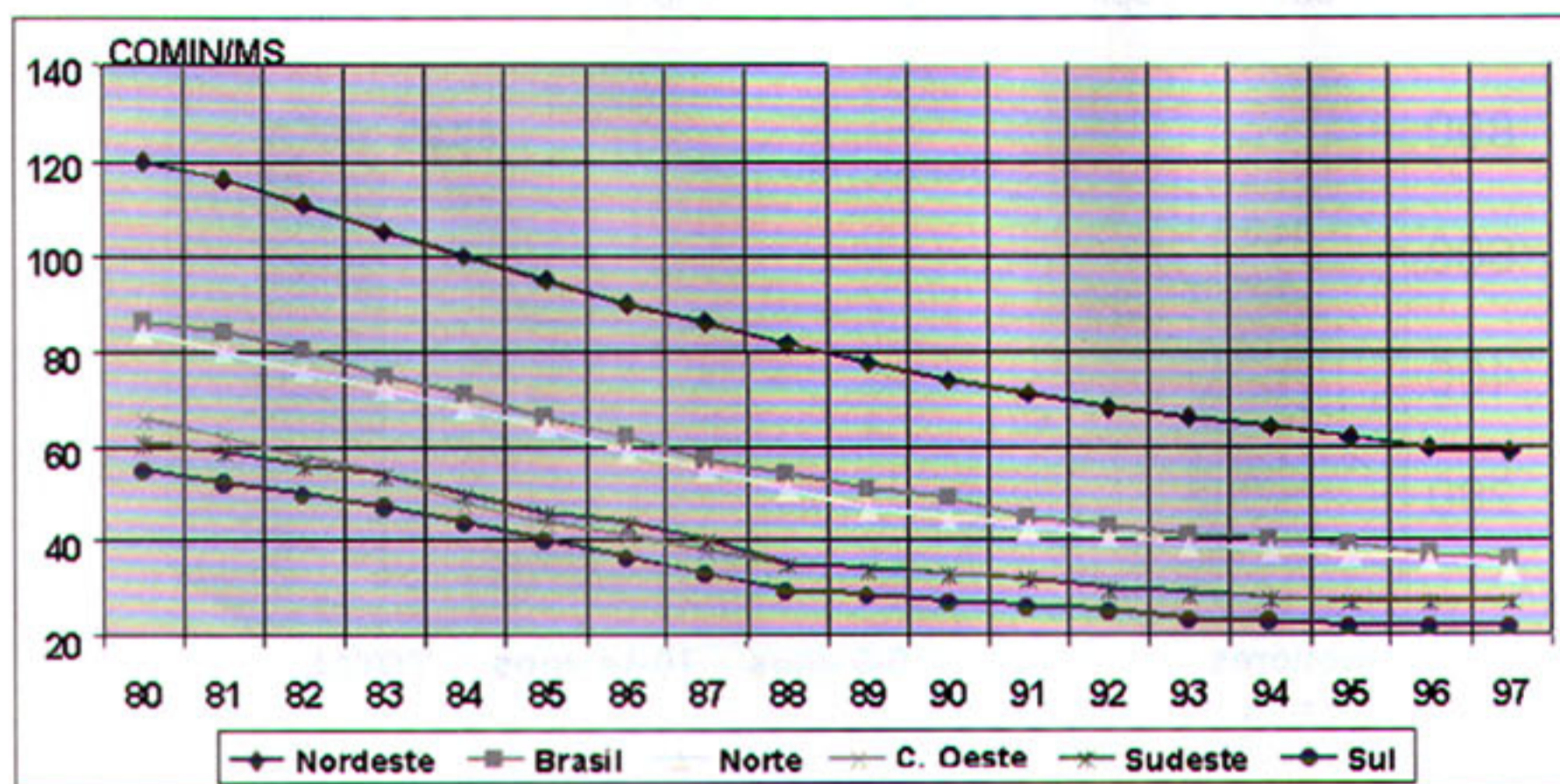
A situação do estado do Rio de Janeiro pode ser avaliada através da mortalidade proporcional por grupo de causas em menores de cinco anos, conforme mostrado nos gráficos 2 e 3. No grupo etário constituído de menores de um ano, podemos perceber que as IRA são a 3ª causa de morte (9%) (Gráfico 2), embora em crianças com idade compreendida entre um e cinco anos elas se tornem a causa predominante, correspondendo a 21% do obituário total (Gráfico 3).

Analisando-se a distribuição dos óbitos por causas respiratórias em menores de 15 anos, percebe-se que 89% das mortes se concentram nos grupos etários de menores de cinco anos. A pneumonia em todas as faixas etárias é a causa determinante dos óbitos (Gráfico 4).

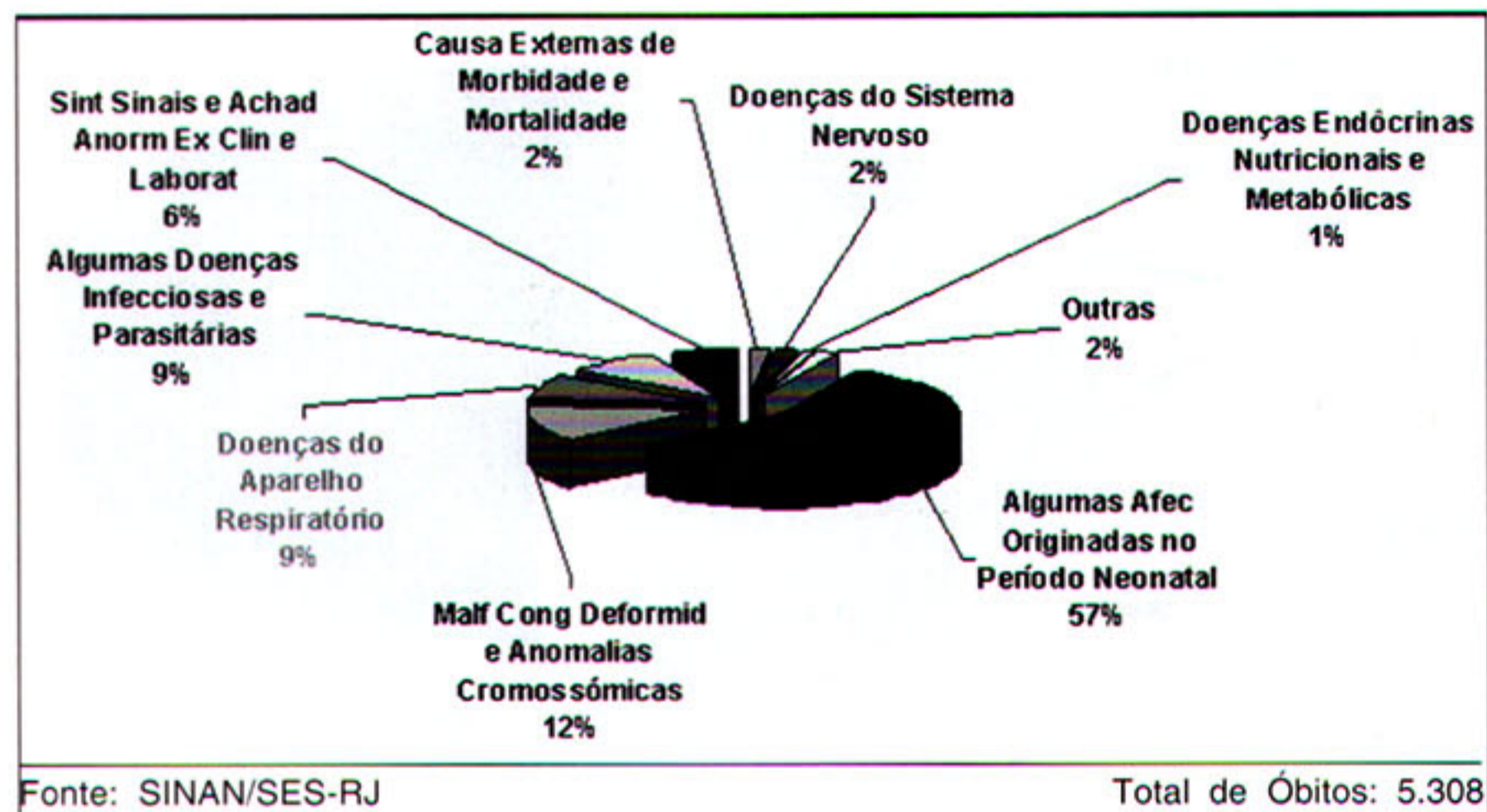
As IRA também são causas importantes de internações hospitalares. No Brasil, em 1998, foram registradas 1.732.752 internações de pacientes menores de cinco anos no setor público,

\*Presidente do Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Artigo recebido para publicação no dia 10/5/2000 e aceito no dia 1/6/2000, após revisão.

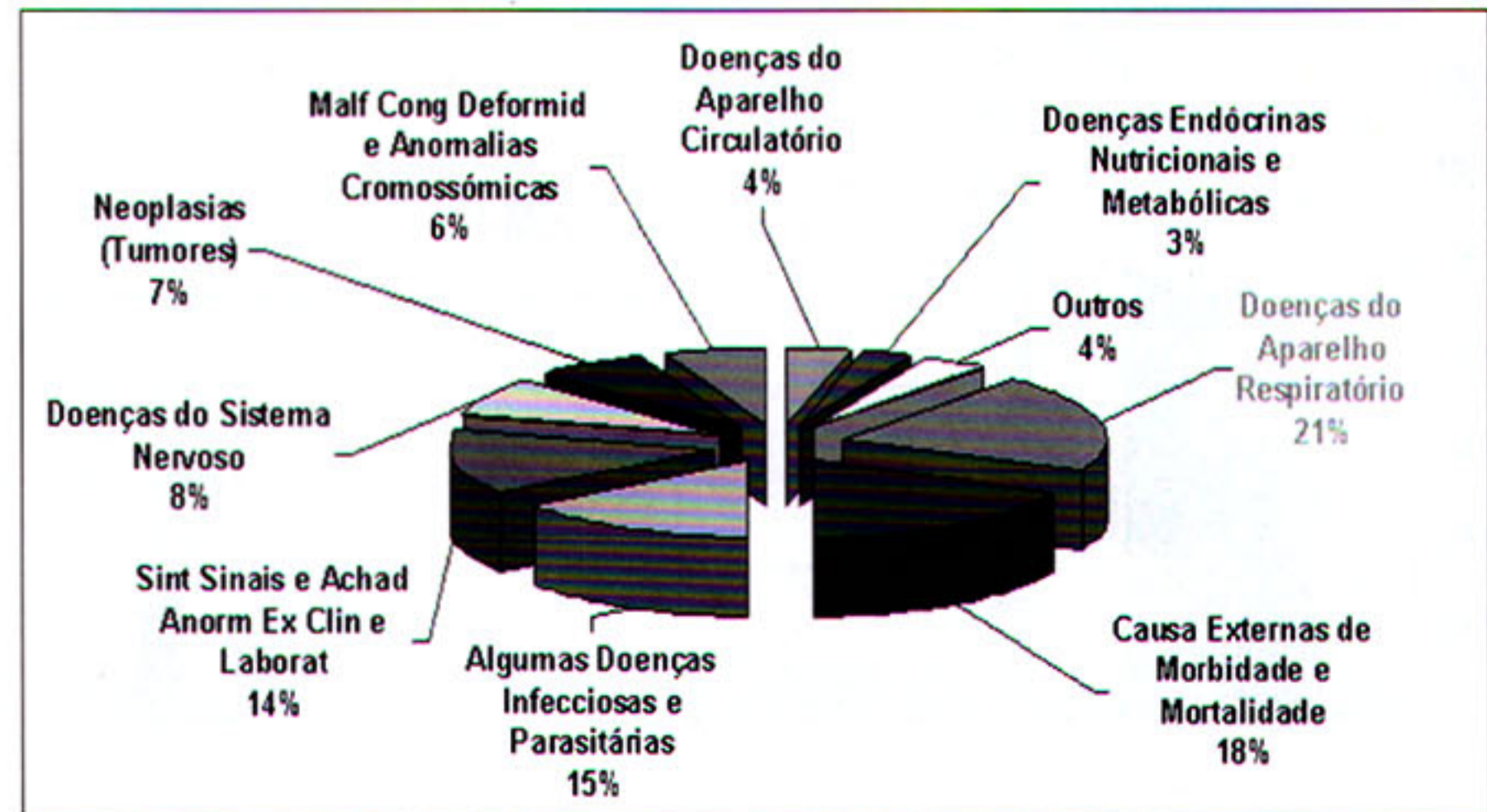
**Gráfico 1:** A mortalidade infantil por Grandes Regiões - 1980/1997



**Gráfico 2:** Mortalidade proporcional por grupo de causas de 0 a 1 ano Estado do Rio de Janeiro - 1998



**Gráfico 3:** Mortalidade Proporcional por grupo de causas de 1 a 4 anos Estado do Rio de Janeiro - 1998



sendo que 47% ocorreram exclusivamente em função das IRA. A pneumonia, em 68% dos casos respiratórios, foi o motivo da internação, seguida da asma, com 18% (Gráfico 5). O Ministério da Saúde admite o gasto público de R\$207.420.841,00 apenas com as IRA, sendo o custo individual por pneumonia de R\$259,57.

Os dados existentes mostram que entre 40% e 60% das consultas realizadas em ambulatório são por motivo de IRA. Somente no município do Rio de Janeiro, foram atendidas, de janeiro a julho de 1997, 92.955 crianças menores de cinco anos com IRA. A distribuição por causas respiratórias está discriminada no gráfico 6.

Atualmente, o controle das IRA está inserido na estratégia de Atenção Integral às Doenças Prevalentes da Infância (AIDPI), que procura, através de dois marcadores clínicos – frequência respiratória elevada e tiragem subcostal –, permitir o diagnóstico de pneumonia sem a utilização de tecnologia mais sofisticada. Com isto se espera poder reverter a situação das IRA, tida nos dias atuais ainda como um importante proble-

ma de saúde pública a ser controlado.

A estratégia AIDPI visa reduzir o uso desnecessário de antibióticos e medicamentos para tosse e resfriado bem como a solicitação dispensável de exames laboratoriais e radiológicos e de hospitalizações não indicadas; é promissora no sentido de permitir um diagnóstico precoce de pneumonia, acompanhamento clínico adequado do quadro respiratório e tratamento eficaz, sem, contudo, elevar os custos excessivos da atenção médica.

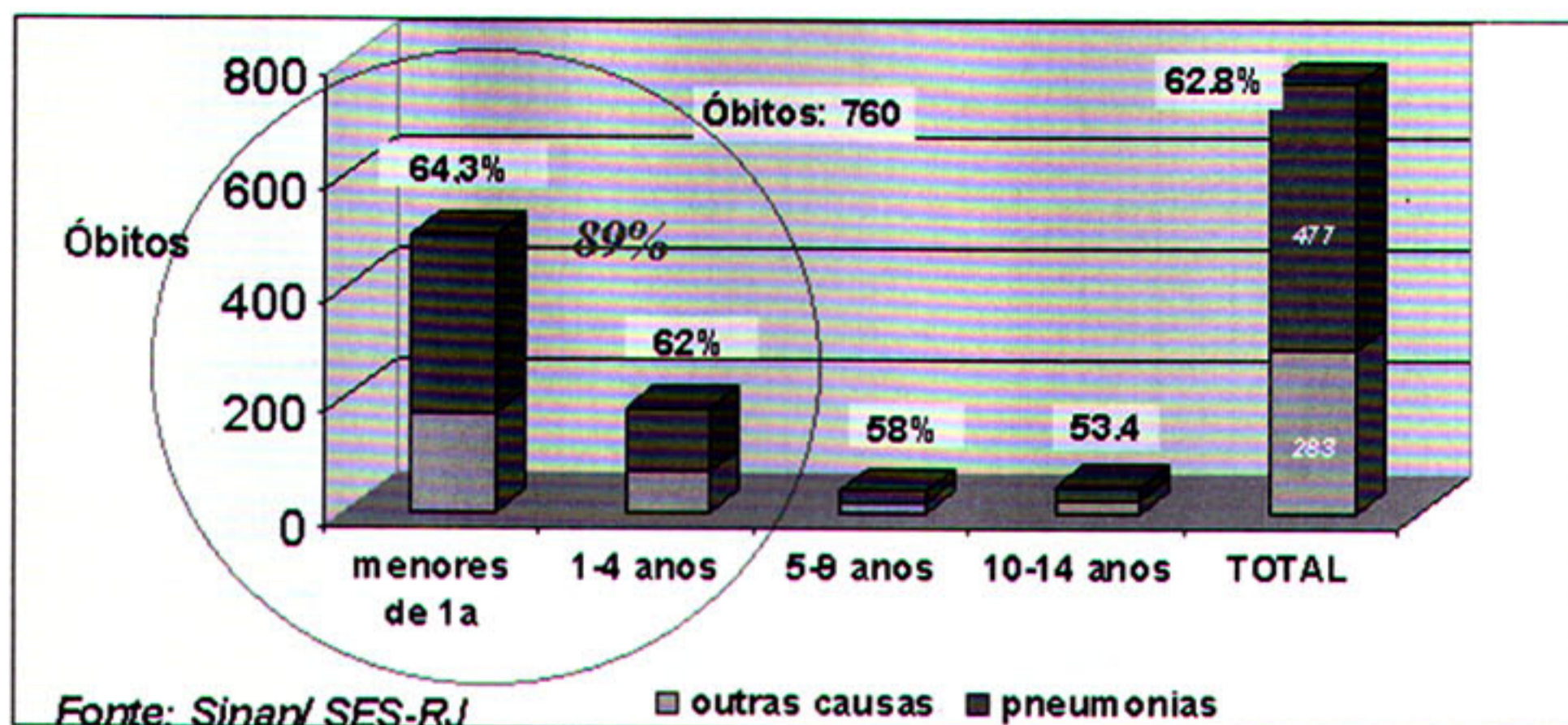
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Epidemiologia e saúde. 5ª edição. MEDSI, 1999.

2-Benguigui Y, Antuñaño FJL, Schmunis G, Yunes J. Infecções respiratórias em crianças. Série HCT/AIEPI - 1. P OPAS/OMS. Washington DC, 1998.

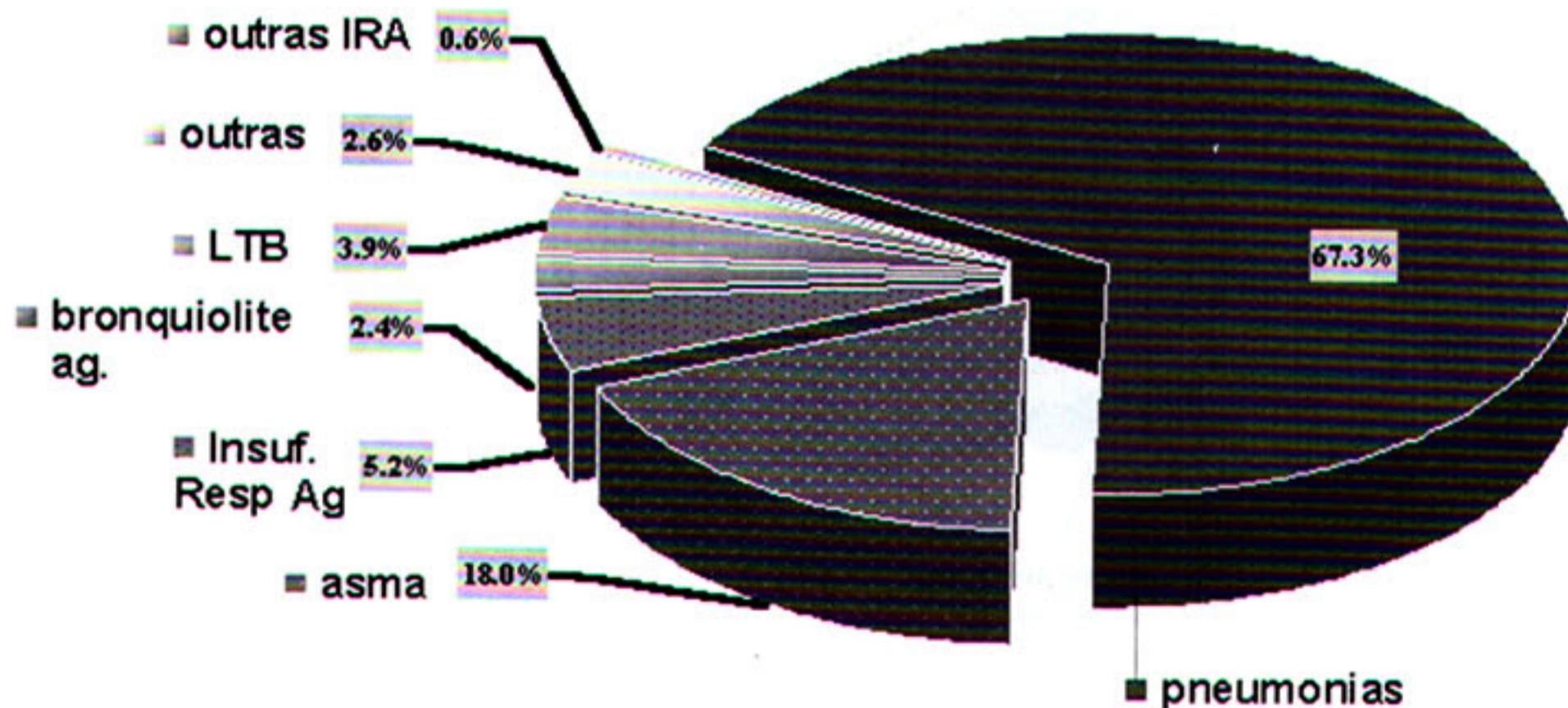
3-Boletim AIEPI nº 3. OPS/HCP/AIEPI/98.11. ■

**Gráfico 4:** Óbitos em menores de 15 anos por pneumonia e outras causas respiratórias - Estado do Rio de Janeiro - 1998

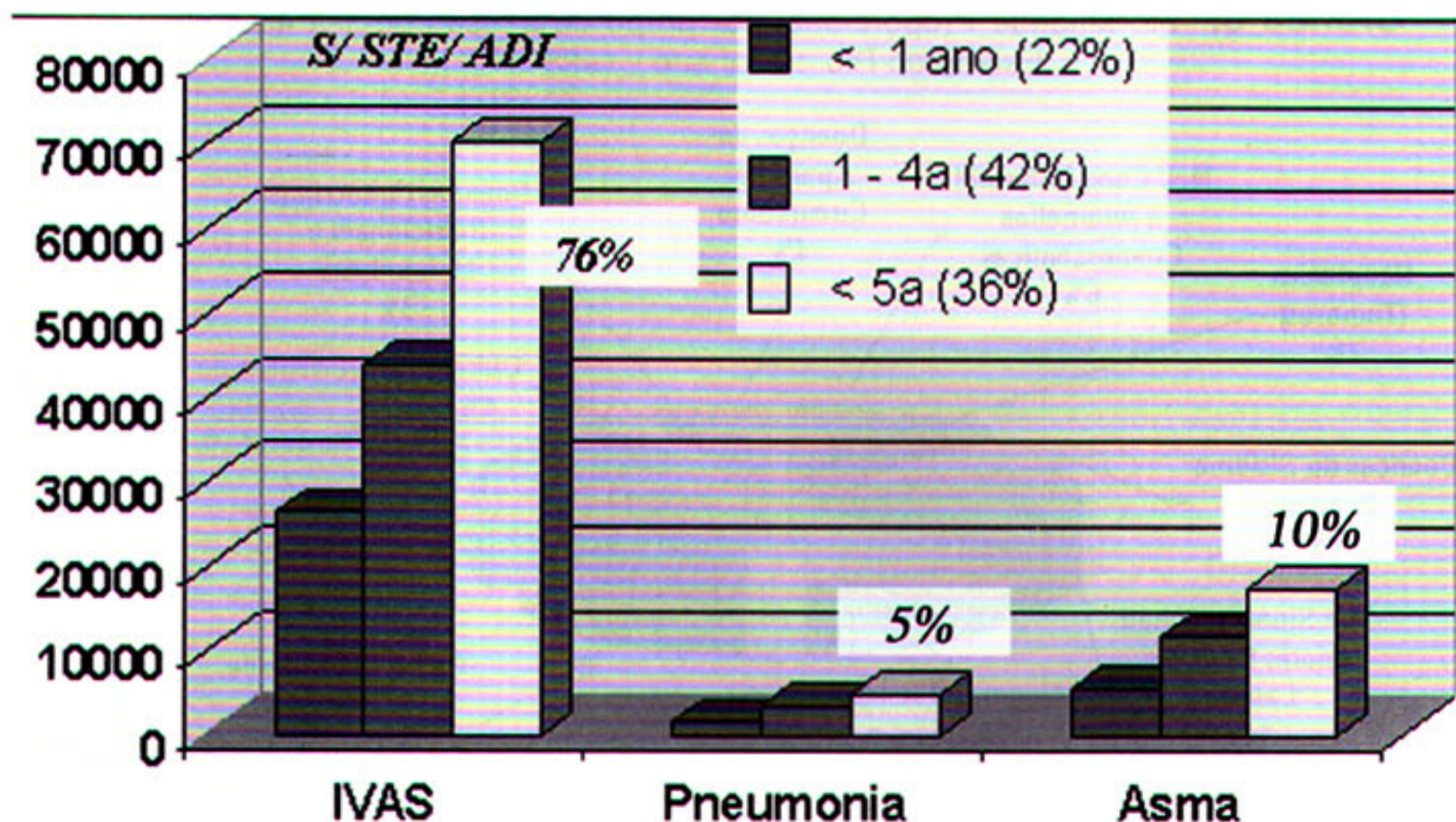


Obs: Óbitos por causas respiratórias = 760/ 7152 (11%)

**Gráfico 5:** A mortalidade por infecções respiratórias agudas no Brasil



**Gráfico 6:** atendimentos ambulatoriais em menores de 5 anos no município do Rio de Janeiro - Secretaria Municipal de Saúde. Janeiro a Julho de 1997







# Pneumonias comunitárias na criança

*Infantile community-acquired pneumonia*

■  
Maria Aparecida Soares de Souza Paiva\*

## Introdução

As pneumonias representam, no Brasil, a terceira causa de morte e a principal causa de internação em crianças menores de um ano de idade, segundo levantamento realizado pelo Ministério da Saúde, no período de janeiro a outubro de 1996. Nos estados das regiões sudeste, centro-oeste e sul, onde a doença diarréica decresceu, as doenças respiratórias ainda representam a segunda causa de morte nas crianças menores de cinco anos. Estudos de demanda também revelam que as doenças do aparelho respiratório atingem 40 a 50% das consultas ambulatoriais de emergência, como foi evidenciado em um levantamento multicêntrico realizado no estado de São Paulo<sup>(1)</sup>.

Embora o problema assuma maior gravidade nas regiões de menores recursos, sabemos que nas grandes cidades do sul e sudeste a situação não é melhor. Estudos dos óbitos por pneumonia em crianças das cidades do Rio de Janeiro e Porto Alegre demonstraram que, apesar de ambas serem dotadas de vasta rede de atendimento primário e de muitos hospitais, 40 a 42,8% das crianças que faleceram de pneumonia tiveram óbito domiciliar e que 60 a 80% destas tinham recebido atendimento em algum serviço de saúde na semana do óbito, evidenciando a deficiente resolutividade destas unidades<sup>(2,3)</sup>.

A Organização Pan-Americana da Saúde estudou a mortalidade por pneumonia nas Américas, ficando evidente a importância do desenvolvimento econômico na mortalidade de crianças menores de quatro anos por pneumonia, provavelmente devido aos fatores de risco, conhecidos nos estudos epidemiológicos (Quadro 1)<sup>(4)</sup>.

A identificação dos fatores de risco deveria fundamentar as medidas de prevenção a serem priorizadas nos programas de saúde. Os mais estudados são: desnutrição, prematuridade ou baixo peso ao nascer, desmame precoce, vacinação deficiente, baixo nível de escolaridade dos pais, poluição intra e extradomiciliares e más condições de moradia<sup>(5,6)</sup>. Estes fatores provavelmente estão relacionados com a maior freqüência das pneumonias bacterianas nos países em desenvolvimento.

Estudos da Organização Mundial de Saúde no final da década de 70 levaram o conhecimento da magnitude do problema aos países em desenvolvimento, que iniciaram ações para padronizar o diagnóstico e o tratamento das pneumonias em programas adequados à sua realidade socioeconômica, porém baseados em conhecimentos científicos atuais. Os programas têm como objetivo diminuir a enorme distância que existia entre estes conhecimentos e as estratégias disponíveis nestes países para o controle efetivo do problema.

\*Chefe do Setor de Pneumologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado – Rio de Janeiro.

Endereço: Av. das Américas 2.300, Barra da Tijuca - Rio de Janeiro-RJ. 22630-102. Telefax: 325-4812. e-mail: rpaiva@rionet.com.br  
Artigo recebido para publicação no dia 9/5/2000 e aceito no dia 1/6/2000, após revisão.

No Brasil, por iniciativa do Ministério da Saúde e participação das sociedades médicas de pediatria e pneumologia, a assistência às crianças com infecções respiratórias agudas passou a ser orientada, a partir do final da década de 80, com recomendações de um atendimento organizado e estratificado em diferentes níveis de complexidade, sendo implantadas normas de conduta segundo um manual editado para este fim, incentivando o tratamento domiciliar adequado e estabelecendo critérios para internação<sup>(7,8)</sup>.

As outras quatro ações básicas de saúde - programa ampliado de vacinação, acompanhamento do crescimento, incentivo ao aleitamento materno e controle da doença diarreica - vêm contribuindo para diminuir os fatores de risco para a mortalidade infantil em geral e também por pneumonia.

Seria importante que estas ações fossem implantadas efetivamente a nível nacional e acompanhadas de uma política de saúde centrada nos aspectos estruturais, gerando melhores condições de educação, alimentação e moradia, para que o impacto sobre a mortalidade infantil se concretizasse.

### Diagnóstico de pneumonia na criança

Por iniciativa da OMS, alguns estudos foram realizados com o objetivo de auxiliar o diagnóstico clínico das pneumonias no grupo pediátrico, principalmente em unidades de pouca complexidade. Leventhal estudou sinais clínicos e radiológicos de pneumonia em crianças americanas com doença respiratória<sup>(8)</sup> e Shann realizou estudo semelhante em Papua Nova Guiné<sup>(9)</sup>. As conclusões destes estudos em populações diferentes foram similares, chamando a atenção para a frequência respiratória elevada como o sinal clínico mais sensível para o diagnóstico de pneumonia em crianças menores de cinco anos. As Normas de Assistência às Infecções Respiratórias Agudas, elaboradas no Brasil, foram baseadas nestes trabalhos, sendo consideradas, para diagnóstico de pneumonia, a frequência respiratória maior de 60i/min em crianças de até dois meses, maior de 50i/min em crianças de dois meses a dois anos, e acima de 40i/min nas maiores de dois anos. A avaliação da frequência respiratória deve ser feita em um minuto, por duas vezes e com a criança calma.

Estes estudos foram reproduzidos em vários países, e observações complementares vêm demonstrando a necessidade de alteração destes critérios em algumas situações especiais, como desnutrição e anemia muito graves<sup>(10)</sup>, pois podem interfe-

rir na especificidade deste sinal clínico. Devemos lembrar, também, que um esforço respiratório intenso e prolongado pode ocasionar fadiga e, nesta situação, a criança não consegue manter o mecanismo compensatório da taquipnéia. Nestes casos, irão alertar para o diagnóstico de hipoxemia os sinais clínicos que antecedem a cianose, como sudorese, palidez e alternância de agitação com sonolência. As retrações intercostais e principalmente as subcostais indicam maior gravidade da pneumonia, sendo consideradas como um dos critérios para hospitalização. Tosse seca e "curta", se acompanhada de dor torácica ou irritabilidade no lactente, chama a atenção para comprometimento pleural, e dor abdominal pode ser o sintoma inicial de pneumonia, quando localizada nas bases pulmonares. Outros sinais de gravidade, principalmente nas crianças pequenas, são: gemidos, batimento das asas do nariz, aspecto toxêmico, distensão abdominal e recusa em ingerir líquidos (Quadro 2). É muito importante que os familiares da criança sejam orientados sobre estes sinais, que significam gravidade do quadro respiratório, mesmo que tenham vindo à consulta por um resfriado, para que estejam aptos a identificá-los se ocorrerem, retornando nesta eventualidade para reavaliação. Esta orientação educativa pode ajudar a diminuir as taxas de mortalidade por pneumonia, até mesmo as mortes que ocorrem no domicílio.

No quadro clínico clássico de pneumonia bacteriana, o início é abrupto, com febre elevada, tosse produtiva e aspecto geral comprometido, enquanto nas pneumonias virais o estado geral pode se manter bom e a febre ocorrer em níveis menores, embora a taquipnéia e a dispnéia sejam mais acentuadas. Nas pneumonias atípicas, o quadro se assemelha mais a uma síndrome viral do que bacteriana, com graus variáveis de dispnéia, porém com tosse intensa característica. Outro problema a ser considerado é a possibilidade da presença de um padrão misto de infecção viral e bacteriana, chegando a atingir a frequência de 25% dos casos de pneumonia comunitária, principalmente nas crianças menores de dois anos, dificultando o raciocínio diagnóstico pelo quadro clínico<sup>(11)</sup>.

A ausculta pulmonar, quando evidencia estertores crepitantes, diminuição do murmúrio vesicular e sopro tubário, localiza bem o processo pneumônico, o que ocorre geralmente após os cinco anos; porém, estertores subcrepitantes e roncos são sinais de ausculta freqüentemente encontrados

nas crianças pequenas com pneumonia e são inespecíficos, podendo estar presentes nas infecções de vias respiratórias superiores. Devido a isto, nos lactentes devemos valorizar taquipnéia, retrações sub e intercostais, letargia, gemência, vômitos, distensão abdominal e dificuldade para ingerir líquidos como sinais indiretos de pneumonia, sempre atentos para a possibilidade de associação com sepsis.

Apesar das dificuldades inerentes ao exame pediátrico, a semiologia deve ser sempre a mais completa possível e adaptada à criança, utilizando-se do choro para pesquisar o frêmito tóraco-vocal, examinando-a no colo da mãe, etc.

### Exames e radiologia

Os exames laboratoriais podem ser dispensados nos pacientes com pneumonia comunitária em tratamento ambulatorial, sendo obrigatória a orientação de retorno para reavaliação clínica com 48 ou 72 horas de tratamento. A conduta terapêutica nesta ocasião poderá ser alterada se for necessário, assim como a decisão de realizar exames ou de encaminhá-lo para tratamento hospitalizado.

Nos pacientes internados, impõem-se a investigação etiológica e avaliações laboratoriais, que vão depender da complexidade do caso e da hipótese clínica.

Os exames hemograma, VHS e proteína C reativa têm sido estudados na tentativa de definir seu valor no diagnóstico de pneumonia e na diferenciação da etiologia viral ou bacteriana; atualmente valorizam-se o número de leucócitos igual ou maior do que 15.000 por  $\text{mm}^3$ , PCR em diluição sérica de 1:50 e VHS acima de 30, para diagnóstico de pneumonia bacteriana.

Discute-se muito a necessidade de realização do exame radiológico em todas as situações nas quais há suspeita de pneumonia no grupo pediátrico; e, considerando-se os trabalhos aqui citados que associam observações clínicas com este exame, verificamos que pode ser reservado, em nível ambulatorial primário, para pacientes que nos preocupam por apresentar comprometimento do estado geral ou algum sinal clínico de gravidade, embora ainda não preenchendo os critérios para internação. Outras indicações são a resposta inadequada ao esquema terapêutico iniciado, com piora do paciente, e história de processos pneumônicos de repetição para estudo comparativo. Quando há maior disponibilidade do exame, pode ser utilizado no raciocínio da etiologia mais provável, porém a contribuição da radiologia para o diagnóstico etiológico das pneumonias vai depender da idade da criança e da experiência do observador.

A confiabilidade no diagnóstico diferencial radiológico das pneumonias dos lactentes é pequena, porque a hiperinsuflação e o espessamento peribronquico com imagens lineares e atelectasias podem ser a expressão de pneumonias virais, bacterianas ou por agentes "atípicos" como *chlamydia* e ureaplasma. Nesta faixa etária, apenas as consolidações alveolares são mais relacionadas a pneumonias bacterianas, havendo maior grau de concordância diagnóstica nos estudos que envolveram vários radiologistas<sup>(12)</sup>.

Nas crianças maiores, imagens radiológicas com distribuição bilateral, peri-hilar e infiltrado intersticial sugerem principalmente pneumonias virais, enquanto que consolidações segmentares, lobares ou do tipo broncopneumônica, geralmente localizadas e com preenchimento alveolar, são mais características de pneumonias bacterianas; mas a freqüente concomitância dos dois agentes complica a valorização da radiologia no diagnóstico diferencial etiológico das pneumonias<sup>(13,14)</sup>. A hiperinsuflação bilateral é encontrada freqüentemente no exame radiológico dos lactentes com pneumonia de qualquer etiologia.

**Quadro 1**  
Mortalidade por pneumonia OPAS - 1986  
taxa por 100.000 habitantes.

	Menores	Crianças de de 1 ano 1 a 4 anos
Brasil	229,0	35,43
Costa Rica	177,9	10,8
Canadá	12,4	1,2

**Quadro 2**  
Sinais clínicos de pneumonia.

Pneumonia	
Freqüência respiratória	
< 2 meses	FR > 60
2 a 11 meses	FR > 50
1 a 4 anos	FR > 40
Pneumonia grave	
Tiragem subcostal • Tiragem intercostal	
Gemidos • Hipotermia • Alteração do sensorio	
Dor torácica pleural • Cianose • BAN	

Devemos ter cuidado na avaliação de um exame radiológico de má qualidade, que ocorre frequentemente em pediatria por dificuldades técnicas de profissionais pouco treinados.

As discretas imagens pleurais que correspondem à reação inflamatória por proximidade da lesão devem ser observadas com atenção, principalmente nas crianças menores, porque, enquanto nos pacientes escolares e adolescentes, agentes etiológicos que causam pneumonias de menor gravidade, como os vírus e o *mycoplasma*, podem ser os responsáveis por estes pequenos derrames, nos lactentes e pré-escolares geralmente os derrames pleurais são de etiologia bacteriana e estas discretas "reações" pleurais devem ser consideradas como sinal de gravidade radiológica. Frequentemente antecedem uma piora rápida e é necessária vigilância do paciente, que deve ser internado para medicação endovenosa, investigação etiológica e observação de possível evolução para derrame. Se há suspeita de derrame pleural, deve ser solicitado o exame na posição sentada ou em pé, ou ainda em decúbito lateral. O ultra-som diagnóstica derrames menores do que 50ml antes que estejam evidentes ao raio X, além de ser útil para indicar o melhor local para punção e detectar septações ou loculações.

### Etiologia e diagnóstico etiológico

Apesar do empenho nas investigações etiológicas das pneumonias, cerca de 50% dos casos permanecem sem diagnóstico etiológico comprovado, mesmo nas séries de pacientes adultos estudados prospectivamente, com metodologias adequadas.

Na criança, o problema não é diferente, acrescido do fato de não podermos contar com exames do escarro, por dificuldades de colheita adequada deste espécime respiratório em pré-escolares. Além disso, o espectro dos agentes etiológicos das pneumonias nas crianças é mais amplo do que nos adultos e varia com a idade.

Culturas bacterianas de secreção de orofaringe não podem ser valorizadas, pois o germe encontrado pode não corresponder ao agente causador da pneumonia. Sabemos ser elevada a incidência de crianças portadoras de bactérias na orofaringe, particularmente nos países em desenvolvimento. Comparando os dados encontrados nas pesquisas relacionadas ao *Streptococcus pneumoniae*, verificamos que este agente foi isolado em 100% das crianças já aos três meses de idade em um país em desenvolvimento (Papua Nova Guiné), isto

ocorrendo em proporção bem menor, inferior a 50%, em um país desenvolvido (EUA)<sup>(15)</sup>.

As hemoculturas e o exame bacteriológico do líquido pleural têm excelente especificidade para o diagnóstico etiológico das pneumonias. A sensibilidade da hemocultura é de 20 a 30% e o exame do líquido pleural depende da fase da doença em que foi realizada a punção; se o exsudato é fibrinopurulento, a bacteriologia pode atingir 40% de positividade. Na prática, porém, cerca de 40 a 60% dos pacientes hospitalizados. Já receberam antibióticos previamente, com prejuízo dos exames bacteriológicos. Os resultados de uma pesquisa recente realizada para avaliar a influência do uso de antibioticoterapia prévia nos resultados das hemoculturas sugere ser este exame, nestes casos, de utilidade clínica reduzida, sendo a análise custo-benefício discutível<sup>(16)</sup>.

Quanto às pneumonias bacterianas dos lactentes de até três meses de idade, assumem importância os germes gram negativos, como a *Escherichia coli*, em algumas casuísticas responsáveis por até 50% das pneumonias, e o *Streptococcus* do tipo B. Estudos etiológicos recentes, multicêntricos, utilizando hemoculturas em lactentes com infecções comunitárias graves em países em desenvolvimento, realizados pela OMS, demonstraram ser o *S. pneumoniae* o principal patógeno isolado (33%), havendo predomínio dos gram positivos (61%) e sendo a *E. coli* o gram negativo mais frequente (19%). No subgrupo de menores de 30 dias, contudo, o *S. aureus* (19,23%), o *S. pyogenes* (20%) e o *E. coli* (18%) predominaram<sup>(17)</sup>.

Kiertsmam et al, analisando 479 casos de derrame pleural em crianças de 0 a 12 anos em São Paulo, identificaram *S. pneumoniae* (53,6%), *Staphylococcus aureus* (18,3%), *Klebsiella* sp (3,6%) e *Haemophilus influenzae* (2,2%) como agentes mais comuns<sup>(18)</sup>. Outros trabalhos também identificaram o *S. pneumoniae* como o agente etiológico mais frequente nas pneumonias com derrame pleural em crianças de todas as faixas etárias<sup>(19,20,21)</sup>. Isto ocorre porque, apesar de o *S. aureus* causar mais frequentemente complicações pleuropulmonares, o *S. pneumoniae* também pode acarretar estas complicações, e, como predomina na etiologia das pneumonias comunitárias, devemos pensar inicialmente nesta etiologia, mesmo nas pneumonias complicadas com derrame pleural, principalmente na faixa etária acima de dois anos e se não detectarmos ao exame clínico sinais de gravidade como toxemia, palidez acentuada ou

lesões cutâneas piogênicas, achados mais associados ao *S. aureus*.

Aspirados transtraqueais raramente são realizados em crianças, por dificuldades técnicas e perigo de acidentes.

A punção pulmonar é considerada padrão-ouro como método diagnóstico etiológico das pneumonias, sendo atualmente procedimento reservado para situações clínicas de extrema gravidade, em pacientes que não estão respondendo a esquemas terapêuticos adequadamente aplicados ou que são imunocomprometidos.

Esta técnica foi utilizada para pesquisa etiológica das pneumonias, nas décadas de 70 e 80, principalmente em países em desenvolvimento, em estudos que ajudaram a estabelecer as bases para o tratamento empírico das pneumonias na criança, sendo detectadas bactérias em 40 a 60% dos pacientes.

No Brasil, estes estudos foram efetuados nas cidades de São Paulo e Recife, demonstrando culturas bacteriológicas positivas em 46%, e, em outros países também em desenvolvimento, a positividade chegou a 68%. Os pacientes estudados totalizaram 801, sendo 428 do Brasil, e as bactérias mais freqüentemente encontradas foram o *S. pneumoniae*, o *H. influenzae*, a associação de

ambos os germes, e o *S. aureus* (Quadros 4 e 5)<sup>(22)</sup>. Como os casos selecionados para punção não apresentavam complicações pleuro-pulmonares, a freqüência do *S. aureus* pode ter sido subestimada. Estes trabalhos não excluem a importância dos vírus como agentes primários das pneumonias, pois a pesquisa virológica não fez parte da maioria dos protocolos de investigação<sup>(23)</sup>.

Apesar de estes estudos terem sido realizados em décadas passadas e sabermos da possibilidade de alterações epidemiológicas, estes dados são ainda considerados relevantes.

Pesquisa com metodologia semelhante, utilizando a punção pulmonar aspirativa em Newark, EUA, evidenciou culturas positivas em apenas 11% dos 27 pacientes estudados, confirmando os trabalhos que atribuem maior importância aos vírus na etiologia das pneumonias nas crianças dos países desenvolvidos.

Provavelmente, também no nosso meio, os vírus são os mais importantes agentes primários das pneumonias, mas por comprometerem as defesas do aparelho respiratório em crianças que vivem em piores condições de vida, submetidas a fatores de risco, freqüentemente há invasão secundária por bactérias.

Os exames sorológicos são úteis especialmente no diagnóstico das infecções virais, por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* ou *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophilla*, organismos de difícil cultura. São indicados geralmente em pacientes com quadros de pneumonias atípicas e, se realizada uma única titulação, é importante que se obtenha a dosagem dos anticorpos do tipo IgM. Os exames para a detecção de antígenos foram desenvolvidos como alternativas para a identificação bacteriana em pacientes que estão recebendo antibioticoterapia e têm a vantagem de poder auxiliar na resolução do tratamento, pois são exames rápidos. São realizados pelas técnicas de aglutinação pelo látex, coaglutinação, contra-imunoeletroforese ou ELISA, em vários tipos de material (urina, sangue, líquido pleural), porém têm sido relatados problemas com exames falso-positivos, por reação cruzada ou, no caso de urina ou sangue, por estarem presentes no material antígenos decorrentes de infecções em outros locais (otite, por exemplo)<sup>(24)</sup>. Os custos envolvidos na realização destes exames e suas limitações desestimulam o uso rotineiro, principalmente se temos de priorizar os gastos. Na rede pública, deveriam estar disponíveis para utilização em cen-

**Quadro 4**

*Punção aspirativa transcutânea.  
Brasil, 1972-1985.*

Número de pacientes	428
<i>S. pneumoniae</i>	101
<i>H. influenzae</i>	30
<i>S. aureus</i>	21
<i>Streptococcus sp</i>	13
<i>S. pneumoniae</i> e <i>H. influenzae</i>	10
Outros	22
<b>Total</b>	<b>197 (46%)</b>

**Quadro 5**

*Punção aspirativa transcutânea. Outros países  
em desenvolvimento, 1976-1984.*

Número de pacientes	373
<i>S. pneumoniae</i>	95
<i>H. influenzae</i>	74
<i>S. aureus</i>	29
Outros	58
<b>Total</b>	<b>256(68%)</b>

tros de referência e para casos de evolução atípica, somando-se às outras técnicas no esforço para o diagnóstico etiológico. Os exames realizados na urina e pela técnica do látex demonstraram melhor aproveitamento na experiência de Pereira et al. em três diferentes hospitais de São Paulo<sup>(25)</sup>.

As investigações etiológicas com material de lavado broncoalveolar (BAL) ou broncoscopia com culturas quantitativas só se justificam na investigação etiológica das pneumonias comunitárias de maior gravidade ou nas pessoas que estão internadas em UTI. A biópsia pulmonar, por ser exame invasivo, também tem sua indicação restrita a estas situações. Devemos considerar estes métodos também em pacientes com imunodeficiências congênitas ou adquiridas. Não são exames necessários nas agudizações de infecções pulmonares dos pacientes com doença pulmonar crônica porque, nestes casos, a bacteriologia do escarro tem valor. Comparando os resultados dos exames de secreção obtida por aspiração de orofaringe com as amostras colhidas através de BAL, em 44 crianças com pneumopatia crônica e idade média de 6,1 anos, Avital et al. verificaram que a sensibilidade do material aspirado em detectar o mesmo patógeno do BAL foi de 89%<sup>(26)</sup>. A infecção crônica do trato respiratório inferior é provavelmente a causa da colonização nas vias aéreas superiores com a mesma bactéria, como demonstraram estudos de Ramsey<sup>(27)</sup> em pacientes com fibrose cística. A tosse induzida no momento da colheita aumenta a especificidade do exame. Nos pacientes com pneumopatia crônica, os agentes etiológicos mais freqüentes das pneumonias comunitárias são o *H. influenzae* e o *S. pneumoniae*, também presentes nas infecções polimicrobianas. Na fibrose cística, há colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*.

Nos pacientes que se encontram imunossuprimidos, além dos fungos, teremos que investigar o citomegalovírus e o *P. carinii*, mesmo que tenham adquirido a infecção na comunidade.

A pneumonia por *L. pneumophila* também tem sido relatada em crianças com seu sistema imunológico comprometido por doença de base, aguda ou crônica, ou em uso de imunossupressores. Apresenta-se sob a forma de pneumonia isolada ou em microepidemias transmitidas por algumas fontes de infecção, as mais conhecidas sendo os equipamentos de aerossolterapia e a água potável utilizada para sistemas de refrigeração, sendo também relatados casos de contaminação de crianças imunocomprometidas em banhos de chuveiro quando hospitalizadas.

Raramente podem ser adquiridas na comunidade, como relatado em grupos de adultos<sup>(28,29,30)</sup>.

Crianças com problemas neurológicos são predispostas a desenvolver infecções por bactérias anaeróbias, provenientes de sua flora bucal alterada por más condições de higiene, úlceras de decúbito, infecção de gastrostomia ou otite média supurativa crônica. Estes pacientes fazem pneumonias aspirativas recidivantes, que podem se complicar com abscesso pulmonar.

As crianças com anemia falciforme são acometidas de pneumonias recorrentes devido ao comprometimento das defesas contra germes capsulados, como *H. influenzae* e *S. pneumoniae*; as pneumonias por *M. pneumoniae* nestes pacientes são mais graves e de resolução mais lenta<sup>(31)</sup>.

### Pneumonias virais e atípicas

As pneumonias a vírus são mais freqüentes nas crianças pequenas porque a primeira infecção com os vírus respiratórios geralmente resulta em quadro clínico mais expressivo, sendo as infecções posteriores menos importantes e limitadas às vias aéreas superiores, como acontece com as crianças maiores e adultos.

Nas primeiras semanas de vida, as pneumonias fazem parte de uma infecção generalizada, potencialmente muito grave, a infecção intra-uterina ou perinatal. Neste grupo, os vírus encontrados são o herpes, varicela, coxsackie e rubéola. Mais tarde, contaminam-se na comunidade onde os vírus responsáveis por pneumonia são o vírus sincicial respiratório (VSR), parainfluenza, influenza, adenovírus e vírus do sarampo.

Nas regiões onde as estações climáticas são bem marcadas, torna-se evidente a sazonalidade dos vírus, principalmente os VSR e o parainfluenza 1, que freqüentemente ocorrem de forma epidêmica no inverno. A vigilância epidemiológica dos vírus respiratórios deveria ser realizada permanentemente e comunicada à comunidade médica<sup>(32)</sup>.

As crianças não são portadoras assintomáticas de vírus nas vias respiratórias, como pode ocorrer com as bactérias, e a detecção deste agente etiológico nas secreções respiratórias de um paciente com pneumonia indica que deve ser o responsável pela infecção, pelo menos como agente primário.

O diagnóstico laboratorial das infecções virais apresentou grande avanço desde 1980, pois o isolamento dos vírus e as sorologias são exames dispendiosos e demorados; atualmente, porém, o

desenvolvimento de técnicas rápidas faz o diagnóstico em horas, permitindo orientação adequada do paciente, medidas precoces de controle de infecção hospitalar e evitando o uso desnecessário de antibióticos<sup>(33)</sup>. Os espécimes para exame podem ser a secreção da nasofaringe, escarro, aspirados traqueais ou BAL. O padrão-ouro continua sendo o isolamento viral, porém os métodos imunológicos (ELISA, radioimunoensaio e aglutinação do látex) e mais recentemente o PCR, se disponíveis, têm tornado mais ágeis as condutas com os pacientes.

Devemos estar atentos para um outro grupo de pneumonias, chamadas de atípicas, que cursam com menor gravidade clínica, assemelhando-se em alguns aspectos a uma síndrome viral. São mais freqüentes na faixa etária acima de cinco anos, principalmente em escolares e adolescentes, tendo como agentes etiológicos o *M. pneumoniae* e a *C. pneumoniae*.

Estudo epidemiológico de Foy et al.<sup>(34)</sup> verificou que a infecção por *M. pneumoniae* em coortes de escolares e adultos jovens nos Estados Unidos variava de 2%, nos anos endêmicos, a 35% durante os períodos de epidemia, ocorrendo a pneumonia em 10% dos infectados, sendo mais freqüente nas crianças de cinco a nove anos. São raros os estudos etiológicos que incluem a pesquisa de *mycoplasma* nos países em desenvolvimento. Escobar, na Colômbia, em 1976, investigando a prevalência desta etiologia, evidenciou conversão sorológica em 4,5% de 155 amostras de soro de pacientes de um mês a 14 anos de idade hospitalizados por pneumonia<sup>(35)</sup>.

Nas pneumonias por *mycoplasma*, geralmente o comprometimento do estado geral é discreto e estão presentes sintomas de vias aéreas superiores, febre, cefaléia e tosse persistente característica, por vezes paroxística, sendo também relatado o aparecimento de sibilância em pacientes com hiper-reatividade brônquica ou exacerbação de crise de asma. O quadro clínico assume maior gravidade nas crianças maiores, provavelmente devido à resposta imunológica da reinfecção, o que poderia explicar também a maior freqüência de complicações extrapulmonares neste grupo<sup>(37)</sup>. O espectro clínico da pneumonia é variável. Avaliando retrospectivamente 100 pacientes adultos com pneumonia por *mycoplasma*, Putnam et al.<sup>(38)</sup> observaram duas síndromes clínico-radiológicas distintas. Um grupo apresentava quadro clínico sugestivo de pneumonia aguda com consolidação

lobar ou segmentar com aerobroncograma, geralmente unilateral, por vezes com derrame pleural. Destes pacientes, alguns realizaram provas de função respiratória que foram normais e raramente apresentavam hipoxemia, respondendo bem ao tratamento, com melhora radiológica em duas semanas. Outro grupo apresentou sintomas de mais longa duração com infiltrado radiológico bilateral e difuso. A espirometria detectou em muitas ocasiões diminuição da capacidade vital e havia hipoxemia mais freqüentemente, com evolução lenta para cura. Temos observado que nas crianças este comportamento clinicamente distinto também pode ocorrer.

Os adultos apresentam maior incidência de complicações cardíacas com as pneumonias por *mycoplasma*, e as manifestações neurológicas, desde convulsões até encefalite, são encontradas principalmente nas crianças. O diagnóstico pode ser confirmado demonstrando-se um aumento na titulação de anticorpos (IgM) de quatro vezes ou se em uma única dosagem for igual ou superior a 128. As crioaglutininas estão presentes em 30 a 70 % dos casos.

Embora a infecção pelo *mycoplasma* apresente geralmente evolução benigna, apenas podendo persistir a tosse por um período mais prolongado, foram relatadas seqüelas pulmonares graves em crianças, como, por exemplo, pulmão hiperlucente unilateral<sup>(37)</sup> e bronquiolite obliterante<sup>(38)</sup>.

Desde 1977, a *C. trachomatis* tem sido identificada como agente etiológico em doenças respiratórias de lactentes menores de seis meses<sup>(38)</sup>. Este patógeno, anteriormente descrito na etiologia de cervicites e uretrites em adolescentes e adultos nos EUA, é adquirido pelo recém-nascido no canal do parto ou após ruptura da membrana amniótica por infecção ascendente, podendo, portanto, ocorrer em parto por cesárea. A pneumonia incide em 10 a 20 % dos bebês de mães infectadas. O quadro que apresentam é o de pneumonia afebril, com estado geral normalmente pouco comprometido, tosse persistente característica, taquipnéia e radiologia inespecífica com hiperinsuflação e infiltrado bilateral discreto. Há relato de conjuntivite em cerca da metade dos casos e 80% referem pródromos de nasofaringite ou otite. Os exames laboratoriais revelam discreta hipoxemia, eosinofilia e elevação das imunoglobulinas. Alguns trabalhos chegam a atribuir a *C. trachomatis* de 25 a 45% das pneumonias afebris do lactente. O diagnóstico diferencial deve ser feito com pneumonia por citomega-

lovírus (CMV), *P. carinii* e *Ureaplasma urealiticum*, patógeno do grupo dos *mycoplasmas* também responsável por doença venérea<sup>(41)</sup>. O quadro clínico e radiológico das pneumonias associadas a estes agentes é indistinguível, sendo necessários exames sorológicos, PCR e pesquisa direta da clamídia em secreções da conjuntivite ou vaginal materna. Observamos que há grande disparidade no papel atribuído a cada um destes agentes nas diferentes casuísticas, por limitação metodológica decorrente da seleção das amostras e exames laboratoriais não padronizados.

Outra espécie de clamídia, a *C. pneumoniae*, tem sido identificada como agente em 6 a 12% das pneumonias da comunidade em adultos e em 10% dos pacientes internados por pneumonia nos Estados Unidos. Estudos de prevalência demonstram que antes de cinco anos de idade os anticorpos para *C. pneumoniae* são pouco frequentes, começando a ser detectados a partir desta idade, estando presentes, em algumas regiões, em 36 a 42% das crianças maiores<sup>(42,43)</sup>. Em publicação recente, Block et al. relatam a incidência de infecção por *C. pneumoniae* e *M. pneumoniae* em um grupo de 260 crianças, de três a 12 anos, com diagnóstico clínico e radiológico de pneumonia<sup>(43)</sup>. O estudo foi multicêntrico, cego, realizado em 29 hospitais geograficamente distintos, com culturas e exames sorológicos, e evidenciou infecção por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae* em 69 e 74 pacientes respectivamente, havendo confirmação sorológica em 53 e 23%. A incidência foi comparável em todas as idades e não encontraram diferenças nas regiões analisadas.

As manifestações clínicas da pneumonia por *C. pneumoniae* e a frequência de infecção sintomática em crianças pequenas não é conhecida. Nos escolares, adolescentes e adultos, pode apresentar uma evolução bifásica, iniciando-se com faringite, algumas vezes rouquidão, seguida de tosse, sinais de bronquite e pneumonia, sendo a febre ausente ou discreta. Alguns casos podem evoluir com maior gravidade, preenchendo os critérios para internação. Não dispomos de dados que nos informem sobre a prevalência das clamídias no nosso meio, embora alguns estudos com a *C. trachomatis* já tenham sido publicados<sup>(44)</sup>.

## Tratamento

O tratamento inicial das pneumonias comunitárias será empírico na maioria das vezes, com base na história, no exame clínico e nas informa-

ções epidemiológicas disponíveis, com especial atenção à faixa etária da criança. Além da idade, o estado imunológico e a presença de comorbidades devem ser cuidadosamente avaliados, pois influenciarão tanto na escolha do tratamento como na decisão por acompanhar o paciente hospitalizado ou no domicílio.

No quadro 3, destacamos os principais critérios para indicação de internação, devendo ser lembrado que deve haver muito empenho para que o tratamento seja, sempre que possível, realizado no domicílio, considerando-se os riscos da hospitalização de uma criança, desde a agressão emocional até possíveis infecções hospitalares.

Se a decisão é pelo tratamento domiciliar, duas orientações são fundamentais: a necessidade da consulta de reavaliação com 48 horas de tratamento e as instruções sobre os sinais clínicos de agravamento do quadro inicial, para que os responsáveis estejam atentos, saibam reconhecê-los e retornem para socorro médico. Temos também que viabilizar o tratamento, verificando a disponibilidade da medicação, o entendimento materno, a possibilidade de sua correta administração e o cuidado de orientar as medidas de suporte, se necessárias.

A amoxicilina é o antibiótico de primeira escolha porque é de fácil administração e bem tolerado nas faixas etárias nas quais é possível o tratamento ambulatorial. Se não está disponível ou há dificuldade para a via oral, podemos, com igual segurança, administrar a penicilina procaína, em dose única diária intramuscular por sete a dez dias.

A penicilina benzatina, em dose única, atinge uma concentração em 24 horas suficiente para infecções por pneumococos sensíveis a penicilina (0,06mg/ml), mantendo este nível até o décimo dia, podendo ser opção para tratamento de pneumonias lobares ou segmentares em pacientes acima de quatro anos e escolares<sup>(45,46)</sup>. Não pode ser utilizada nas crianças menores, devido à importância do *H. influenzae* nesta faixa etária, pois o nível sérico que atinge não é suficiente para as infecções por este germe, podendo ser usadas as outras penicilinas<sup>(47)</sup>. A ampicilina oral também é uma escolha para o tratamento ambulatorial, com a dificuldade de ser administrada de seis em seis horas.

A Organização Mundial da Saúde estudou o padrão de resistência desta bactéria à ampicilina em 426 amostras de 11 países em desenvolvimento, inclusive o Brasil, em 1990, sendo a resistência média de 6%<sup>(48)</sup>. Em São Paulo, uma pesquisa recen-



te de 245 amostras de *H. influenzae* em pacientes menores de seis anos de idade evidenciou 9% de amostras produtoras de betalactamases, com resistência semelhante ao cloranfenicol, algo mais elevada à sulfametoxazol-trimetoprim (SMT), nenhuma cepa sendo resistente neste trabalho à cefotaxime<sup>(49)</sup>.

Quanto ao *S. pneumoniae*, historicamente têm sido sensíveis a vários antibióticos, porém têm sido publicados, desde a década de 70, vários relatos de resistência desta bactéria às penicilinas, sendo notificados, a partir de 1977 na África do Sul, multirresistência em enfermarias pediátricas<sup>(50)</sup>. Atualmente, em alguns países como Espanha, Romênia, Hungria e Israel, estas cepas altamente resistentes chegam a alcançar taxas de 25 a 50%. Em contraste com a experiência original da África do Sul, nos Estados Unidos, muitos relatos de infecção ou colonização por pneumococos resistentes em crianças ocorreram na comunidade, até mesmo em zonas rurais<sup>(51)</sup>. Este tem sido considerado um dos problemas clínicos maiores desta década, tendo em vista o papel do *S. pneumoniae* como o agente mais freqüente de otite média aguda, sinusite e pneumonia comunitária.

Devido à deficiente comunicação dos casos de resistência e à variabilidade das fontes de isolados pneumocócicos dos vários trabalhos publicados, as estatísticas sobre resistência aos antimicrobianos são de utilidade limitada. Parece que a resistência dos pneumococos surge e permanece presente em determinadas localidades com pouca disseminação para as áreas próximas. Sendo assim, não podemos generalizar sobre as taxas de resistência de uma região para a outra ou mesmo de um ano para outro, sendo necessárias pesquisas constantes e regionais, incluindo-se a avaliação de possível multirresistência. A vigilância epidemiológica do *S. pneumoniae*, multicêntrica, conduzida pela OPAS nas crianças das Américas, através do sistema regional de vacinas, servirá como base para o melhor entendimento do problema.

No Brasil, Sessegolo et al. verificaram a resistência do *S. pneumoniae* em trabalho multicêntrico, realizado de 1988 a 1992, e detectaram diminuição da sensibilidade às penicilinas em 26,7%, mas somente 0,80% eram resistentes, sendo a resistência à SMT encontrada em 29,2%. Este estudo, que identificou também a distribuição dos sorotipos deste germe, verificou que 76,4% das cepas isoladas são de sorotipos incluídos na vacina pneumocócica polivalente<sup>(52)</sup>. O uso da vacina

pode ser uma solução a ser priorizada em locais onde o problema de resistência é importante.

Os fatores de risco verificados nos pacientes que sofreram infecções por estes *S. pneumoniae* resistentes foram o uso prévio de antibióticos betalactâmicos, a freqüência a creches, otite prona e idade inferior a seis anos<sup>(53,54)</sup>.

A resistência à SMT também está se elevando e mais estudos para avaliá-la se tornam urgentemente necessários.

Devido à freqüência de produção de betalactamases pelo *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *S. aureus*, a amoxicilina está sendo cada vez mais administrada em formulações incluindo o inibidor desta enzima (ácido clavulânico), mas seu emprego na rede pública é limitado pelo maior custo.

No tratamento hospitalar, a opção inicial será a penicilina cristalina, endovenosa, e, nas crianças menores de dois meses e lactentes pequenos com diarreia ou infecção urinária associada, deve-se acrescentar um aminoglicosídeo. Os pacientes que não apresentam boa resposta clínica deverão ter o esquema de antibiótico alterado, de acordo com os resultados bacteriológicos ou sorológicos ou pelo quadro clínico/radiológico evolutivo que alerta para outro agente, como por exemplo o *S. aureus*. Temos que pensar também nesta etiologia em pacientes menores de dois anos de idade, graves ou com lesões cutâneas que possam atuar como "porta de entrada", e a escolha será a oxacilina.

No caso de derrame pleural, sempre conduzir a propedêutica no sentido de verificar se há indicação de punção ou drenagem cirúrgica antes de trocar o antimicrobiano em uso, pois estes procedimentos, se bem conduzidos, resultam em melhora importante do paciente. O cloranfenicol ou as cefalosporinas de segunda ou terceira geração são as opções caso não consigamos melhora com os esquemas iniciais ou haja um quadro inicial muito grave. Se há suspeita de *S. pneumoniae* resistente, a dose da penicilina cristalina poderá ser dobrada ou trocada por uma cefalosporina de segunda ou terceira geração. Se não houver resposta favorável, pensar em substituição pela vancomicina<sup>(55)</sup>. O tratamento das pneumonias afebris dos lactentes por *C. trachomatis*, no ambulatório ou enfermaria (dependendo da gravidade clínica), deve ser feito com eritromicina, indicado para as pneumonias por *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, com opção para outros macrolídeos, preferencialmente a claritromicina.

No quadro 6, ordenamos os agentes etiológicos e o tratamento inicial para cada faixa etária. As situações especiais, como as crianças com anemia falciforme ou neuropatias crônicas, em que os agentes etiológicos diferem dos das crianças previamente saudáveis, estão em destaque no quadro 7.

Para o controle do grave problema da alta prevalência e da mortalidade por pneumonia nas cri-

anças do nosso país, é importante que condutas sejam normatizadas, que se realizem pesquisas etiológicas e investimentos em equipamentos e medicações, mas também que medidas preventivas como vacinas e melhoria das condições de vida sejam priorizadas, com diminuição dos fatores de risco para as doenças respiratórias neste grupo etário.

Quadro 6

Agentes etiológicos mais frequentes e tratamento inicial de pneumonias na infância.

Idade	Agente etiológico	Tratamento ambulatorial	Tratamento hospitalar
até 2 meses	Streptococcus do tipo B Gram negativos: <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus sp</i> VSR CMV Herpes simples		Penicilina G cristalina ou ampicilina em associação com aminoglicosídeo. Ceftriaxone Ribavirina Ganciclovir Aciclovir
2 a 6 meses	<i>C. trachomatis</i> VSR <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Eritromicina Penicilina procaína Amoxicilina Ampicilina Sulfametoxazol-trimetoprim	Eritromicina Penicilina cristalina Oxacilina Cefuroxime Ceftriaxone
6 meses a 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> VSR	Penicilina procaína Amoxicilina Sulfametoxazol-trimetoprim	Penicilina cristalina Cloranfenicol Oxacilina Cefuroxime Ceftriaxone
maiores de 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Penicilina procaína Amoxicilina Penicilina benzatina Eritromicina	Penicilina cristalina Eritromicina Cloranfenicol Cefuroxime Ceftriaxone

Quadro 7

Agentes etiológicos em situações especiais.

<b>Imunodeficientes</b>	<i>P. carinii</i> CMV Fungos BK	Neuropatias	Anaeróbios <i>K. pneumoniae</i>
<b>Anemia falciforme</b>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i>	DPOC	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>L. pneumophilla</i> Anaeróbios Polimicroorganismos
<b>Fibrose cística</b>	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>		

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Ribeiro TVM, Coccoza AM, Sampaio VJ, Ferrari GF, Franco EB, Guglielmi AAG, Oliveira Filho JK, Kiertsman B, Damasceno N, Kubo ET, Rocha EA, Hernandez FL, Adachi EA. Doenças respiratórias na infância: demanda ao nível primário de atendimento. *Rev Paul de Pediatr* 1987; 5: 9-12.
- 2-Chatckin JM, Braga JU, Procópio MJ, Dalcomo MP. Estudo de óbitos infantis por pneumonia por meio de inquérito domiciliar. *J de Pediatr* 1992; 68: 116-122.
- 3-Duchiade MP, Carvalho ML, Leal MC. As mortes "em domicilio" de menores de um ano na região metropolitana do Rio de Janeiro em 1986 - um "evento sentinela" na avaliação dos serviços de saúde. *Cad Saúde Pública* 1989; 5: 251-263.
- 4-Organization Panamericana de la Salud. Infecciones respiratorias agudas em las Americas. Arias SJ, Benguigui Y, Bossio JC, editors. *Serie Paltex* 1992; 25: 32, 34, 48, 50, 129, 131.
- 5-Fonseca W, Kirkwood BR, Victora CG, Fuchs SR, Flores JA, Misago C. Risk factors for childhood pneumonia among the urban poor in Fortaleza, Brazil: a case-control study. *Bull World Health Organ* 1996; 74: 199-208.
- 6-Pio A, Leowski J, Ten Dam HG. The magnitude of the problem of the acute respiratory infections. In: Douglas RM, Eaton EK, editors. *Acute respiratory infections in childhood. Proceedings of an international workshop. Sydney, 1985: 3-16.*
- 7-Manual de Normas de Assistência e Controle das Infecções Respiratórias Agudas. 4a. edição. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1994.
- 8-Leventhal JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr* 1982; 21: 730-734.
- 9-Shan F, Hart K, Thomas D. Acute lower respiratory tract infection in children: possible criteria for selection of patients for antibiotic therapy and hospital admission. *Bull WHO* 1984; 62: 749-753.
- 10-Falade AG, Tschappeler H, Greenwood BM, Mulholland EK. Use of simple clinical signs to predict pneumonia in young Gambian children: the influence of malnutrition. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 299-304.
- 11-Korppi M. Mixed viral-bacterial pulmonary infections in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; Suppl 18: S10- S12.
- 12-Davies HD, Waang EEL, Manson D, Baby P, Shuckett B. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15: 600-604.
- 13-Swischuk L, Hayden C. Viral versus bacterial infections in children (is roentgenographic differentiation possible?). *Pediatr Radiol* 1986; 16: 278-284.
- 14-Courtoy I, Lande A, Turner R. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. *Clin Pediatr* 1989; 28: 261-264.
- 15-Loda FA, Collier AM, Glezen WP, Stranger K, Clyde WA, Denny FW. Occurrence of diplococcus pneumoniae in the upper respiratory tract of children. *J Pediatr* 1975; 6: 1.087-1.093.
- 16-Glerant JC, Hellmuth D, Schmit JL, et al. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission. *Respiratory Med* 1999; 93: 208-212.
- 17-The WHO young infants study group. Bacterial etiology of serious infections in young infants in developing countries: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: S17-S22.
- 18-Kiertsman B, Damasceno N, Campos D. Derrame pleural na infância. Etiologia, isolamento da bactéria, distribuição por idade. *J Pneumol* 1991; 17: 18-21.
- 19-Fortes PAC, Pommer VM, Cardoso ACA, Marques ER. Aspectos clínicos e bacteriológicos do empiema pleural em crianças. *São Paulo: Pediatria* 1985; 7: 80-83.
- 20-Marino G. Toracocentese em 229 pacientes com pneumonia e derrame pleural: avaliação da faixa etária, grau de nutrição, índice de positividade e óbito. *J Pneumol* 1989; 15: 29-32.
- 21-Hardie W, Bokulic R, Garcia VF, Reising SF, Christie CD. Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1.057-1.063.
- 22-Cavinatto JN, Rodrigues JC. Pneumonias bacterianas agudas. In: Rozov T, Carvalho CRR, editors. *Doenças pulmonares em pediatria. São Paulo, 1987: 156-189.*
- 23-Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 247-252.
- 24-Ramsey BW, Marcuse EK, Foy HM et al. Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections. *Pediatrics* 1986; 78: 1-9.
- 25-Pereira JCR, Lotufo JPB, Filho JFO, Santos M, Okay T, Ribeiro TVM, et al. O diagnóstico de pneumonia bacteriana em crianças. *Pediatria* 1991; 67: 221-226.
- 26-Avital A, Uwyed K, Picard E, Godfrey S, Springer C. Sensitivity and specificity of oropharyngeal suction versus bronchoalveolar lavage in identifying respiratory tract pathogens in children with chronic pulmonary infection. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 40-43.
- 27-Ramsey BW, Wentz KR, Smith AL, Richardson M, Williams-Warren J, Hedges DL, et al. Predictive value of oropharyngeal cultures for identifying lower airway

- bacteria in cystic fibrosis patients. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 331-337.
- 28-Brady MT. Nosocomial legionnaires disease in children's hospital. *J Pediatr* 1989; 115: 46-50.
- 29-Muldoon RL, Jaccker DL, Kiefer HK. Legionnaire's disease in children. *Pediatrics* 1981; 67: 329-332.
- 30-World Health Organization. Epidemiology, prevention and control of legionellosis. Memorandum from WHO meeting. *Bull World Health Organ* 1990; 68: 155-164.
- 31-Schulman ST, Bartlett J, Clyde WA, Ayoub E. The unusual severity of Mycoplasmal pneumonia in children with sickle-cell disease. *New Engl J Med* 1972; 27: 164-167.
- 32-Dennehy PH. Rapid diagnosis of viral respiratory infections. In: Hilman BC, editor. *Pediatric respiratory disease*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993: 123.
- 33-Foy HM, Kenny GE, Cooney MK. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis* 1979; 139: 681-687.
- 34-Escobar JÁ, Dover AS, Dueñas A, Leal E, Medina P, Arguello A et al. Etiology of respiratory tract infections in children in Cali, Colombia. *Pediatrics* 1976; 57: 123-130.
- 35-Fernald GW, Collier AM, Clyde WA. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. *Pediatrics* 1975; 55: 327-335.
- 36-Putman CE, Curtis AM, Simeone JF, Jensen P. *Mycoplasma pneumoniae*. Clinical and roentgenographic patterns. *Am J Radiol* 1975; 124: 417-422.
- 37-Stokes D, Singler A, Khouri NF, Talamo RC. Unilateral hyperlucent lung (Swyer James syndrome) after severe *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 145-147.
- 38-Isles AF, Masel J, O'Duffy J. Obliterative bronchiolitis due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in a child. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 109-111.
- 39-Tipple MA, Beem MO, Saxon EM. Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with *Chlamydia trachomatis* infection in infants less than six months of age. *Pediatrics* 1979; 63: 192-197.
- 40-Stagno S, Brasfield DM, Brown MB, Cassel GH, Pifer LL, Whitley R, Tiller RE. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, chlamydia, pneumocistis and ureaplasma: a prospective study. *Pediatrics* 1981; 68: 322-329.
- 41-Grayston JT, Diwan VK, Cooney M, Wang SP. Community and hospital-acquired pneumonia associated with chlamydia TWAR infection demonstrated serologically. *Arch Intern Med* 1989; 149: 169-173.
- 42-Carballal G, Mahony JB, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M. Chlamydial antibodies in children with lower respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 68-71.
- 43-Block S, Hedrick J, Hammerschlag M, Cassel GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethilsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 471-477.
- 44-Ejzenberg B, Melles H, Melles C, Dias R, Baldacci ER, Okay Y. Bactérias aeróbicas, *Chlamydia trachomatis*, *Pneumocistis carinii* e citomegalovírus como agentes de pneumonia grave em lactentes São Paulo: *Rev Inst Med Trop* 1996; 38: 9-14.
- 45-Guinsburg CM, MC, Cracken GH, Zweighaft TC. Serum penicillin concentration after intramuscular administration of benzathine penicillin in children. *Pediatrics* 1982; 69: 452-454.
- 46-Ribeiro TM. Pneumonias do tipo II na infância. Estudo de 240 casos tratados com penicilina benzatina. *J Peumol* 1977; 3: 5-10.
- 47-Asmar BI, Slovis TL, Reed JO, Dajani AS. *Haemophilus influenzae* type b pneumonia in 43 children. *J Pediatr* 1978; 93: 389-393.
- 48-Weinberg GA, Spitzer ED, Murray PR, Ghafoor A, Montgomery J, Tupasi TE, Granoff DM, BOSTID group of haemophilus sensibility study. Antimicrobial susceptibility patterns of isolates from children in eleven developing nations. *Bol Sanit Panam* 1990; 109: 145-151.
- 49-Rey LC, Farhat CK. Prevalência de *H. influenzae* resistentes a ampicilina, cefaclor, cefotaxime, cloranfenicol e cotrimoxazol isolados de laboratórios da cidade de São Paulo. *J Pediatría* 1997; 73: 26-31.
- 50-Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM, et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. *New Engl J Med* 1978; 299: 735-740.
- 51-Duchin JS, Breiman RF, Diamond A, et al. High prevalence of multidrug-resistant *S. pneumoniae* among children in a rural Kentucky community. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 745-750.
- 52-Sessegolo JF, Levin ASS, Levy CE et al. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1988 to 1992. *J Clin Microb* 1994; 32: 906-911.
- 53-Poole MD. Otitis media complications and treatment failures: implications of pneumococcal resistance. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: S23-S26.
- 54-Block SI, Harrison CJ, Hedrick JA, et al. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 751-759.
- 55-Bradley JS, Kaplan SL, Klugman KP, et al. Consensus: management of infections in children caused by *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibility to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1.037-1.041. ■



# Pneumococo resistente em pneumonias

*Pneumonia caused by resistant S. pneumoniae*

—  
Maria de Fátima B. Pombo March\*

A resistência do pneumococo à penicilina começou a ser descrita como baixa ou intermediária, isto é, com concentração inibitória mínima (MIC) de 0,1 a 1,0mcg/ml, com o potencial de se tornar elevada (MIC superior a 2,0mcg/ml). Segundo a literatura, até o presente, a proporção de cepas altamente resistentes no mundo se mantém abaixo de 10% do total de cepas resistentes.

No Brasil, estudo no período de 1988 a 1992 com 262 amostras de pneumococo de pacientes das cidades do Rio de Janeiro, São Paulo e Ribeirão Preto, provenientes de sangue, secreções respiratórias, líquido, etc, evidenciou 47(17,9%) com resistência intermediária à penicilina e apenas duas com resistência elevada.

Ao contrário do adulto, na criança não há diferenças significativas no quadro clínico ou na gravidade das pneumonias causadas por cepas de pneumococo penicilina-resistentes ou suscetíveis. Alguns autores preconizam o uso de doses maiores de penicilina (200.000UI/kg) do que as convencionais, considerando que esta droga necessitaria de elevados níveis séricos para o tratamento de pneumonia por cepas de resistência intermediária. Entretanto, em doses habituais, a penicilina ou outro betalactâmico equivalente seriam insuficientes apenas para o pneumococo de muito alta resistência, com MIC superior a 4mcg/ml. No caso

de cepas de resistência intermediária, cefuroxime, cefotaxime e ceftriaxone podem ser úteis. Nas cepas de alta resistência, a vancomicina provavelmente é a droga de eleição.

O pico sérico da amoxicilina após uma dose de 15mg/kg é de 6 a 14mcg/ml, o que representa o MIC 6 a 14 vezes maior do que o necessário para tratamento de pneumococo de resistência intermediária. Deste modo, a resistência intermediária à penicilina é pouco significativa na conduta frente a pneumonia, sendo necessários maiores estudos em relação aos casos de elevada resistência, bem menos freqüentes.

Segundo a OMS, o tratamento de pneumonias com cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprim), amoxicilina ou cloranfenicol só deve ser modificado caso a resistência a estas drogas seja próxima de 25%. Portanto, o tratamento com penicilinas, preconizado nos programas de saúde, pode ser mantido com segurança.

O tratamento ambulatorial das pneumonias deverá ser efetuado em cerca de 90% dos casos desta doença na infância, isto é, quando não há sinais de gravidade que justifiquem a internação do paciente. Subentende o emprego de penicilina procaína (400.000U/dia) ou drogas para administração por VO: amoxicilina, ampicilina e sulfametoxazol-trimetoprima.

---

Professora Assistente de Pediatria - Setor de Pneumologia Pediátrica - UFRJ; Membro do Comitê de Doenças Respiratórias da SOPERJ;

Artigo recebido para publicação no dia 16/5/2000 e aceito no dia 1/6/2000, após revisão.

O tratamento empírico de pneumonias na criança hospitalizada é empregado largamente nos serviços pediátricos, em função da dificuldade universal do diagnóstico etiológico. Fundamenta-se principalmente no quadro clínico-radiológico do paciente. A princípio, na criança de dois meses a quatro anos com pneumonia comunitária, pensa-se inicialmente na etiologia pneumocócica e, neste sentido, propõe-se o tratamento com penicilina cristalina ou, eventualmente, procaína. A segunda bactéria em grau de frequência como causadora de pneumonia nesta faixa etária é o *H. influenzae*, que também poderia ser tratada com penicilina cristalina.

Mesmo em áreas com alta taxa de resistência do pneumococo, os antibióticos betalactâmicos podem ser usados com segurança como droga de primeira escolha para tratamento de infecções respiratórias. "O isolamento de uma cepa resistente num paciente que não apresenta meningite pode ser interpretado à luz da resposta clínica", ou seja, não significa necessariamente a troca de antibiótico.

O conhecimento da realidade local quanto à prevalência do pneumococo resistente é fundamental na elaboração dos programas de saúde para que a aceitação de dados tão variáveis da literatura não prejudique a adesão da equipe de saúde ao tratamento preconizado, bem como não passem despercebidos os casos existentes no local.

Os fatores de risco já identificados, como, por exemplo, o uso indiscriminado de antibióticos, devem ser combatidos. O monitoramento contínuo da sensibilidade do pneumococo deve ser incentivado sempre que possível em todas as regiões, visando-se a detectar precocemente as alterações no padrão de resistência.

É preciso desenvolver uma vacina mais eficiente para a prevenção primária de doença pneumo-

cócica do que as atuais polissacarídeas, que não são muito imunogênicas, em especial no grupo de menores de dois anos. Tão logo haja disponibilidade de novas vacinas, como a antipneumocócica polissacarídea-protéica, eficaz em crianças pequenas, poderá ser detida a disseminação das cepas resistentes, prevenindo a colonização de nasofaringe e a infecção subsequente por pneumococos resistentes.

#### BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1-Brasil, Ministério da Saúde. Tratamento de pneumonias em hospitais de pequeno e médio portes. Brasília, DF, 1996.
- 2-Friedland T. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicilin-resistant and penicilin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 885-890.
- 3-Pallares, et al. Resistance to penicilin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333(8): 474-480.
- 4-Schreiber J, Jacobs M. Antibiotic-resistant pneumococci. *Pediatr Clin N Am* 1995; 42(3): 519-537.
- 5-Sessegolo JF, et al. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1988 to 1992. *J Clin Microb* 1994; 32(4): 906-911.
- 6-Spika JS, et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *J Infect Dis* 1991; 163: 1.273-1.278.
- 7-Zangawill KM, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Southern California: implications for the design and conduct of a pneumococcal conjugate vaccine efficacy trial. *J Infect Dis J* 1996; 174: 752-759. ■

Envie seu  
artigo científico  
para publicação\*  
em **PULMÃO RJ**

Seu artigo será avaliado pelo nosso Conselho Editorial

Endereço para envio:

#### Vitrô Comunicação

Praça XV de Novembro, 34/4º andar  
Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ

E-mail: [pulmaorj@vitro.com.br](mailto:pulmaorj@vitro.com.br)



# Enfermedad pulmonar crónica postviral

Aspectos etiopatogénicos, clínicos y funcionales

*Chronic pulmonary disease after viral pneumonia:  
epidemiologic clinical and functional features*

Alejandro Teper\*, Alberto Maffey\*, Carlos Kofman\*,  
Santiago Vidaurreta\*, Alejandro Colom\*,  
Alicia Mistchenko\*\*, Adriana Kajon\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** Ciertos agentes virales tales como Influenza, Sarampión y especialmente en nuestro medio los Adenovirus producen en determinados niños pequeños una injuria severa del parénquima pulmonar caracterizada por necrosis del epitelio bronquial, inflamación intersticial y daño alveolar, produciendo alteraciones anatomopatológicas de bronquiolitis obliterante y una entidad clínico-funcional a la que hemos denominado enfermedad pulmonar crónica postviral (EPCP).

**Objetivo:** Determinar la forma de presentación, etiopatogenia, epidemiología, patrón funcional y evolución clínico-funcional de los pacientes con EPCP.

**Conclusiones:** En la etiopatogenia de la EPCP se destaca que los Adenovirus 7h son los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados, presenta una mayor incidencia en otoño e invierno y afecta especialmente a lactantes y niños pequeños. La infección severa se acompaña de hiperproducción de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ , lo cual se asocia significativamente a mala evolución clínica. Estos pacientes evidencian alteraciones clínico-funcionales respiratorias graves y persistentes. El mejor conocimiento de esta entidad permitirá optimizar las medidas terapéuticas que determinarán un aumento de la sobrevida de estos pacientes. Por lo tanto cabe esperar que el número de pacientes con EPCP que alcancen la edad adulta sea cada vez mayor.

**Realización:** Centro Respiratorio y Servicio de Virología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

\*Médico. Jefe del Laboratorio Pulmonar. Centro Respiratorio. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

\*\*Médicos del Centro Respiratorio. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

\*\*\*Investigadora de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC). Médica de la Sección de Virología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

\*\*\*\*Investigadora del CONICET. Bioquímica del Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

**Agradecimientos:** Al Dr. Roberto A. Diez, de la Sección Inmunología Oncológica de la Academia Nacional de Medicina por la realización de las citometrías.

**Dirección postal:** Alejandro Teper. Vidt 1956 Piso 1. (1425) Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (54-11)4813-4854.

e-mail: ateper@intramed.net.ar

**Abreviaturas:** EPCP: Enfermedad Pulmonar Crónica Postviral; AV: adenovirus; IL: interleuquina; TNF: factor de necrosis tumoral; Crs: compliance del sistema respiratorio; Rrs: resistencia del sistema respiratorio; FR: frecuencia respiratoria; PTEF: flujo pico espiratorio; %V-PF: volumen porcentual hasta alcanzar el flujo pico; Tme/Te: tiempo relativo hasta alcanzar el flujo pico; T-PTEF: tiempo absoluto hasta alcanzar el flujo pico; TV: volumen corriente; VmaxFRC: flujo máximo a nivel de la capacidad residual funcional; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno

Artigo recebido para publicação no dia 28/2/2000 e aceito no dia 30/3/2000, após revisão.

## Introducción

Hasta el momento se describieron dos modelos de enfermedad pulmonar crónica en la infancia. Uno, el de los recién nacidos prematuros que desarrollan lesiones consecutivas a la oxigenoterapia y a la asistencia respiratoria mecánica, quienes constituyen el grupo de niños con displasia broncopulmonar. El otro está conformado por los pacientes afectados por un trastorno genético autosómico recesivo, que determina la fibrosis quística.

A partir de la década del 80, los avances en el tratamiento en las unidades de cuidados intensivos permitieron la sobrevivencia de un nuevo grupo de pacientes que, afectados por una injuria pulmonar severa, desarrollaron insuficiencia respiratoria crónica durante su evolución. El perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico virológico ha permitido demostrar en la mayoría de los casos que la injuria inicial era producida por Adenovirus (AV).

Los AV son responsables de diversas entidades clínicas en la infancia<sup>(1,2,3)</sup>. Los serotipos 3, 5, 7 y 21 son los más frecuentemente asociados con enfermedad respiratoria. Los cuadros producidos por AV habitualmente son procesos autolimitados y de curso benigno, aunque en determinadas ocasiones, especialmente en los primeros dos años de la vida, pueden provocar enfermedad respiratoria severa<sup>(4)</sup>. En estos casos la injuria pulmonar está determinada por:

- 1) necrosis epitelial;
- 2) daño alveolar difuso y;
- 3) fibrosis intersticial<sup>(5)</sup>.

Las consecuencias son: síndrome de pulmón hiperlúcido, neumonitis intersticial y bronquiolititis obliterante, que condicionan un cuadro clínico de insuficiencia respiratoria crónica de intensidad variable.

Diversos factores tales como el serotipo viral, la respuesta inmunológica del huésped, su predisposición genética y posiblemente influencias medio ambientales podrían determinar una mayor susceptibilidad en ciertas poblaciones para presentar formas graves de infección por AV<sup>(6,7,8)</sup>. A partir de un episodio agudo, estos niños presentan durante su evolución cambios clínicos, radiológicos y gasométricos característicos de una enfermedad a la que hemos denominado Enfermedad Pulmonar Crónica Postviral (EPCP). Se trata de una entidad clínica con alteraciones anatomopatológicas graves consecutivas a un proceso de reparación histológica que determina considerables distorsiones

de la arquitectura bronquioalveolar. Ciertos países como Argentina, Chile, Uruguay y Brasil presentan una mayor incidencia de EPCP con respecto a otros países del mundo.

En el presente estos niños representan una proporción creciente del número de consultas en los servicios pediátricos especializados, y es de esperar que en el futuro alcancen la edad adulta y constituyan un nuevo grupo de pacientes con enfermedad pulmonar crónica. Hasta el momento no han sido descritos los aspectos etiopatogénicos y clínico-funcionales de estos pacientes. El conocimiento de estos factores permitirá mejorar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos lo que redundará en una mejor sobrevivencia y calidad de vida de estos niños.

El objetivo del presente estudio ha sido evaluar los aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, clínicos y funcionales de pacientes con EPCP. Para el estudio etiológico se estudiaron 537 aislamientos de AV en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda baja, en el cono sur de América. Los aspectos patogénicos relativos a los mecanismos inmunológicos que participan en la respuesta a la infección por AV fueron estudiados en 5 pacientes con diagnóstico de EPCP y en 10 con infección aguda. La evaluación clínico-epidemiológica se realizó en los 32 pacientes que reunieron los criterios de EPCP atendidos en el Centro Respiratorio del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". En 13 de estos niños se realizó el examen funcional respiratorio.

## Epidemiología molecular de las infecciones respiratorias por adenovirus en el cono sur de América

### *Pacientes y muestras clínicas*

Se estudiaron 537 aislamientos de AV obtenidos partir de los aspirados nasofaríngeos de niños menores de 5 años de edad hospitalizados por infección respiratoria aguda baja entre 1984 y 1994 en los hospitales públicos de las ciudades de Buenos Aires (Argentina), Montevideo (Uruguay) y Santiago (Chile). Las secreciones respiratorias se obtuvieron en el momento de la admisión o bien dentro de las primeras 72hs. de la hospitalización. Se incluyeron únicamente a los pacientes con menos de 12 días de evolución. Se excluyeron del estudio los casos de infección nosocomial y a los pacientes inmunocomprometidos, fibroquísticos o portadores de cardiopatías congénitas.



### Extracción de ADN y Análisis Genómico con Enzimas de Restricción

Cada cepa aislada fue inoculada en botellas plásticas de 75cm<sup>2</sup> de células Hep-2 o A-549. Como medio de crecimiento y mantenimiento se utilizó MEM Eagle suplementado con 5% y 2% de suero fetal bovino, respectivamente. Al observarse un efecto citopático total, el ADN viral intracelular fue extraído utilizando el método de Shinagawa y cols<sup>(9)</sup>.

Alícuotas conteniendo aproximadamente 1mg de ADN se dirigieron con 10-15 unidades de distintas endonucleasas en las condiciones especificadas por los fabricantes (Promega, Madison, WI). Los productos de restricción fueron analizados por electroforesis en geles horizontales de agarosa.

### Resultados

De las 537 cepas de AV caracterizadas a lo largo de 11 años<sup>(8,9,10,11,12)</sup>, 338 (62,9%) fueron clasificadas dentro del subgénero B, 195 (46,4%) fueron identificadas como miembros del subgénero C y 4 (0,7%) correspondieron al serotipo 4 del subgénero E. El predominio del subgénero B sobre el C se observó a lo largo de todo el año y durante todos los años estudiados a excepción de 1985 y 1994. Los serotipos más frecuentemente aislados fueron 7, 2, 1 y 5. Entre los 320 aislamientos del serotipo 7 se identificaron 5 tipos genómicos diferentes: 7b, 7c, 7h, 7i y 7j, siendo las tres últimas nuevas variantes no descritas previamente<sup>(10,14)</sup>. El AV 7h fue la variante identificada en el 52,3% del total de cepas analizadas, circuló durante los 10 años de estudio, y se asoció a las presentaciones clínicas de mayor severidad y a 33 de los 34 casos fatales registrados entre los pacientes incluidos en el estudio.

### Aspectos patogénicos de la infección por AV

Análisis de las poblaciones linfocitarias en niños con infección respiratoria baja por AV: con el fin de determinar si las subpoblaciones linfocitarias en niños con infección respiratoria aguda baja y en niños con EPCP tenían alguna asociación con la forma de presentación de los pacientes, se analizaron en ellos las células T totales (CD5<sup>+</sup>), CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD8 citotóxicos activados (mediante expresión de HLA-DR), células natural killer (NK) mediante CD16, linfocitos B totales y su subpoblación B1 (que incluye linfocitos B autorreactivos), las integrinas leucocitarias CD11b/CD18 y la expresión del receptor de factor de necrosis tumoral (TNF).

### Pacientes y métodos

Se incluyeron pacientes internados en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" con infección respiratoria aguda por adenovirus o con EPCP, sin inmunodeficiencias primarias o secundarias, desnutrición ni otras patologías crónicas preexistentes. Se estudiaron 7 controles sanos (edad 24-48 meses), 10 niños con infección respiratoria aguda baja por AV (1-24 meses) y 5 con EPCP (6 meses-5 años).

Para determinar las subpoblaciones linfocitarias, se midió por citometría de flujo la expresión de los antígenos CD4, CD5, CD8, CD11b, CD16, CD18, CD19, CD29, CD45RO y HLA-DR mediante anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína o ficoeritrina (DAKO) y las subunidades p55 y p75 del receptor de TNF mediante anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína (Caltag). Las determinaciones se hicieron de a pares, sobre alícuotas de 100ml de sangre heparinizada, sometida luego de la incubación a lisis mediante reactivos comerciales (*FACS lysing solution*, Becton Dickinson), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se empleó un citómetro FACSTATION (Becton-Dickinson) y los datos se analizaron con el programa CellQuest<sup>NR</sup> (Becton-Dickinson), seleccionando las regiones de linfocitos y neutrófilos mediante sus perfiles de tamaño y granularidad. Todos los resultados porcentuales fueron referidos a cifras absolutas mediante cálculo a partir del recuento inicial de cada muestra (determinado en hemocitómetro).

### Resultados

#### Subpoblaciones linfocitarias

El primer indicador de la capacidad de defensa contra los virus que se determinó fue la cantidad total de linfocitos en sangre periférica. Todos los pacientes con infección respiratoria aguda y con EPCP eran linfopénicos (recuentos entre 755 y 4726 linfocitos/mm<sup>3</sup>) en comparación con los controles normales y con los rangos definidos de normalidad para cada franja etárea.

Entre las células linfocitarias con capacidad de defensa antiviral, el rol más importante es desempeñado por los linfocitos T (en especial su subpoblación CD8<sup>+</sup>, con contribución de la CD4<sup>+</sup>) y por las células *natural killer* (NK, reconocibles por la expresión del antígeno CD16). Los pacientes tenían valores significativamente más bajos de linfocitos T totales (CD5<sup>+</sup>) y de la subpoblación CD4<sup>+</sup> que los controles. En cuanto a los linfocitos CD8<sup>+</sup>, sus valores en forma preliminar no diferían de los del grupo control. Sin embargo, llamativa-

mente, al explorar su nivel de activación (que sería de esperar, por estar los pacientes enfrentando una agresión viral) mediante la expresión del antígeno del HMC HLA-DR, sólo se encontró co-expresión de CD8<sup>+</sup> y HLA-DR en dos pacientes infectados.

Por su parte, los linfocitos CD16<sup>+</sup> estaban significativamente disminuídos ( $p < 0.05$ ), tanto en valores absolutos como relativos (en 8 pacientes su proporción era de menos del 10%, frente a valores de 15 al 29% en el grupo control).

Normalmente los linfocitos B, caracterizados por la expresión del antígeno de superficie CD19<sup>+</sup>, se subdividen en dos poblaciones, referidas como B1 y B2, con diferentes propiedades. La cifra global de linfocitos B no era significativamente diferente en los pacientes, en comparación con el grupo control. Uno de los marcadores usuales de la subpoblación B1 es la coexpresión en la misma célula de los antígenos CD19<sup>+</sup> y CD5<sup>+</sup>; esta combinación se encontró en un número elevado de linfocitos (superior al 5%) en 5 pacientes (2 con infección respiratoria aguda, 2 con EPCP y 1 control).

Analizamos también las subpoblaciones de linfocitos CD4<sup>+</sup> buscando la coexpresión de esta molécula con otros antígenos marcadores de subpoblaciones con actividad funcional diferente, en particular CD45RO y CD29<sup>+</sup> (un alto nivel de expresión de esta molécula se encuentra en la subpoblación TH2). Como tendencia, los pacientes con infección por AV presentaban valores más bajos de coexpresión CD4<sup>+</sup>-CD45RO ( $7,78 \pm 0,55$  %) que los normales ( $10,98 \pm 2,29$ %), sin modificación evidente de la subpoblación CD4<sup>+</sup>-CD29<sup>+</sup>. Probablemente este resultado sea compatible con un predominio relativo de la función TH2 sobre la TH1.

### **Antígenos de activación de neutrófilos**

Además de los linfocitos, otras células sanguíneas participan también en la defensa contra las infecciones virales, incluyendo a los neutrófilos. Su activación juega un papel determinante en la generalización de la respuesta, y en particular, en las manifestaciones asociadas a la injuria endotelial. Como consecuencia de la acción de varias citoquinas, los neutrófilos activados modulan la expresión en su membrana de moléculas de adhesión como las integrinas y moléculas regulatorias, como las subunidades p55 y p75 del receptor de TNF. Analizada la expresión de las integrinas

CD11b y CD18 (formando el complejo también conocido como CR3), de p55 y de p75, no se detectó alteración global de ninguna de las mismas.

## **Aspectos clínicos y epidemiológicos de la EPCP**

### **Pacientes y Métodos**

Se recogieron los datos de las historias clínicas y de nuevas entrevistas con los padres. Ingresaron al protocolo de estudio los pacientes atendidos en el Centro Respiratorio del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez entre los años 1991 y 1995, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Antecedente de injuria respiratoria viral severa.
- Insuficiencia respiratoria crónica con requerimiento de oxígeno durante más de 30 días.
- Saturación arterial de oxígeno menor de 94% respirando aire ambiental.
- Edad menor de 3 años al momento del primer estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

- Fibrosis Quística.
- Patología aspirativa.
- Malformaciones pulmonares o de vías aéreas.
- Displasia broncopulmonar.
- Cardiopatía congénita.

### **Resultados**

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 32 pacientes con EPCP, 18 del sexo masculino y 14 del sexo femenino (1.2/1).

La edad media al momento de la injuria fue de 5.43 meses (rango 2 a 18 meses), el 93.75% (30/32) de los pacientes era menor de 1 año. El 80% eran pacientes eutróficos o desnutridos de I grado (según la clasificación de Gómez). El 77,7% (21/27) se presentaron en otoño o invierno, el 18,5% (5/27) en primavera y 1 solo paciente en verano.

Se estudió la evolución clínica en los 32 pacientes, el tiempo medio de seguimiento fue de 28 meses (rango 5-22), durante los cuales el 75% (24/32) de los pacientes requirieron reinternarse, 14 requirieron ARM (43,75%) y 8 (25%) oxígeno domiciliario.

La mortalidad en los primeros dos años de seguimiento fue de 11,1% (3/27).

### **Antecedentes personales y familiares**

El 34,4% (11/32) tenían antecedentes personales de episodios de obstrucción bronquial o atopía y el 40% (13/32) tenían antecedentes de asma, rinitis alérgica o atopía en familiares de primer orden.

El 62,5% (20/32) tenían uno o más convivientes fumadores y en 15,6% (5/32) la madre había fumado durante el embarazo.

### Exámenes complementarios

Al 68,7% (22/32) se les realizó inmunofluorescencia indirecta para virus en secreciones nasofaríngeas: el 81,8% (18/22) fueron positivos para AV, el 13,6% (3/22) fueron negativos y en 4,5% (1/22) se identificó Parainfluenza.

La SaO<sub>2</sub> media (X±DS) al momento del diagnóstico fue de 90 ± 4,88%.

La radiología de tórax fue patológica en el 100% de los pacientes, evidenciando atrapamiento aéreo en todos los casos, atelectasias en el 86,7%, patrón intersticial en el 47,8%, áreas de hiperlucidez en el 31% y panalización en el 17% de los pacientes.

El 66,7% (10/15) presentó reflujo gastroesofágico diagnosticado por seriada esófago-gastro-duodenal.

## Función pulmonar

### Evaluación funcional respiratoria

#### Pacientes y métodos

#### Diseño del estudio

Se comparó el funcionalismo pulmonar de un grupo de pacientes con diagnóstico confirmado de EPCP con un grupo control de niños sanos. Posteriormente, se evaluó, en el grupo de pacientes, la respuesta broncodilatadora al bromuro de ipratropium y al albuterol en días diferentes.

Ingresaron al protocolo de estudio los pacientes atendidos en el Centro Respiratorio del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

1) Grupo de pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica Post-viral:

- Antecedente de injuria respiratoria viral severa.
- Diagnóstico virológico confirmado por inmunofluorescencia indirecta y serología.
- Insuficiencia respiratoria crónica con requerimiento de oxígeno durante más de 30 días.
- Saturación arterial de oxígeno menor de 94% respirando aire ambiental.
- Edad menor de 3 años.

2) Grupo Control

- Sin antecedentes de enfermedad respiratoria baja.
- Sin antecedente de asma o manifestaciones alérgicas en parientes de primer orden.
- Ausencia de tabaquismo en convivientes.

Los criterios de exclusión fueron:

- Fibrosis Quística
- Patología aspirativa
- Malformaciones pulmonares o de vías aéreas
- Displasia broncopulmonar
- Cardiopatía congénita

### Población

El estudio se llevó a cabo entre los meses de enero de 1992 y noviembre de 1993. Ingresaron al estudio 13 pacientes con EPCP (5 varones y 8 mujeres) y 13 en el grupo control (9 varones y 4 mujeres). La edad decimal en años fue (X±DS) 1,32 ± 0,8 (rango 0,5 a 2,78) y 1,16 ± 0,4 (rango 0,5 a 1,76) respectivamente. La talla fue (X±DS) 71,9 ± 6,8 cm para el grupo EPCP y 76,2 ± 7,4 cm para el grupo control no existiendo diferencia significativa entre ambos grupos. Sin embargo el Score de desvío estandar para talla fue (X±DS) -1,8 ± 1,9 para el grupo EPCP y -0,3 ± 0,9 para el grupo control con una p<0,001. No se hallaron diferencias significativas en el peso entre ambos grupos: (X±DS) 8,09 ± 1,9 y 10,2 ± 2 respectivamente (Tabla 1).

### Examen Funcional Respiratorio

El examen funcional respiratorio consistió en la obtención de curvas de Flujo/Volumen Corrientes y Curvas de Flujo/Volumen Espiratorias Parciales Forzadas, y la medición de la Compliance (Crs) y la Resistencia (Rrs) del sistema respiratorio.

Los estudios se realizaron mediante un sistema computarizado Sensormedics modelo 2600. Los flujos fueron obtenidos mediante un neumotacómetro Fleisch de 30 lpm conectado directamente a una máscara facial adaptable herméticamente alrededor de la boca y las fosas nasales del niño. El sistema posibilita integrar las señales de flujo con las de volumen lo que permi-

Tabla nº 1  
Datos antropométricos del grupo de pacientes y del grupo control.

	EPCP	CTRL
Sexo (m/f)	5/8	9/4
Edad (años) <sup>1</sup>	1,32±0,8 <sup>2</sup>	1,16±0,4
Talla (cm)*	71,9±6,8 <sup>2</sup>	76,2±7,4
SDS para talla*	-1,8±1,9 <sup>3</sup>	-0,3±0,9
Peso (Kg)*	8,09±1,9 <sup>2</sup>	10,2±2

<sup>1</sup>X ± DE - <sup>2</sup>NS - <sup>3</sup>P<0,001

te visualizar en pantalla las curvas resultantes en tiempo real.

Previo al estudio se administró una dosis de 50 a 75mg/kg de hidrato de cloral por vía oral para conseguir una sedación apropiada.

Durante el estudio el paciente permaneció en decúbito dorsal, con la cabeza recta en ligera hiperextensión. La SaO<sub>2</sub> y la frecuencia cardíaca fueron monitorizadas en forma continua mediante un oxímetro de pulso Biochem Microspan 9090-A.

Inicialmente se obtuvieron 10 curvas de flujo/volumen corriente y se determinaron los valores medios de los siguientes parámetros: Frecuencia Respiratoria (FR), Flujo Pico Espiratorio (PTEF), porcentaje de Volumen (%V-PF) y de Tiempo (Tme/Te) para PTEF, el Tiempo absoluto hasta PTEF (T-PTEF) y la relación entre PTEF y el Volumen Corriente (PTEF/TV).

Posteriormente se evaluó la Crs estática y Rrs del sistema respiratorio mediante la técnica de la oclusión simple. Se utilizó para ello una válvula de oclusión a pistón neumático dual, con espacio muerto de 5cc, controlado por la computadora. La oclusión fue mantenida el tiempo suficiente para permitir una presión de oclusión de la vía aérea hasta alcanzar un plateau de 100 milisegundos. La generación del reflejo de Hering-Breuer, a tra-

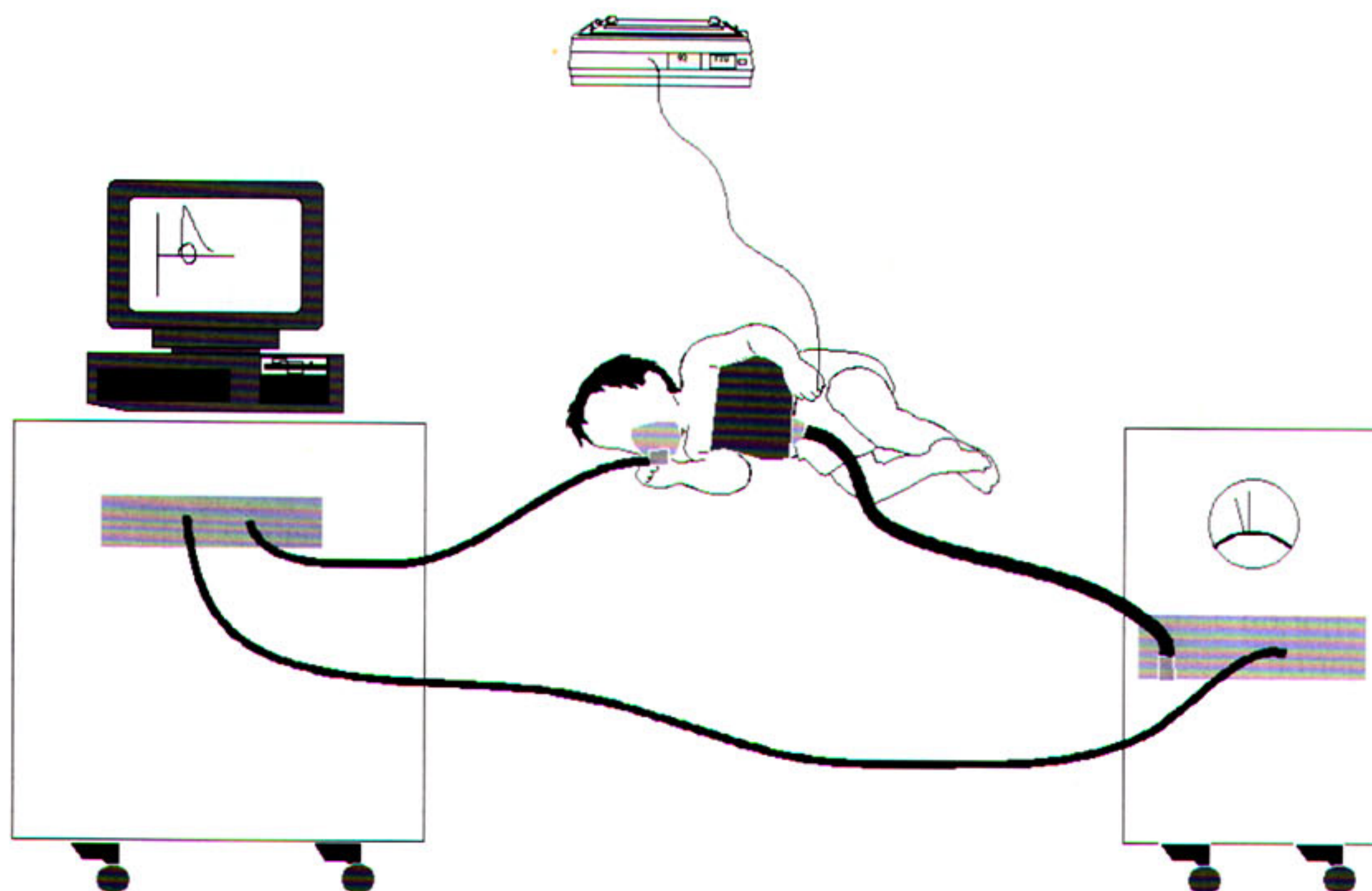
vés de esta técnica, permitió calcular la Crs y la Rrs. Se realizaron 10 mediciones para obtener un valor medio de Crs y Rrs del sistema respiratorio.

Las curvas parciales de Flujo/Volumen se obtuvieron mediante la técnica de la rápida compresión tóraco-abdominal. Para ello, se colocó un chaleco inflable rodeado por otro inextensible alrededor del tórax y del abdomen del paciente, abarcando desde las axilas hasta el pubis con los brazos por fuera de los chalecos. Un tanque reservorio de aire conectado al chaleco inflable transmite la presión para producir una rápida compresión tóraco-abdominal al final de la inspiración. El parámetro funcional analizado fue el Flujo Máximo a nivel de la Capacidad Residual Funcional (VmaxFRC). Se aplicaron al chaleco presiones progresivamente crecientes desde +20 cm H<sub>2</sub>O hasta obtener el valor máximo de VmaxFRC, antes de producirse la limitación al flujo aéreo (**Figura 1**).

### Respuesta Broncodilatadora

Al grupo de pacientes con EPCP se le administró bromuro de ipratropium en dosis de 0,02mg/Kg. La solución se administró mediante un nebulizador Bennet con máscara facial. El output del mismo es de 0,25ml/min con un flujo de aire de 4 lpm. Cada niño inhaló toda la solución respirando a

Figura 1: Esquema de la técnica de la Rápida Compresión Tóracoabdominal



volumen corriente. Se midió el VmaxFRC a los 15, 30, 45 y 60 minutos de finalizada la nebulización, y curvas de flujo/volumen corriente y mecánica respiratoria a los 45 minutos. Al día siguiente se realizó el mismo procedimiento inhalando salbutamol en dosis de 0,25mg/Kg.

La variación del VmaxFRC se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{VmaxFRC postBD} - \text{VmaxFRC basal}}{\text{VmaxFRC basal}} \times 100$$

La variación igual o mayor al 30% del VmaxFRC se consideró una respuesta broncodilatadora positiva.

### Análisis estadístico

Fue realizado mediante un diseño experimental de varianza de una vía (ANOVA), diseño en bloques y covarianza. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

### Resultados

El análisis de las curvas de Flujo/Volumen Corriente demostró diferencias significativas en todos los parámetros estudiados (**Figuras 2 y 3**). En el grupo EPCP y en el grupo control la Crs fue: 1,25 vs. 2,07ml/cmH<sub>2</sub>O/Kg ( $p < 0,015$ ) y la Rrs fue 0,06cmH<sub>2</sub>O/ml/seg vs. 0,03cmH<sub>2</sub>O/ml/seg ( $p < 0,003$ ) respectivamente.

Una correlación negativa significativa se encontró entre PTEF/TV vs Crs ( $r = -0,63$  y  $p < 0,02$ ) (**Figura 4**).

Los pacientes con EPCP presentaron un VmaxFRC ( $X \pm DS$ ) de  $56 \pm 42$ ml/seg mientras que para el grupo control fue de  $373,5 \pm 107$ ml/seg ( $p < 0,001$ ) (**Figura 5**).

La variación ( $X \pm DS$ ) del VmaxFRC luego de la administración de bromuro de ipratropium y salbutamol fue: -0,11 y -0,14; -0,05 y 0; -0,13 y +0,12; -0,06 y +0,12 a los 15, 30, 45 y 60 minutos respectivamente. Los parámetros de las Curvas de Flujo/Volumen Corriente y de Mecánica Respiratoria fueron obtenidos a los 45 minutos de finalizada cada nebulización. Las variaciones ( $X \pm DS$ ) fueron: FR= -0,21 y -0,15; PTEF= 0 y -0,06; PTEF/TV= -0,13 y -0,11; T-PTEF= +0,22 y +0,10; Tme/Te= 0 y 0; %V-PF= 0 y 0; Crs= +0,11 y 0; Rrs= 0 y 0 para bromuro de ipratropium y salbutamol respectivamente (**Figuras 6 y 7**). No hubo diferencias significativas con respecto a los

valores basales ni entre ambos tratamientos para ninguno de los parámetros estudiados.

## Evolución de la función pulmonar

### Pacientes y Métodos

Para evaluar la evolución de la función pulmonar se analizaron retrospectivamente los estudios funcionales respiratorios de lactantes y niños pequeños con EPCP, que hubieran realizado más de un estudio con un intervalo superior a los 6 meses.

Se estudiaron 12 pacientes (6 varones y 6 mujeres). La edad media en el primer y segundo estudio fueron 14,5 (rango 5 a 22) y 26,2 (rango 11 a 54) meses respectivamente. El tiempo medio transcurrido entre ambos estudios fue de 11,7 meses (rango 6 a 34 meses).

### Resultados

Los resultados ( $X \pm DS$ ) obtenidos a partir de la curva Flujo/Volumen Corriente en el primer y segundo estudio fueron respectivamente: Frecuencia Respiratoria  $36 \pm 6$  y  $31 \pm 5$  respiraciones por minuto ( $p = 0,036$ ); Tme/Te  $0,10 \pm 0,04$  y  $0,10 \pm 0,03$  ( $p = 0,88$ ); PTEF/TV  $1,98 \pm 0,6$  y  $1,69 \pm 0,5$  ( $p = 0,214$ ). La Crs y Rrs fueron ( $X \pm DS$ )  $1,42 \pm 0,8$  y  $1,39 \pm 0,5$  ml/cmH<sub>2</sub>O/Kg ( $p = 0,914$ ) y  $0,055 \pm 0,03$  y  $0,044 \pm 0,02$  cmH<sub>2</sub>O/ml/seg ( $p = 0,261$ ) en el primero y segundo estudio respectivamente (**Tabla 2**). El VmaxFRC ( $X \pm DS$ ) obtenido mediante la técnica de la rápida compresión toraco-abdominal fue  $63,5 \pm 40$  (20,3% del valor teórico) y  $105,8 \pm 80$  (28,6% del valor teórico) en el primero y segundo estudio respectivamente ( $p = 0,118$ ).

### Discusión

A fines de la década del 80, comenzó a describirse un nuevo grupo de pacientes pediátricos que, afectados por una injuria viral respiratoria grave, sobreviven al episodio inicial y desarrollan insuficiencia respiratoria crónica<sup>(15)</sup>. Si bien la mayoría de los virus respiratorios, tales como el Sincicial Respiratorio<sup>(16)</sup>, Parainfluenza<sup>(17)</sup> o Influenza<sup>(18)</sup> pueden producir injuria severa del árbol respiratorio, los AV son los que con mayor frecuencia han sido relacionados con esta enfermedad. El análisis de la circulación de los 5 tipos genómicos identificados sugiere que AV 7c fue la variante genómica predominante hasta 1984 e indica que una sustitución por el tipo genómico

Figura 2: Resultados de Curvas Flujo/Volume Corriente

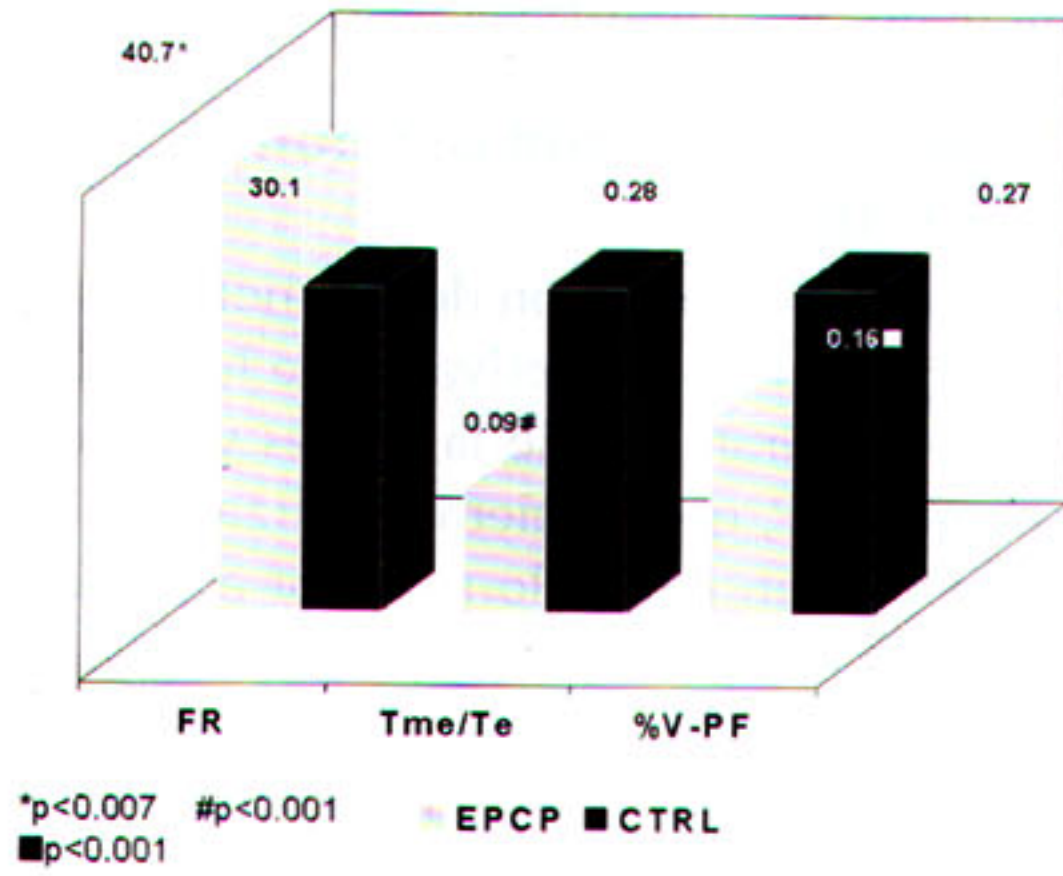


Figura 3: Resultados de Curvas Flujo/Volume Corriente

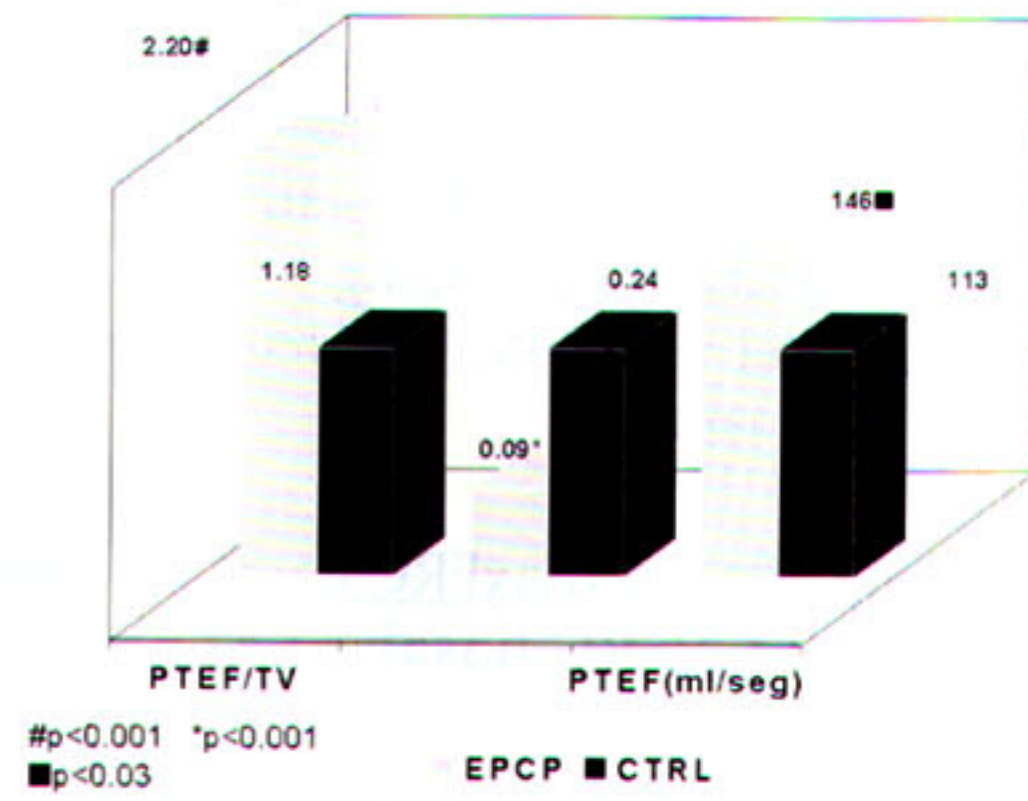


Figura 4: Correlación PTEF/TV vs. Crs

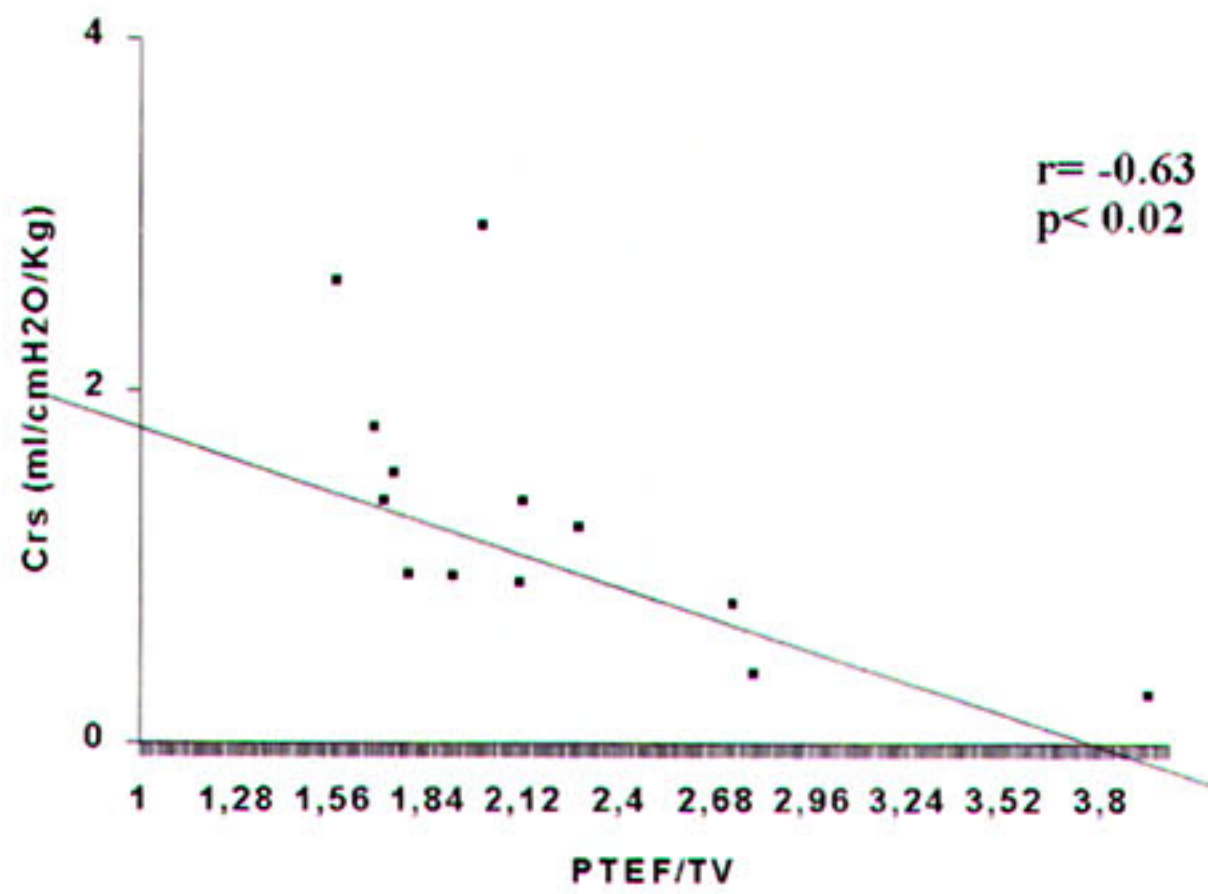


Figura 5: Curvas Flujo/Volume Espiratorias Parciales

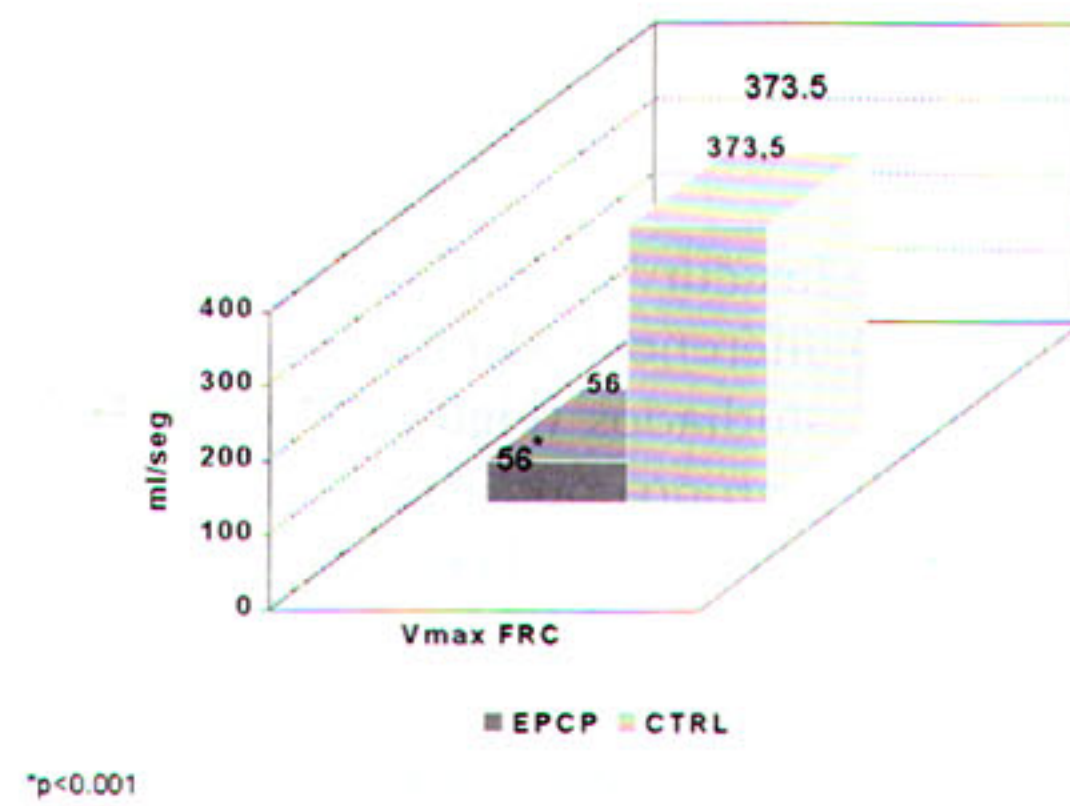


Figura 6: Respuesta Broncodilatadora al Salbutamol

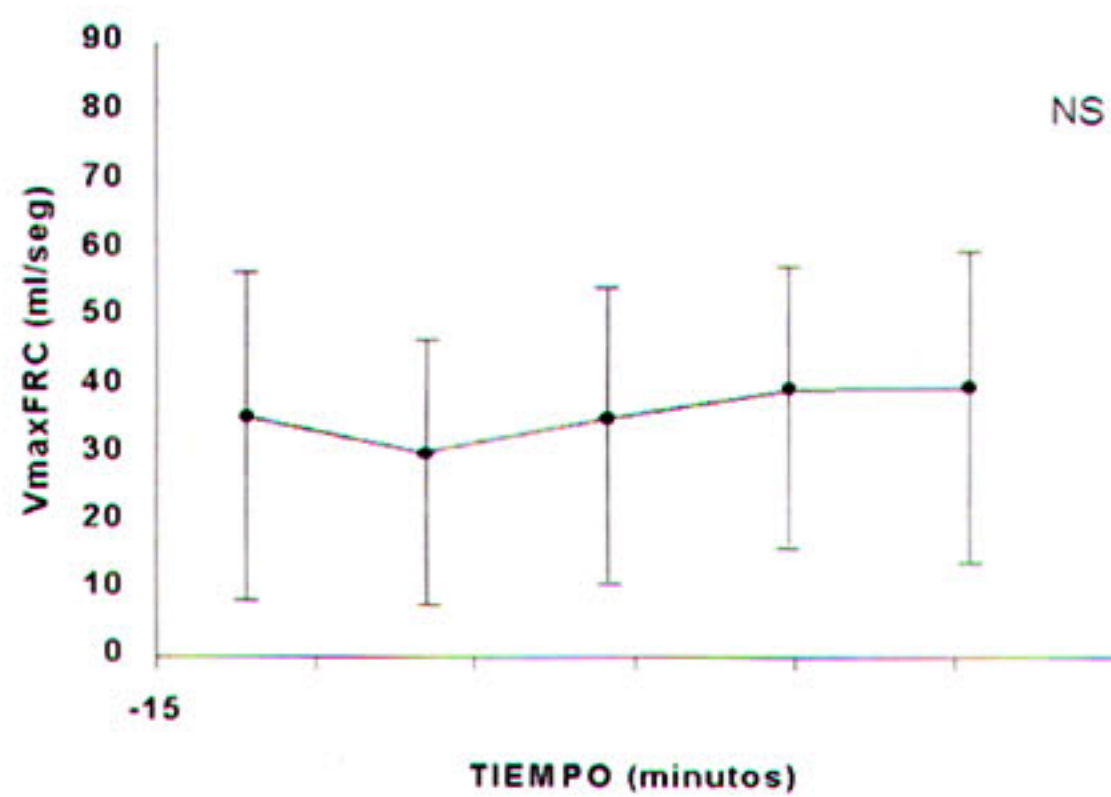
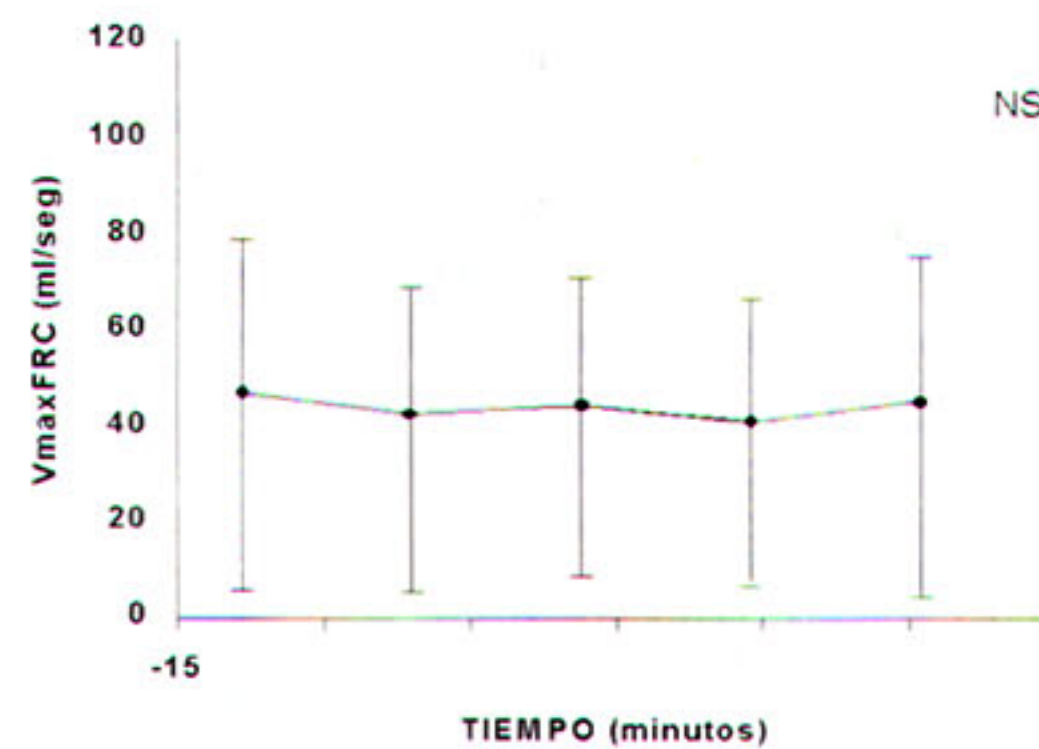


Figura 7: Respuesta Broncodilatadora al Bromuro de Ipratropium



7h tuvo lugar en 1986. Resulta interesante notar que AV 7b, el genotipo virulento predominante en Europa y América del Norte durante la última década, ha circulado conjuntamente con AV 7c y AV 7h pero en una frecuencia relativamente baja. El AV 7h correspondió al 87,8% de todos los aislamientos del serotipo 7 y fue la única variante genómica de este serotipo aislada durante 1988, 1990, 1993 y 1994 en Argentina, Chile y Uruguay. El estudio detallado de la variante genómica 7h realizado por secuenciación de la región E3 y el gen de la fibra<sup>(19)</sup> indica que la misma es una variante intermedia 7-3 surgida de un probable evento de recombinación entre una cepa del serotipo 7 y otra del 3 que presenta una región E3 quimérica y una fibra del tipo 3. Estas características podrían representar una ventaja adaptativa y explicar su posible mayor patogenicidad y su capacidad para diseminarse y circular durante períodos de tiempo prolongados causando enfermedad en la población susceptible. Se han comunicado en los últimos 10 años brotes epidémicos por AV tanto en Chile como en Argentina que han originado un número importante de pacientes con enfermedad respiratoria crónica<sup>(20,21)</sup>. La caracterización continua entre los años 1984 y 1994, de cepas de AV en niños menores de 5 años hospitalizados por infección respiratoria baja ha permitido poner en evidencia el rol protagónico de los AV del subgénero B y específicamente de la variante genómica 7h, en la etiología de la insuficiencia respiratoria crónica y severa en la infancia. A esta nueva entidad clínica hemos convenido en denominarla Enfermedad Pulmonar Crónica Postviral (EPCP). Este fenó-

meno parece ser predominante en el hemisferio sur, ya que a las comunicaciones de Chile y Argentina se agregan otras de Nueva Zelandia y Australia, aunque con mucha menor morbimortalidad. El AV 7h no ha sido detectado hasta el momento en otras partes del mundo y ha seguido circulando tanto en Chile como en Argentina durante 1995 (Kajón A., comunicación personal). Diversos factores, tanto del huésped como del agente agresor, pueden influir en la patogenia de la EPCP. Los estudios de Lang<sup>(22)</sup>, llevados a cabo en nativos maoríes de Nueva Zelandia, y los trabajos de Wenman y cols.<sup>(23)</sup> realizados en niños aborígenes de la región de Manitoba (Canadá), demuestran que estas poblaciones presentan una mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones severas por AV que los niños de raza blanca que habitan en las mismas áreas. En el trabajo de Lang el AV predominante fue el serotipo 21, mientras que en el de Wenman predomina claramente el AV 3, presentando mucha menor relevancia los serotipos 1, 2 y 5.

Es poco lo que se conoce acerca de los mecanismos defensivos activados por la infección por adenovirus y del estrecho límite entre el control de la infección (que llevaría a la resolución del proceso infeccioso) y la hiperreactividad (que generaría daño tisular y un conjunto de manifestaciones clínicas derivadas de éste).

Durante el período agudo de la infección puede observarse abundante cantidad de proteínas virales en los neumonocitos de tipo II y en macrófagos alveolares<sup>(24)</sup>. En cambio, en las etapas finales de la infección la cantidad de células infectadas que expresan antígenos virales es pequeña y el daño está conformado por abundantes

Tabla nº 2

Resultados del estudio longitudinal de la función pulmonar en pacientes con EPCP.

	1er estudio	2do. estudio	p =
$V_{max}$ FRC (ml/seg)	63,5 ± 40	105,8 ± 80	,118
% Teórico	20,3 ± 9,5	28,6 ± 18	
$C_{rs}$ (ml/cmH <sub>2</sub> O/Kg)	1,42 ± 0,8	1,39 ± 0,5	,914
$R_{rs}$ (cmH <sub>2</sub> O/ml/seg)	0,055 ± 0,03	0,044 ± 0,02	,261
PTEF/TV	1,98 ± 0,6	1,69 ± 0,5	,214
Tme/Te	0,10 ± 0,04	0,10 ± 0,03	,880
RR (por minuto)	36 ± 6	31 ± 5	,036

infiltrados linfomonocitarios en las paredes alveolares y lesiones residuales de fibrosis septal<sup>(24)</sup>. Esto sugiere la participación de mecanismos de daño adicionales a la lesión que *per se* produce el virus y que intervendrían en la patogénesis de la enfermedad. Durante la infección por adenovirus se producen inmunocomplejos circulantes constituidos por hexón e inmunoglobulinas que se depositan en pulmón y riñón<sup>(7)</sup>. El depósito de inmunocomplejos es un potente activador del complemento, de sustancias vasoactivas y quimiotácticas que participan en la inflamación y desde el punto de vista anatomopatológico se correlaciona con la presencia de membranas hialinas y edema característicos de la infección severa. La disminución sérica de las fracciones C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub> junto con la caída del título de anticuerpos antiadenovirus condice con este mecanismo<sup>(7)</sup>. Durante la infección severa también se produce un marcado incremento de IgM total, hallazgo compatible con el síndrome de hiperIgM asociado a depleción de linfocitos CD4<sup>+</sup> (ver más adelante), defecto que en animales puede corregirse con interferón gamma.

En los últimos años se ha producido un dramático incremento del conocimiento sobre la participación de las citoquinas en el control de la inflamación, injuria y reparación tisular. La interleuquina-6 (IL-6) tiene efectos pleiotrópicos aunque fundamentalmente tiene un rol regulatorio sobre la respuesta inmune, las proteínas de fase aguda y la diferenciación terminal de los linfocitos B<sup>(25)</sup>. El incremento de los niveles séricos de IL-6 se asocian a hipergamaglobulinemia y enfermedad por inmunocomplejos, y en un estudio previo hemos hallado que durante la infección por adenovirus existen elevados niveles de IL-6, los cuales son un indicador de mala evolución<sup>(6)</sup>. La IL-6 es una citoquina producida por varios subtipos de leucocitos (e incluso de células no hemopoyéticas), siendo los linfocitos T CD4<sup>+</sup> del subtipo TH2 una de las fuentes más importantes. El subconjunto TH2 de células CD4<sup>+</sup> es usualmente considerado responsable de derivar la respuesta inmune hacia un predominio relativo de la inmunidad humoral, a expensas de la inmunidad celular, y la IL-6, que funciona entre otras cosas como factor de diferenciación de linfocitos B, juega un papel significativo en este comportamiento. Por el contrario, habitualmente la inmunidad antiviral efectiva es mediada por respuestas con fuerte participación TH1 y de inmunidad celular con células citotóxicas.

Otras citoquinas relevantes en esta infección son el TNF- $\alpha$  y la IL-8. El TNF- $\alpha$  es un conspicuo mediador en la sepsis y responsable de las manifestaciones clínicas del shock endotóxico. En casos de infección severa por adenovirus los elevados niveles de TNF- $\alpha$  contribuyen a que la sintomatología clínica sea indistinguible de una infección bacteriana y por ende muchas veces diagnosticada como tal<sup>(6)</sup>. Recientemente se ha demostrado la participación de la interleuquina-8 (IL-8) en el reclutamiento y marginación de polimorfonucleares en el endotelio pulmonar. En los cuadros de distress respiratorio del adulto causado por adenovirus se encuentran niveles séricos elevados de IL-8 que podrían explicarlo<sup>(26)</sup>.

En síntesis, la infección severa por adenovirus se acompaña de hiperproducción de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ , los cuales se asocian significativamente a mala evolución clínica<sup>(6)</sup>.

En este trabajo hemos hallado que en niños con EPCP las poblaciones celulares que participan en la defensa contra los adenovirus se encuentran disminuidas con respecto al grupo control. El defecto se puede resumir diciendo que los pacientes son linfopénicos, careciendo fundamentalmente de células T, especialmente las CD4<sup>+</sup>. Entre las CD4<sup>+</sup>, el subconjunto TH2 está relativamente conservado, lo cual sugiere que probablemente predomine sobre el TH1. Este hallazgo es consistente con los niveles elevados de IL-6 y la presencia de autoanticuerpos presentes en los pacientes con EPCP<sup>(6)</sup>. La población CD16<sup>+</sup> (básicamente células NK) se encuentra significativamente disminuida y existe una menor cantidad de linfocitos T citotóxicos activados. Ambos factores afectarían la eliminación del virus y facilitarían la persistencia del mismo en el tejido pulmonar. Si efectivamente se confirmara esta interpretación, una buena explicación podría ser la escasa disponibilidad de células TH1, con la consecuente baja disponibilidad de interferón gamma que es un potente activador de células NK, de linfocitos citotóxicos, e inductor de HLA-DR.

Se requieren estudios adicionales para determinar si estas alteraciones son previas a la infección por adenovirus y constituyen un factor predisponente para la misma o si por el contrario son originadas por el virus. Por supuesto, ambas hipótesis pueden ser complementarias existiendo una predisposición individual que sumada al efecto patogénico del virus produce las alteraciones fisiopatológicas que determinan el sustrato de la EPCP.

La interacción entre el huésped y el AV, pueden resultar tres cuadros clínicos diferentes. La



forma más frecuente es la infección respiratoria aguda con una completa recuperación tanto clínica como funcional una vez lograda la reparación histológica del proceso. En segundo lugar el paciente puede presentar luego de la infección un estado de hiperreactividad bronquial transitoria, con manifestaciones recurrentes de obstrucción bronquial hasta meses después del episodio inicial. Con menor frecuencia puede ocurrir daño pulmonar severo que involucre a todos los tejidos del pulmón, que ocasione la muerte o que de su reparación se produzca un vasto espectro de patología pulmonar crónica<sup>(27)</sup>. Se distinguen tres formas básicas de daño pulmonar crónico por AV: el síndrome de pulmón hiperlúcido, la neumonitis intersticial, y la bronquiolitis obliterante. El síndrome de pulmón hiperlúcido, también denominado síndrome de Swyer-James<sup>(28)</sup> o síndrome de Macleod<sup>(29)</sup> presenta extensa necrosis de toda la malla de sostén de las estructuras alveolares y bronquiolares con reducción de la vasculatura de las áreas comprometidas que pueden corresponder a uno o a ambos pulmones<sup>(30)</sup>. Esto origina una imagen radiológica típica, caracterizada por hiperlucidez y pérdida de volumen de la zona afectada. La neumonitis intersticial se manifiesta clínicamente por la presencia de tos, taquipnea y dificultad respiratoria ante esfuerzos tales como la alimentación. Presenta además hipoxemia que habitualmente se corrige con oxígeno administrado por cánula nasal. La tercera forma de presentación de daño pulmonar crónico por AV es la bronquiolitis obliterante, que es la variante más frecuente en la edad pediátrica<sup>(31)</sup>. Está determinada por una extensa necrosis que involucra a todos los tejidos bronquiolares hasta detenerse en la placa de cartílago. En la fase aguda de la enfermedad puede observarse la luz bronquiolar ocupada por membranas hialinas, epitelio denudado y células inflamatorias. Posteriormente, existe proliferación de fibroblastos, se sintetiza gran cantidad de colágeno, y se forman cicatrices fibrosas de aspecto polipoideo que obliteran la luz. Otras entidades como colagenopatías, inhalación de humos y tóxicos, aspiración recurrente y complicaciones tardías de trasplantes cardiopulmonares y de médula ósea<sup>(32)</sup> pueden también producir bronquiolitis obliterante. Sin embargo, en pediatría su presencia habitualmente se asocia a infecciones virales severas, especialmente por AV.

En el presente estudio hemos demostrado que los pacientes con EPCP evidencian obstrucción

bronquial grave y fija de la vía aérea, así como también una disminución de la distensibilidad y aumento de la resistencia comparado con el grupo control<sup>(11)</sup>. Estas alteraciones funcionales se deben al daño pulmonar severo: obliteración bronquiolar, fibrosis intersticial y ocupación de los espacios alveolares. Conocer el perfil funcional y su evolución a lo largo del tiempo resulta de fundamental importancia en los pacientes con EPCP. Las alteraciones observadas en los parámetros funcionales en esta entidad conforman un patrón característico. Según nuestra experiencia, los pacientes con EPCP presentan las alteraciones más severas del funcionalismo pulmonar observadas en lactantes y niños pequeños. El VmaxFRC, parámetro que evalúa con mayor precisión el calibre de las vías aéreas, se encuentra severamente disminuido en esta patología. Asimismo, observamos que los parámetros que reflejan el estado de la distensibilidad y retracción elástica pulmonar como son la Crs y Rrs del sistema respiratorio, y el PTEF/TV, también presentan alteraciones significativas. Otras entidades tales como displasia broncopulmonar<sup>(33,34)</sup>, fibrosis quística<sup>(35)</sup> o asma<sup>(36)</sup> pueden presentar disminución considerable del VmaxFRC en los casos más serios, aunque es generalmente reversible a los broncodilatadores, lo cual no se observa en pacientes con EPCP.

Tradicionalmente se requiere la realización de la biopsia pulmonar a cielo abierto para confirmar el diagnóstico de bronquiolitis obliterante<sup>(37)</sup>. Sin embargo este procedimiento conlleva una gran morbimortalidad dada la inestable situación clínica de los pacientes afectados. Consideramos que el diagnóstico de EPCP no necesita hoy en día la biopsia pulmonar y debe basarse en el antecedente de una injuria viral severa, la presencia de una radiografía y tomografía de tórax compatibles, hipoxemia con o sin hipercapnia y un perfil funcional caracterizado por obstrucción grave de la vía aérea, sin respuesta a los broncodilatadores, y severas alteraciones de la retracción elástica del pulmón.

Aunque los niños con EPCP pueden experimentar cierta mejoría clínica, observamos que el VmaxFRC no aumentó en forma significativa, más aún si lo referimos a los valores teóricos de los pacientes al momento del segundo estudio. El único parámetro que se modificó significativamente fue la frecuencia respiratoria. Este fenómeno puede tener distintas explicaciones. En primer lugar, se podría atribuir al tratamiento establecido,

que incluye el empleo de oxígeno suplementario, diuréticos y esteroides inhalados. Asimismo podrían tener influencia el aumento de la edad y una posible mejoría de la saturación y contenido arterial de oxígeno. Esto deberá ser confirmado con nuevos estudios. Por lo tanto, las severas alteraciones funcionales observadas a lo largo del tiempo demuestran que en esta patología el crecimiento natural del pulmón no logra compensar el daño ocurrido a muy temprana edad.

## Conclusiones

La EPCP es una nueva entidad clínico-funcional que se presenta en lactantes y niños pequeños, con una mayor incidencia en el cono sur de América. El agente etiológico asociado con mayor frecuencia es el AV.

El AV 7h es la variante genómica más frecuentemente identificada en las formas clínicas de mayor gravedad. La infección severa por AV se acompaña de hiperproducción de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ , lo cual se asocia significativamente con mala evolución clínica. La población linfocitaria NK y los linfocitos T citotóxicos se encuentran significativamente disminuidos.

La injuria inicial por AV se produce con mayor frecuencia en niños eutróficos durante las estaciones de otoño e invierno. La evolución clínica es tórpida con reiteradas internaciones y elevada mortalidad.

La función pulmonar de los pacientes con EPCP se caracteriza por presentar severas alteraciones obstructivas y de la retracción elástica del pulmón, que no se modifican con la administración de broncodilatadores por vía inhalatoria. Durante un período de seguimiento de un año no se observaron cambios significativos de la misma.

Creemos que el conocimiento de los aspectos etiopatogénicos y fisiopatológicos de esta enfermedad posibilitará optimizar las medidas terapéuticas que permitirá aumentar la sobrevivencia de estos pacientes. Por lo tanto cabe esperar que el número de niños con EPCP que alcancen la edad adulta sea cada vez mayor.

## BIBLIOGRAFIA

- 1-Carballal G, Siminovich M, Murtagh P, et al. Etiologic, clinical and pathologic analysis of 31 fatal cases of acute respiratory tract infection in Argentinian children under 5 years of age. *Rev Infect Dis* 1990; 12(8): S1074-1080.
- 2-Drut R, Drut RM, Quijano G, Hernández A. Bronconeumonía fatal por adenovirus en la infancia. *Correlación clínico-patológica de 57 casos. Arch Arg Pediatr* 1987; 85: 150-155.
- 3-Gerhardt T, Hehre D, Fellier R, et al. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987; 110: 448-456.
- 4-Hack C.E., Hart M., Strack van Schijner R.J.M., Eerenberg L.G., Aarden L.A. Interleukin-8 in sepsis: relation to shock and inflammatory mediators. *Infect. Immun.* 1992; 60: 2835-2842.
- 5-Hardy K, Schidlow D, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 3: 460-466.
- 6-Hirano T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. *Clin. Immunol. Immunopathol* 1992; 62: 560-562.
- 7-Johnsen J, Orstavic K, Attramadal A. Severe illnesses due to Adenovirus type 7 in children. *Acta Paediat Scand* 1969; 58: 157-163.
- 8-Kajon A, Mistchenko A, Videla C, Hortal M, Wadell G, Avendaño L. Molecular epidemiology of Adenoviruses associated with acute lower respiratory infections of children in the south cone of South America (1991-1994). *Journal of Medical Virology* 1996; 48: 151-156.
- 9-Kajon A, Vicente Suárez M, Avendaño L, Hortal M, Wadell G. Genome type analysis of South American Adenoviruses of subgenus C collected over a 7 year period. *Arch Virol* 1993; 132: 29-35.
- 10-Kajon A, Wadell G. Characterization of Adenovirus genome type 7h: analysis of its relationship to other members of serotype 7. *Intervirology* 1992; 33: 86-90.
- 11-Kajon A, Wadell G. Molecular epidemiology of adenoviruses associated with acute lower respiratory disease of children in Buenos Aires, Argentina (1984-1988). *J Med Virol* 1992; 36: 292-297.
- 12-Kajon A, Wadell G. Genome analysis of South American adenovirus strains of serotype 7 collected over a 7 year period. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2321-2323.
- 13-Kajon A, Wadell G. Sequence analysis of the E3 region and fiber gene of human Adenovirus genome type 7h. *Virology* 1996; 215: 190-196.
- 14-Krasinski K. Severe Respiratory Syncytial virus infection: clinical features, nosocomial acquisition and outcome. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 250.
- 15-Ladenheim H.S., Mistchenko A.S., Drut R. Expression of early and late adenoviral proteins in fatal adenovirus bronchopneumonia. *Ped. Pathol. and Lab. Med* 1995, 15: 291-298.
- 16-Ladisich S, Lovehoy FH, Hierholzer JC, et al. Extrapulmonary manifestations of adenovirus type 7 pneumonia simulating reye syndrome and the possible role of an adenovirus toxin. *J Pediatr* 1979; 95: 348-355.
- 17-Lang W, Howden C, Laws J, et al. Bronchopneumonia with serious sequelae in children with evidence of adenovirus type 21 infection. *Chest* 1982; 81(5): 605-609.

- 18-Laraya-Cuasay L, Deforest A, Hoof D, et al. Chronic pulmonary complications of early influenza virus infection in children. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 617-624.
- 19-Macleod WM. Abnormal transradiancy of one lung. *Thorax* 1954; 9: 147.
- 20-Maffey A, Mistchenko A, Navari C. Infección diseminada por adenovirus en la infancia. *Arch Arg Pediatr*. 1992; 90: 141-145.
- 21-Mistchenko A, Diez R, Mariani A et al. Cytokines in adenoviral disease in children: association of interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor alpha levels with clinical outcomes. *J Pediatr* 1994; 124: 714-720.
- 22-Mistchenko A, Lenzi H, Thompson F et al. Participation of immune complexes in adenovirus infection. *Acta Pediatr* 1991; 81: 983-988.
- 23-Murtagh P, Ortellao G, Siminovich M. Bronquiolitis necrotizante en la infancia. *Rev. Hosp. Niños* 1979; 21: 149-157.
- 24-Niel C, Moraes MT, Mistchenko AS, et al. restriction site mapping of four genome types of adenovirus 3 and 7 isolated in South America. *J Med Virol* 1991; 33: 123-127.
- 25-Odio C, Mc Cracken GH, Nelson JD. Disseminated adenovirus infection: a case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 46-49.
- 26-Ostrow D, Buskard N, Hill M, et al. Bronchiolitis obliterans complicating bone marrow transplantation. *Chest* 1985; 87(6): 828-830.
- 27-Shinagawa M, Matsuda A, Ishiyama T, Goto H, Sato G. A rapid and simple method for preparation of Adenovirus DNA from infected cells. *Microbiology and Immunology*, 1983; 27: 817-822.
- 28-Simila S, Linna O, Lanning P, et al. Chronic lung damage caused by adenovirus type 7: a ten year follow up study. *Chest* 1981; 80 (2): 127-131.
- 29-Sly PD, Soto Quiroz ME, Landau LM, Hudson Y, Newton John H. Factors predisposing to abnormal pulmonary function after adenovirus type 7 pneumonia. *Arch Dis Child* 1984; 59: 935-939.
- 30-Swyer PR, James GCW. A case of unilateral pulmonary emphysema. *Thorax* 1953; 8: 133.
- 31-Teper A; Kofman C; Maffey A; et al. Pulmonary Function in Asymptomatic Cystic Fibrosis and Asthmatic Infants. *Am Rev Resp Dis* 1993; 147: A 579.
- 32-Tepper RS, Hyatt PW, Eigen H, et al. Total Respiratory System Compliance in asymptomatic infants with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1075-1079.
- 33-Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109: 1040-1046.
- 34-Welliver R, Wong D, Sun M, McCarthy N. Parainfluenza virus bronchiolitis. *AJDC* 1986; 140: 34-40.
- 35-Wenman W, Pagtakhan R, Reed M, et al. Adenovirus bronchiolitis in Manitoba. Epidemiologic, clinical and radiologic features. *Chest* 1982; 81(5): 605-609.
- 36-Wu E, Flores M, Jerez E. Pulmón hiperlúcido unilateral por adenovirus. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61(1): 41-44.
- 37-Wu E, Martínez V, Alvarez A et al. Casos fatales de infección por adenovirus. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61(4): 177-184. ■

#### RESUMO DE BULA DE TAZOCIN\*

**INDICAÇÕES:** TAZOCIN\* está indicado no tratamento das infecções bacterianas sistêmicas e/ou locais, por microrganismos sensíveis confirmados ou suspeitos, como nas infecções do trato respiratório inferior, do trato urinário (complicada ou não complicada), infecções intra-abdominais, da pele e suas estruturas, septicemia, nas infecções ginecológicas, nas infecções bacterianas em pacientes neutropênicos, nas infecções osteo-articulares e nas infecções polimicrobianas. TAZOCIN\*, pelo amplo espectro de ação está indicado no tratamento de infecções mistas e no tratamento presuntivo antes da disponibilidade dos testes de sensibilidade. Modificação no tratamento pode ser necessário após conhecimento destes resultados, ou se não houver resposta clínica. No tratamento de pacientes neutropênicos, doses terapêuticas completas de TAZOCIN\* e um aminoglicosídeo devem ser utilizadas. Deve-se levar em conta a possibilidade de hipocalcemia em pacientes com baixa reserva de potássio, e periódicas determinações eletrolíticas devem ser feitas nestes pacientes. **CONTRA-INDICAÇÕES:** o uso de TAZOCIN\* está contra-indicado em pacientes com história de reações alérgicas a quaisquer penicilinas e/ou cefalosporinas ou inibidores da β-lactamase. **ADVERTÊNCIAS:** reações de hipersensibilidade graves (anafilática) e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes em tratamento com penicilinas. Estas reações são mais comuns em pessoas com história de sensibilidade a múltiplos alérgenos. Antes de iniciar o tratamento com TAZOCIN\*, investigação cuidadosa deve ser realizada com relação a reações de hipersensibilidade prévia a penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica durante o tratamento com TAZOCIN\* (piperacilina sódica, tazobactama sódica), o antibiótico deve ser suspenso. Reações de hipersensibilidade grave podem requerer epinefrina e outras medidas de emergência. Em caso de diarreia grave e persistente, deve-se levar em consideração a possibilidade de colite pseudomembranosa com risco de vida, induzida por antibiótico. **PRECAUÇÕES:** embora TAZOCIN\* possua características de baixa toxicidade do grupo das penicilinas, recomenda-se avaliação periódica das funções orgânicas incluindo renal, hepática e hematopoiética durante tratamento prolongado. Manifestações hemorrágicas têm ocorrido em alguns pacientes recebendo antibióticos β-lactâmicos. O aparecimento de organismos resistentes, pode ocorrer e causar superinfecções, principalmente durante tratamento prolongado. Como com outras penicilinas, os pacientes podem apresentar excitabilidade neuromuscular ou convulsões. Deve-se considerar o conteúdo de sal de cada frasco em pacientes com restrição de sal. Determinações periódicas de eletrólitos devem ser feitas em pacientes que estejam recebendo terapia citotóxica ou diuréticos. **Testes Laboratoriais:** avaliação periódica da função hematopoiética deve ser realizada, especialmente com tratamento prolongado. **Uso Durante a Gravidez e Lactação:** estudos adequados em humanos durante a gravidez e no período de lactação ainda não estão disponíveis. Grávidas ou lactantes devem ser tratadas somente se o benefício terapêutico superar o risco à paciente e ao feto. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** administração concomitante de probenecida com TAZOCIN\* diminui o clearance renal da piperacilina e da tazobactama. Não foi observado interação entre TAZOCIN\* e vancomicina. A inativação de aminoglicosídeos na presença de drogas de classe das penicilinas tem sido reconhecida. A piperacilina quando utilizada concomitantemente com vecurônio tem sido relacionada com o prolongamento do bloqueio neuromuscular do vecurônio. Sempre que TAZOCIN\* for utilizado concomitante com outro antibiótico, especialmente com um aminoglicosídeo, as drogas não devem ser misturadas em soluções intravenosas. Durante a administração concomitante de altas doses de drogas que possam afetar o sistema de coagulação sanguínea, os parâmetros de coagulação deverão ser testados mais frequentemente e monitorados regularmente. **INTERAÇÃO COM TESTES LABORATORIAIS:** para evitar reação falso-positiva para a glicose na urina utilizando o método de redução de cobre, recomenda-se o uso de testes de glicose baseados em reações enzimáticas glicose-oxidase. **REAÇÕES ADVERSAS:** em 3,2% de todos os pacientes tratados, TAZOCIN\* foi suspenso devido a efeitos adversos, envolvendo, primariamente a pele (1,3%), incluindo eritema e prurido; o sistema gastrointestinal (0,9%), incluindo diarreia, náusea e vômito; e reações alérgicas (0,5%). Reações adversas locais foram relatadas, sem relação definida com TAZOCIN\*. Nos estudos clínicos, 90% dos efeitos adversos relatados foram transitórios e de natureza leve a moderada. Eventos adversos observados em exames laboratoriais, sem relação com a droga, incluem: diminuição na hemoglobina e hematócitos, trombocitopenia, aumento na contagem plaquetária, eosinofilia, leucopenia, neutropenia. Tanto a leucopenia quanto a neutropenia associadas com a administração de TAZOCIN\* parecem ser reversíveis e mais frequentemente associadas com a administração prolongada. Isto é, por mais de 21 dias de tratamento. Teste de Coombs direto positivo, tempo de protrombina prolongado, tempo de tromboplastina parcial prolongado, elevações transitórias das enzimas hepáticas, aumento na creatinina sérica e uréia, proteinúria, hematuria, piúria, foram observadas. **POSOLÓGIA: adultos e jovens com idade superior a 12 anos.** A dose usual para adultos e jovens com função renal normal é de 4,5g de TAZOCIN\*, administrada a cada oito horas, em dose EV lenta (20 a 30 minutos). A dose diária depende da gravidade e localização da infecção e pode variar de 2,25g a 4,5g de TAZOCIN\*, administrada a cada seis, oito ou 12 horas. **Em crianças abaixo de 12 anos de idade, TAZOCIN\*** não deve ser utilizado. **Insuficiência Renal:** em pacientes com insuficiência renal, a dose intravenosa deve ser ajustada ao grau de disfunção renal. As doses diárias recomendadas são de 12g/1,5g dia com clearance de 20 a 40 ml/min e de 8g/1g/dia com clearance menor que 20ml/min. Pacientes em hemodiálise, a dose diária máxima é 8g/1g de TAZOCIN\*. Para pacientes com insuficiência renal e hepática, medidas dos níveis séricos de TAZOCIN\* quando disponíveis, poderão fornecer informações adicionais para o ajuste de dose. **Duração do Tratamento:** em infecções agudas, o tratamento com TAZOCIN\* (piperacilina sódica, tazobactama sódica) deve ser por, no mínimo, cinco dias e continuar por mais 48 horas após melhora dos sintomas clínicos ou da febre. **INSTRUÇÕES PARA RECONSTITUIÇÃO E DILUIÇÃO PARA USO INTRAVENOSO:** reconstituir cada frasco-ampola conforme o volume preconizado em bula. Agitar até dissolver. **Diluentes Compatíveis para Reconstituição:** cloreto de sódio 0,9% para injeção, água estéril para injeção, água bacteriostática para injeção com álcool benzílico, água bacteriostática para injeção com parabeno. TAZOCIN\* não é compatível e não deve ser diluído com Ringer lactato. A solução reconstituída pode ser diluída novamente para o volume desejado (ex.: de 50 ml a 150 ml) com soluções intravenosas compatíveis como: cloreto de sódio 0,9% para injeção, água estéril para injeção, glicose 5%, dextran 6% em solução fisiológica, glicose 5% e cloreto de sódio 0,9%. \*Volume máximo recomendado de água estéril para injeção por dose é 50 ml. **Conservação e Estabilidade:** TAZOCIN\* deve ser utilizado dentro de 24 horas após reconstituição, quando armazenado em temperatura ambiente ou, em até 48 horas, quando armazenado sob refrigeração (2 a 8°C). A solução não utilizada deve ser desprezada. **Incompatibilidades Farmacêuticas:** TAZOCIN\* não deve ser misturado com outras substâncias na mesma seringa ou frasco de infusão. Não deve ser usado em soluções que contenham somente bicarbonato de sódio, sangue e derivados. **CONDUTA NA SUPERDOSAGEM:** não se dispõe de informações de superdosagem em humanos. **Tratamento de Intoxicação:** nenhum antídoto específico é conhecido. Em caso de emergência, todas as medidas médicas intensivas necessárias estão indicadas. **ATENÇÃO: "ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E ENBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO, EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO".** INFORMAÇÕES ADICIONAIS À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA, MEDIANTE SOLICITAÇÃO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



# Curvas de flujo-volumen máximas en lactantes

Flujos espiratorios forzados desde volúmenes pulmonares aumentados

*Flow-volume maximum curves in newborns:  
forced expiratory flows initiated at elevated lung volumes*

Javier Mallol\*, Viviana Aguirre\*\*

La información fisiológica y fisiopatológica obtenida de los flujos espiratorios forzados máximos, y de sus relaciones con el volumen de aire espirado, es un pilar fundamental en el estudio de la función pulmonar en niños y adultos.

En el lactante, no se cuenta con la colaboración necesaria para realizar una maniobra de capacidad vital forzada (CVF). A esta edad, la espiración forzada se logra con el niño durmiendo bajo sedación, mediante una compresión tóraco-abdominal rápida (CTR) al final de la inspiración, ya sea en el rango de volumen corriente (curvas de flujo-volumen parciales, CFVP), ó más recientemente, empleando un volumen pulmonar aumentado mediante una inflación (curvas de flujo-volumen máximas, CFVM). Otras técnicas para generar curvas de flujo-volumen máximas en lactantes, y que requieren de anestesia general e intubación endotraqueal, están restringidas a situaciones muy especiales y no serán analizadas en el presente artículo.

## Definiciones y bases fisiológicas

La espiración forzada de un volumen de aire en un tiempo determinado permite analizar las

relaciones entre tiempo volumen y flujo volumen. Existe consenso global en que la maniobra de capacidad vital forzada (inspiración máxima hasta capacidad pulmonar total y espiración rápida y forzada hasta volumen residual) otorga parámetros de máximo valor para el estudio de la función pulmonar en sujetos sanos y enfermos, especialmente en la evaluación del calibre de la vía aérea y de sus relaciones con los volúmenes pulmonares.

Durante una maniobra de espiración forzada, el flujo aéreo espiratorio aumenta inicialmente a medida que se incrementa la presión pleural, pero a volúmenes pulmonares bajo 75 % de la CVF, el flujo espiratorio se torna independiente del esfuerzo espiratorio y no sigue aumentando. Esto último es lo que se conoce como limitación de flujo y es el concepto en el cual se basa de la espirometría siendo un determinante fundamental para la alta sensibilidad y reproducibilidad de esta técnica<sup>(1-5)</sup>. Si el flujo permanece constante en presencia de un aumento en la presión de conducción del flujo aéreo, entonces la resistencia al flujo aéreo aumentará proporcionalmente (a mayor presión de conducción

Departamento de Medicina Respiratoria Infantil, Laboratorio de Función Pulmonar en Lactantes, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino, Universidad de Santiago de Chile (USACH).

**Abreviaciones:** CVFP: Curva de flujo-volumen parcial; CVFM: Curva de flujo-volumen máxima; CTR: Compresión tóraco-abdominal rápida; CVF: Capacidad vital forzada; FEV: Volumen espiratorio forzado en el tiempo;  $V'_{máx\text{FRC}}$ : Flujo máximo en capacidad residual funcional; CRF: Capacidad residual funcional; VR: Volumen residual; CPT: Capacidad pulmonar total;  $FEF_{25-75\%}$ : Flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75 % de la FVC;  $VEF_1$ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo;  $VEF_{0.5}$ : Volumen espiratorio forzado en 0.5 segundo;  $VEF_{0.75}$ : Volumen espiratorio forzado en 0.75 segundo;  $V'_{50\%}$ : Flujo espiratorio forzado en 50% de CVF;  $V'_{75\%}$ : Flujo espiratorio forzado en 75% de CVF.

Artigo recebido para publicação no dia 30/01/2000 e aceito no dia 15/3/2000, após revisão.

mayor flujo; presión de conducción para el flujo aéreo espiratorio = presión alveolar - presión de vía aérea abierta; sabiendo que la presión alveolar aumenta a medida que aumenta la presión pleural durante los esfuerzos espiratorios crecientes). Durante una espiración forzada máxima, en algún punto a lo largo de la vía aérea, el descenso en la presión intrabronquial iguala a la presión de retracción elástica del pulmón. En este punto de igual presión la presión dentro de la vía aérea iguala a la presión peribronquial (pleural), y la presión transmural es cero. Este punto de igual presión divide a la vía aérea en dos segmentos conectados en serie: el segmento proximal (desde el alvéolo al punto de igual presión) y el distal (desde el punto de igual presión a la boca); este último sujeto a la compresión dinámica<sup>(4-5)</sup>. De esta manera los principales determinantes del flujo espiratorio máximo son la presión de retracción elástica del pulmón, la presión de cierre crítico de la vía aérea, y la resistencia de la vía aérea proximal desde el segmento compresible.

### Relajación de la musculatura respiratoria y pausa respiratoria refleja

Los lactantes respiran continuamente con escasa pausas mientras controlan activamente tanto la inspiración como la espiración<sup>(6-9)</sup>. Con el objeto de producir una curva flujo-volumen que no esté afectada por este ciclo respiratorio obligado, es necesario recurrir a un método para interrumpir electivamente la respiración. Se sabe que en lactantes y adultos durmiendo, la hiperventilación mecánica resultará en una cesación breve del esfuerzo respiratorio después de un descenso de la PaCO<sub>2</sub> de sólo 3 a 6 cm de H<sub>2</sub>O. Además, los receptores de distensión del pulmón, mediados por el vago, y que se encuentran en el músculo liso de la vía aérea, serían estimulados por un aumento en el volumen pulmonar o de la presión transpulmonar (la elongación de los receptores en la inspiración sería el estímulo específico). Uno de sus efectos es la prolongación de la duración de la espiración y el retardo del inicio de la siguiente inspiración (reflejo de inflación de Hering-Breuer)<sup>(10)</sup>. De este modo, aumentando la ventilación en un lactante por medio de la entrega de varias respiraciones grandes tipo suspiros (inflaciones), en fase con la inspiración espontánea, resultará en una pausa respiratoria al final de la espiración. Esta pausa es lo suficientemente larga

para permitir la realización de una maniobra flujo-volumen espiratoria máxima completa (MEFV) sin que el lactante genere un esfuerzo inspiratorio durante la espiración forzada<sup>(11)</sup>.

### La compresión torácica rápida

La técnica de CTR para producir curvas de flujo volumen parciales (es decir en el rango del volumen corriente), se describió por primera vez su uso en lactantes en 1978<sup>(12)</sup>, siendo modificada en 1982 adicionando una chaqueta inflable<sup>(13)</sup>. Desde esa fecha las curvas de flujo volumen parciales (VmaxFRC) han sido usada extensamente para evaluar la fisiología de la vía aérea tanto en lactantes sanos como enfermos<sup>(14-29)</sup>. En esta técnica la CTR se efectúa en el rango del volumen corriente, iniciándose al final de la inspiración y terminándose la espiración forzada al alcanzar la capacidad residual funcional (CRF); la extrapolación del flujo a ese nivel de volumen pulmonar se denomina flujo espiratorio máximo a CRF (V'maxFRC). Las mediciones de flujos espiratorios forzados en el rango del volumen corriente otorgan mucho menos información que aquellas que se realizan empleando curvas máximas de flujo volumen producidas al comprimir desde capacidad pulmonar total (CPT) hasta volumen residual (VR). Otra desventaja de las curvas de FVP parciales es su volumen de referencia, es decir la CRF. En los lactantes, la CRF no es un volumen estable<sup>(6,8,9)</sup> lo que introduce una variabilidad significativa para las mediciones valores de VmaxFRC<sup>(30,11)</sup>.

### Flujos espiratorios forzados desde volúmenes pulmonares aumentados

Un avance fundamental, y que ha significado un "desplazamiento" a segundo plano del uso de curvas de flujo-volumen parciales (VmaxFRC), es el empleo de CTR desde volúmenes pulmonares que han sido aumentados inmediatamente antes de la CTR<sup>(31-41)</sup>. En el niño mayor y en el adulto, la medición de la espiración forzada en un rango de volumen pulmonar completo produce información más útil que el uso en el rango de volumen corriente. Varios aspectos importantes de tales mediciones espirométricas han sido identificados: el volumen pulmonar empleado se extiende completamente a través del rango fisiológico, es decir entre capacidad pulmonar total (CPT) y volumen residual (RV), estos últimos dos volúmenes son muy reproducibles y representan excelentes pun-

tos de referencia. En tercer lugar, con esta técnica se puede medir el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) el cual es un parámetro muy útil debido a su alta sensibilidad y reproducibilidad.

### **Método de acumulación de volumen (o raised volume)**

Hace solamente unos pocos años, las primeras mediciones con volumen pulmonar aumentado en lactantes fueron hechas usando la técnica de acumulación de volumen en la cual se bloquea la espiración, permitiendo el aumento de volumen inspiratorio hasta presiones de 15 cmH<sub>2</sub>O y posteriormente se aplica la CTR, esta es la técnica del volumen aumentado o raised volume y es una modalidad empleada activamente en el presente para la evaluación de la función pulmonar en lactantes sanos y enfermos<sup>(31,34-39)</sup>.

### **Método de las inflaciones múltiples**

Otra modalidad, más reciente y relativamente más avanzada, es la conocida como método de las inflaciones múltiples, en la cual se aumenta el volumen inspiratorio aplicando una presión de inflación de 30 cmH<sub>2</sub>O y luego se permite una espiración pasiva (tipo suspiro). Después de realizar varias de estas maniobras se produce una breve pausa respiratoria determinada por el reflejo de Hering-Breuer, entonces se infla el pulmón a 30 cmH<sub>2</sub>O y se efectúa una CTR produciéndose una espiración forzada desde un volumen cercano a la capacidad pulmonar total hasta volumen residual; esto permite la obtención de una curva de flujo volumen máxima, muy similar en forma, y con los mismos parámetros, que la generada en una maniobra de capacidad vital forzada en niños mayores<sup>(32,33,36,41)</sup>.

El uso de ambos métodos ofrece varias ventajas potenciales: **1)** el volumen pulmonar es aumentado rápidamente y con relativa facilidad, **2)** tanto la presión de inflación como de compresión pueden ser estandarizadas, lo cual disminuye la variabilidad, **3)** se obtienen mediciones volumen-tiempo y volumen-flujo y **4)** permite obtener limitación de flujo.

La técnica que empleamos en nuestro Laboratorio de Función Pulmonar en lactantes es el método de inflaciones múltiples<sup>(11,36,41)</sup>; y cumple con las especificaciones de estandarización de los test de función pulmonar en lactantes recomendados

por la ERS / ATS<sup>(42,43)</sup>. A continuación haremos una breve descripción. El paciente con su madre son recibidos en la clínica ambulatoria, donde un médico le explica a la madre la naturaleza del examen y consigna los antecedentes mórbidos y el motivo por el cual se le solicita el examen de función pulmonar. Las mediciones se realizan en una sala destinada a ese fin con una temperatura ambiental entre 20-25°C, con un equipo de resucitación siempre disponible, y bajo monitoreo continuo de pulso, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno.

Una vez cumplida la calibración diaria del equipo, se procede a ingresar los datos del paciente (nombre, edad, sexo, dirección, antecedentes perinatales, historia respiratoria, historia de tabaquismo, peso, talla, condición respiratoria actual, medicamentos en uso, consignando además la dosis de sedante administrado y las condiciones ambientales de temperatura, presión barométrica y humedad relativa. Las mediciones (BTPS) se realizarán con el lactante durmiendo bajo sedación con hidrato de cloral (dosis 70-100mg/kg por dosis). Se adosa una mascarilla facial conectada a un neumotacógrafo y también a un transductor de presión diferencial. La máscara y el neumotacógrafo están conectados mediante una pieza en T a un circuito de mangueras con un extremo conectado a la fuente de gas y el otro conectado a una válvula operada por un solenoide que permite su oclusión con el fin de desviar el flujo de aire hacia el pulmón inflándolo, y también que se libere la presión dentro del circuito cuando se alcanzan los 30 cmH<sub>2</sub>O permitiendo la espiración. Al producir inflaciones a 30 cmH<sub>2</sub>O pronto se desencadena el reflejo de Hering-Breuer el cual producirá una breve pausa respiratoria durante la cual se inflará y luego comprimirá el pulmón mediante una maniobra de CTR. Así, se obtiene una curva máxima de flujo volumen. Posteriormente, las presiones de compresión torácica se aumentan paulatinamente hasta que el flujo espiratorio no sigue aumentando. Nosotros repetimos tres curvas a una presión ligeramente inferior y luego se considera la curva con la mejor forma y los valores más altos para el análisis. Entre los criterios de aceptabilidad que se emplean están los siguientes: el flujo máximo debe alcanzarse rápidamente dentro de la porción inicial del volumen espiratorio forzado; la relación flujo-volumen espiratorio debe ser regular; no debe haber inspiración antes que la cur-

va espiratoria haya alcanzado el eje horizontal de volumen (VR); el nivel de fin de espiración debe ser estable inmediatamente previo a la compresión del tórax. La CVF se obtiene por diferencia de volumen entre el inicio de la maniobra con una presión de inflación de 30 cmH<sub>2</sub>O y el volumen residual al final de la maniobra forzada. Puede medirse el volumen espiratorio forzado en el tiempo (FEVt) y como en el caso de los lactantes la espiración suele completarse antes del primer segundo, se emplean el volumen espiratorio forzado en 0.3, 0.5 y 0.75 seg de espiración (FEV<sub>0.3</sub>, FEV<sub>0.5</sub>, FEV<sub>0.75</sub>). Los parámetros de flujo espiratorio versus CFV son los convencionales: flujo en 50 % y 75% de la FVC exhalada (V'<sub>50%</sub>, V'<sub>75%</sub>), y el flujo promedio sobre el rango medio de la FVC (FEF<sub>25-75%</sub>).

En la figura 1 se observa una curva de flujo volumen máximo en un lactante con antecedentes de asma del lactante, y asintomático al momento del estudio y que sin embargo evidencia un aumento significativo de su función pulmonar después de la administración de broncodilatadores.

### Factores a considerar. Variabilidad de las pruebas de función pulmonar

Existen varias fuentes potenciales de variabilidad al realizar las maniobras involucradas en la medición de la función pulmonar en lactantes. Entre las principales descritas se encuentran las que derivan de cambios en la postura del cuello y soporte de la mascarilla facial, ya que el grado de flexión del cuello altera la colapsabilidad de la faringe, y también la forma en que es aplicada la bolsa inflable y la chaqueta pues podrían alterar la eficiencia de transmisión de presión de la bolsa al pulmón<sup>(22)</sup>; el simple cambio de posición del lactante durante las mediciones o intervenciones (ejemplo pre y post nebulización), aumenta significativamente la variabilidad del VmaxFRC, y también de otras pruebas de función pulmonar<sup>(30,40,44)</sup>. Otra potencial fuente de variabilidad en las pruebas de función pulmonar en lactantes es el grado de sedación en el momento de las mediciones. Se ha visto que las dosis de hidrato de cloral comúnmente usadas pueden causar una depresión respiratoria significativa en lactantes sibilantes<sup>(45)</sup>. Debido a lo descrito, las mediciones de función pulmonar en lactantes debieran ser muy bien estandarizadas

y con mínimos cambios en las condiciones de medición durante las pruebas.

Así, y aunque resulte obvio, la variabilidad de la técnica es un aspecto fundamental que debe ser determinado, considerado, y comunicado, por los laboratorios de función pulmonar en lactantes como una de sus primeras medidas de validación, y con el fin de garantizar la reproducibilidad y confiabilidad de los datos producidos.

### Indicaciones para la medición de la función pulmonar en lactantes

Aunque aun puede haber cierta controversia en este terreno, las indicaciones para medir la función pulmonar en lactantes en la actualidad pueden ir desde las de tipo fisiológico hasta las de tipo terapéutico, y también de acuerdo a sus eventuales aplicaciones en investigación y en clínica.

Por ahora, es predominantemente en el campo de la investigación donde estas nuevas técnicas de medición de función pulmonar representan un avance espectacular. Se puede por primera vez efectuar mediciones en rangos de flujo-volumen máximo, con una posibilidad cierta de medir parámetros que se usan en niños mayores y adultos, y que representan parámetros-hitos de función pulmonar en humanos como FEVt, CVF, FEVt/CVF, FEF25-75.

Algunas de los temas de investigación más promisorios e interesantes se relacionan con la Influencia de eventos precoces en la vida en el desarrollo pulmonar y riesgo relativo en el desarrollo de enfermedad respiratoria (infecciones respiratorias agudas, exposición pasiva al humo de cigarrillo, terapia ventilatoria u oxígeno, contaminación ambiental, prematuridad, relaciones atopia-reactividad bronquial). Es también importante el estudio de cuales son los principales determinantes de la función pulmonar a esta edad y de las características diferenciales relacionadas con factores como la talla corporal, edad, madurez, sexo, grupo étnico, historia familiar de atopia e historia de exposición in útero. Esta pruebas también pueden ser empleadas en profundizar el conocimiento acerca del crecimiento y desarrollo de la función pulmonar en lactantes sanos y enfermos, lo cual podría aportar valiosos datos complementarios a estudios epidemiológicos.

Es muy probable que las pruebas de FPL como las descritas en este artículo, permitan obtener una

información más fidedigna y reproducible que la aportada hasta ahora por las pruebas empleadas en el pasado, especialmente en la evaluación de intervenciones terapéuticas como terapia farmacológica (surfactante, esteroides y broncodilatadores inhalados), ventilación mecánica, cirugía de pulmón, corazón y corrección de defectos de pared torácica, etc.

Algunas de las aplicaciones clínicas son el reconocimiento precoz de enfermedad respiratoria, efectos de la debilidad neuromuscular, identificación de daño iatrogénico (IPPV, oxigenoterapia), determinación del tipo y severidad del defecto pulmonar, estudio de la reactividad bronquial, evaluación de la respuesta a tratamientos con agentes broncoactivos inhalados, y de intervenciones quirúrgicas de la vía aérea.

Sin embargo como toda técnica nueva, tiene sus limitaciones y requiere aún de demostrar su real utilidad en el mediano plazo y de la realización de una mayor cantidad de estudios comparativos para conocer su verdadero rol en la clínica e investigación. Algunas comunicaciones recientes, así como nuestros propios estudios en fase de publicación, la señalan como una de las técnicas con más alta reproducibilidad<sup>(11,40,41)</sup>. Debido a lo anterior, más el hecho de emplear parámetros espirométricos que permitirán comparaciones futuras (CVF, VEf, etc.), la medición de flujos espiratorios forzados desde volúmenes pulmonares aumentados en lactantes, se consolida como una de las pruebas de función pulmonar más prometedoras disponibles, y como un verdadero avance real para la evaluación y el seguimiento de la función pulmonar en la temprana infancia, tanto en la investigación como en la práctica clínica.

## REFERENCIAS

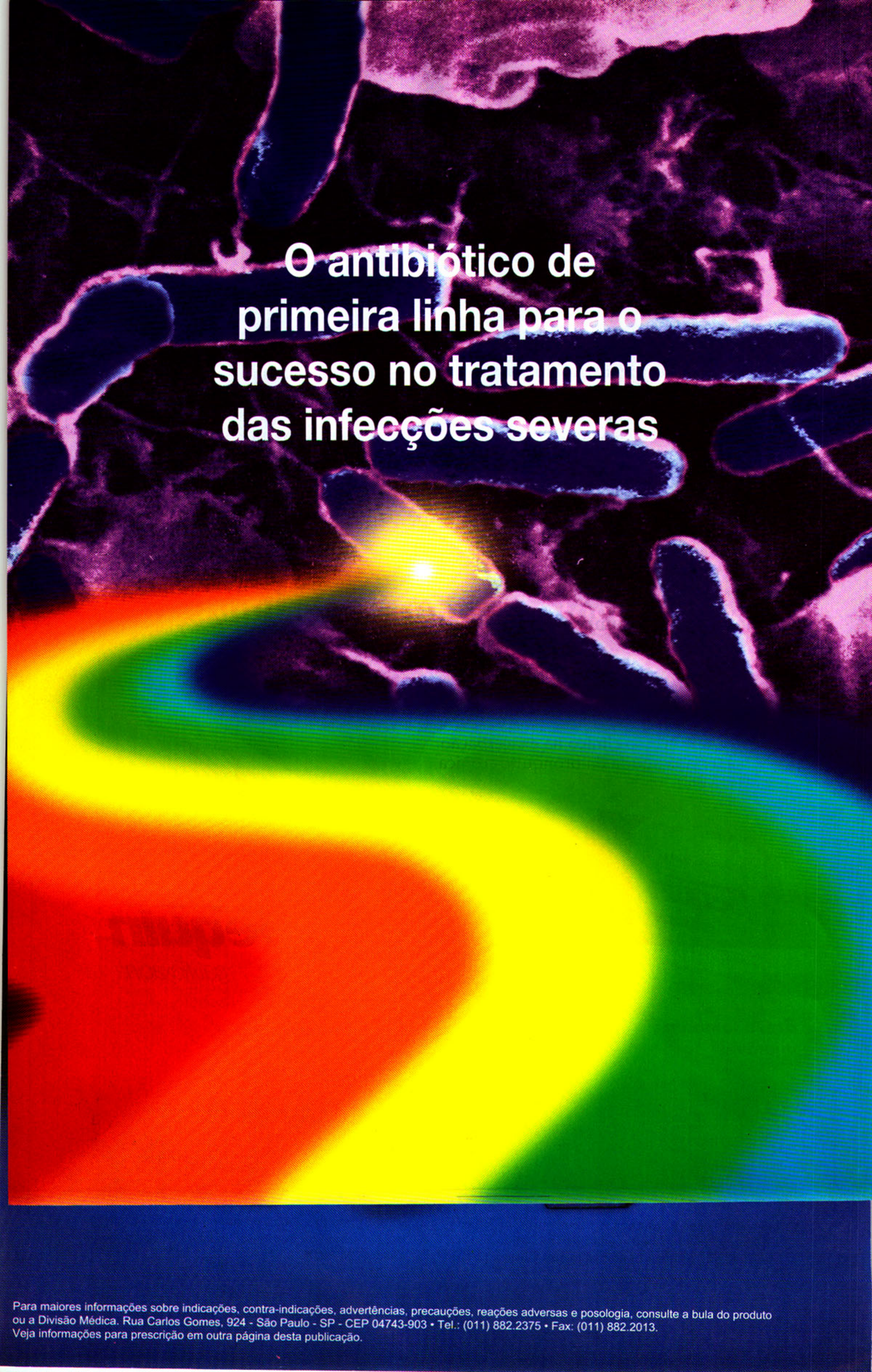
- 1-Hyatt RE, Schilder DP and Fry DL. Relationship between maximum expiratory and degree of lung inflation. *J Appl Physiol* 1958; 13: 331-336.
- 2-Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22: 95-108.
- 3-Dawson SV, Elliot EA. Wave speed limitation on expiratory flow- a unifying concept. *J Appl Physiol* 1977; 43: 498-515.
- 4-Kinasevitz GT. Respiratory mechanics. In: Conrad SA, Kinasevitz GT, George RB. *Pulmonary Function Testing Principles and Practice*. Churchill Livingstone, New York, 1984; 29-52.
- 5-West JB. *Respiratory Physiology Mechanics of breathing - the essentials*, Fifth edition. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995; 89-116.
- 6-Kosch PC, Stark AR. Dynamic maintenance of end-expiratory lung volume in full-term infants. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1126-1133.
- 7-Kosch PC, Hutchison AA, Wozniak JA, Carlo WA, Stark AR. Posterior cricoarytenoid and diaphragm activities during tidal breathing in neonates. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1968-1978.
- 8-Colin AA, Wohl MEB, Mead J, Ratjen FA, Glass G, Stark AR. Transition from dynamically maintained to relaxed end-expiratory volume in human infants. *J Appl Physiol* 1989; 67: 2107-2111.
- 9-Stark AR, Cohlan BA, Waggener TB, Frantz ID, Kosch PC. Regulation of end-expiratory lung volume during sleep in premature infants. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1117-1123.
- 10-Cross KW, Klaus M, Tooley WH, Weisser K. The response of the new-born baby to inflation of the lung. *J Physiol* 1960; 151: 551-565.
- 11-LeSouëf PN, Castille R, Turner DJ, Motoyama E, Morgan WJ. Forced expiratory maneuvers. In: Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ. *Infant Respiratory function testing*. New York, Wiley-Liss, 1996; 379-409
- 12-Adler S, Wohl ME. Flow-volume relationship at low lung volumes in healthy term newborn infants. *Pediatrics* 1978; 61: 636-640.
- 13-Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1220-1227.
- 14-Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussig LM. Physiologic growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 513-519.
- 15-Morgan WJ, Geller DE, Tepper RS, Taussig LM. Partial expiratory flow-volume curves in infants and young children. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 232-243.
- 16-Hanrahan JP, Tager IB, Castile RG, Segal MR, Weiss ST, Speizer FE. Pulmonary function measures in healthy infants. Variability and size correction. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1127-1135.
- 17-Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109: 1040-1046.
- 18-Tepper RS, Hiatt P, Eigen H, Scott P, Grosfeld J, Cohen



# Um novo tipo de fluorquinolona

*Curvas de flujo-volumen máximas en lactantes: Flujos espiratorios forzados desde volúmenes pulmonares aumentados*

- M. Infants with cystic fibrosis: pulmonary function at diagnosis. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 15-18.
- 19-Tepper RS. Airway reactivity in infants: a positive response to metacholine and metaproterenol. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1155-1159.
- 20-Young S, LeSouëf PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med* 1991; 324: 1168-1173.
- 21-Turner DJ, Morgan SEC, Landau LI, LeSouëf PN. Methodological aspects of flow-volume studies in infants. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8: 289-293.
- 22-LeSouëf PN, Hughes DM, Landau LI. Effect of compression pressure on forced expiratory flow in infants. *J Appl Physiol* 1986; 61: 1639-1646.
- 23-American Thoracic Society / European Respiratory Society. Respiratory mechanics in infants: physiologic evaluation in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 474-496.
- 24-Morgan WJ, Geller DE, Tepper RS, Taussig LM. Partial expiratory flow-volume curves in infants and young children. State of the art review. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5:232-243.
- 25-Henschen M, Stocks J. Assessment of airway function using partial expiratory flow-volume curves. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 480-486.
- 26-Tepper RS, Reister T. Forced expiratory flows and lung volumes in normal infants. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 357-361.
- 27-Stick SM, Arnott J, Turner DJ, Young S, Landau LI, LeSouëf PN. Bronchial responsiveness and lung function in recurrently wheezy infants. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1012-1015.
- 28-Beardsmore CS, Godfrey S, Silverman M. Forced expiratory flow-volume curves in infants and young children. *Eur Respir J* 1989; 2(suppl 4): 154-159.
- 29-LeSouëf PN, Hughes DM, Landau LI. Shape of forced expiratory flow-volume curves in infancy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 590-597.
- 30-Mallol J, Hibbert M, Robertson C, Olinsky A, Phelan PD, Sly PD. Inherent variability of pulmonary function tests in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 152-157.
- 31-Turner DJ, Stick SM, LeSouëf KL, Sly PD, LeSouëf PN. A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1441-1450.
- 32-Tepper R, Feher A, McLean A. Comparison of forced expiratory flows initiated at end-tidal inspiration and at elevated lung volumes in normal infants (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: A222.
- 33-Castile R, Fibrun D, Flucke R, Shani N, McCoy K. Measurement of full flow-volume curves in sedated infants (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: A37.
- 34-Turner DJ, Lanteri CJ, LeSouëf PN, Sly PD. Pressure transmission across the respiratory system at raised lung volumes in infants. *J Appl Physiol* 1994; 77: 1015-1020.
- 35-Turner DJ, Sly PD, LeSouëf PN. Assessment of forced expiratory volume-time parameters in detecting histamine-induced bronchoconstriction in wheezy infants. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 220-224.
- 36-Feher A, Castile R, Kisling J, Angelicchio C, Filbrun D, Flucke R, Tepper R. Flow limitation in normal infants: a new method for forced expiratory maneuvers from raised lung volumes. *J Appl Physiol* 1996; 80(6): 2019-2025.
- 37-Turner DJ, Stick SM, Sly PD, LeSouëf PN. Respiratory function from raised lung volumes in normal and wheezy infants. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: A248.
- 38-Turner DJ, Lanteri CJ, LeSouëf PN, Sly PD. Improved detection of abnormal respiratory function using forced expiration from raised lung volumes in infants with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: A222.
- 39-Hayden MJ, Devadason SG, Sly PD, Wildhaber JH, LeSouëf PN. Metacholine responsiveness using the raised volume forced expiration technique in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1670-1675.
- 40-Modl M, Eber E, Weinhandl E, Gruber W, Zach M. Reproducibility of forced expiratory flows and volume measurements in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1999;28: 429-435
- 41-Mallol J, Aguirre V, Figueroa L. Low variability of forced expiratory flows using the multiple inflations technique in infants with recurrent wheezing. *Rev Chil Enfer Respir* 1999;
- 42-Gaultier C, Fletcher ME, Beardsmore C, England S, Motoyama E. Respiratory function measurements in infants: measurements conditions. Report of working group / ERS-ATS statement. *Eur Respir J*, 1995;8: 1057-1066.
- 43-Quanjer PH, Sly PD, Stocks J. Respiratory function measurements in infants: Symbols, abbreviations and units. Report of working group / ERS-ATS statement. *Eur Respir J*, 1995;8: 1039-1056.
- 44-Malmberg LP, Pelkonen A, Haakulinen A, Hero M, Pohjavuori M, Skyttä J, Turpeinen M. Intraindividual variability of infant whole-body plethysmographic measurements:effect of age and disease. *Pediatr pulmonol* 1999;28: 356-362.
- 45-Mallol J, Sly PD. Effect of chloral hydrate on arterial oxygen saturation in wheezy infants. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 96-99. ■



**O antibiótico de  
primeira linha para o  
sucesso no tratamento  
das infecções severas**

# TAZOCIN

(piperacilina sódica/tazobactama sódica)

Amplo espectro, potência e eficácia comprovada no tratamento das infecções severas

## Menor indução de Beta-lactamases

TAZOCIN possui baixo potencial de indução de Beta-lactamases de classe I (classificação Richmond e Sykes).<sup>(1-21)</sup>

## Excelente espectro de ação

A cobertura dos principais patógenos é fundamental para obter resultados clínicos favoráveis no tratamento das infecções severas.<sup>(1-21)</sup>

Atividade bactericida de amplo espectro contra

Gram-positivos	Gram-negativos	Anaeróbios
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus*</i> <i>Staphylococcus coagulase negativa*</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacteróides fragilis</i> <i>Bacteróides sp</i>

\* Oxacilina sensível

## Excelente eficácia clínica e bacteriológica

TAZOCIN proporciona excelente resposta clínica e bacteriológica nas infecções severas.<sup>(1-21)</sup>

### TAZOCIN

Caixas com frascos contendo:

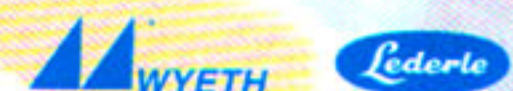
4g de piperacilina sódica + 0,5g de tazobactama sódica

2g de piperacilina sódica + 0,25g de tazobactama sódica



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1 - Sanders CC. Chromosomal Cephalosporinases Responsible for Multiple Resistance to Newer B-Lactam Antibiotics. *Ann Rev Microbiol* 1987; 41:573-593. 2 - Murray et al. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994; 19:111-120. 3 - Hecht et al. 34th ICAAC, Orlando - October 1994. 4 - Nord et al. *Int Care Med* 1994; 20:S35-S38. 5 - Neu HC. *Eur J Surg* 1994; Suppl 573:7-18. 6 - Eklund et al. *JAC* 1993; 31 (Suppl. A): 79-85. 7 - Ninikoski et al. *Surg Gyn Obst* 1993; 176:255-261. 8 - Polk et al. *Am Surgeon* 1993; 59:598-605. 9 - Vestweber et al. *Abdomen* 1993; 12 (Suppl. A):33-42. 10 - Vestweber et al. *Eur J Surg* 1994; Suppl 573:57-60. 11 - Pankey GA. 34th ICAAC, Orlando - October 1994. 12 - Joshi et al. 6th ICID, Prague - April 1994. 13 - Jaccard et al. 36th ICAAC 1996. 14 - Shlaes et al. *JAC* 1994; 34:565-577. 15 - Mouton et al. *JAC* 1993; 31 (Suppl. A): 87-95. 16 - Sörgel et al. *Intensive Care Med* 1994; 20:S14-S20. 17 - Data on File, Medical Affairs Department, Wyeth-Ayerst International Inc. 18 - Cornetta et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39:445-452. 19 - Marie et al. *Presse Med* 1995; 24:397-401. 20 - Ellen Jo Baron and Ronald N. Jones. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995; 21:141-151. 21 - Winstanley et al. *JAC* 1992; 29(5):594-595.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA, MEDIANTE SOLICITAÇÃO.  
RESUMO DE BULA DE TAZOCIN NO CORPO DESTA PUBLICAÇÃO.



Rua Alexandre Dumas, 2200 - 5º andar  
CEP 04717-910 - São Paulo - SP  
Tels.: (011) 5180-0989 - 5180-0932  
Fax: (011) 5181-9010 - 5181-9012  
Fabricado por: Lederle Parenterals  
Carolina - Puerto Rico



# Tuberculose na infância: aspectos gerais

*Tuberculosis in childhood: general features*

Rosana Alves\*, Anna Machado Marques\*\*  
Clemax Couto Sant'Anna\*\*\*

## Dados epidemiológicos

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e, eventualmente, pelo *M. bovis* e *M. africanum*.

O número de casos de tuberculose no mundo é estimado em 10,4 milhões no ano 2000, pela Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>(1)</sup>.

Dentre os agentes complicadores da epidemiologia da tuberculose, há os historicamente conhecidos, como a miséria e as convulsões sociais, e os recentes: o vírus da imunodeficiência humana - HIV - e, em menor grau mas preocupante, a disseminação de cepas do *M tuberculosis* multirresistentes<sup>(2)</sup>.

O coeficiente de incidência de tuberculose de todas as formas no Brasil, de acordo com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), foi de 51,3/100.000 habitantes em 1998, com 82.931 casos novos da doença. Acredita-se que 80% dos casos de tuberculose sejam notificados, permitindo avaliação de natureza epidemiológica quando distribuídos por idade e segundo formas clínicas (Figura 1)<sup>(3,4)</sup>.

A situação epidemiológica varia segundo as diversas regiões do país. No entanto, houve, entre

1988 e 1991, um aumento inesperado de casos notificados de tuberculose nos grandes centros, como São Paulo e Rio de Janeiro, atribuído à manutenção ou piora da situação socioeconômica e à desativação, em 1990, da Campanha Nacional Contra a Tuberculose, com falha na distribuição de drogas pelo serviço público. Também se invoca o aumento dos casos de AIDS, particularmente incidentes nestes dois centros<sup>(2)</sup>.

Em 1997, o estado de São Paulo notificou o maior número de doentes - 17.609, e o Rio de Janeiro, 15.193. Mas, avaliando o coeficiente de incidência, o Rio de Janeiro detém o primeiro lugar com 112/100.000 habitantes, o dobro do observado em São Paulo - 50,7<sup>(5,6)</sup>.

## Quadro clínico e diagnóstico laboratorial<sup>(7,8)</sup>

A tuberculose pulmonar na infância costuma evoluir com febre, quase sempre moderada e sinais gerais, como irritabilidade, astenia, emagrecimento e, em muitos casos, tosse úmida ou produtiva. As manifestações respiratórias não são características, podendo surgir tosse seca, irritativa; em raras oca-

---

Trabalho realizado por membros do Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ).

\*Professora Assistente de Pediatria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

\*\*Responsável pelo Setor de Pediatria do Hospital Municipal Jesus e Membro do Departamento de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

\*\*\*Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Artigo recebido para publicação no dia 27/4/2000 e aceito no dia 30/5/2000, após revisão.

siões, escolares e adolescentes apresentam hemoptise ou escarros com sangue. Alguns casos assintomáticos são descobertos ao ser feito controle de comunicantes de um caso índice, geralmente um adulto.

A história epidemiológica, isto é, o relato de que a criança supostamente tuberculosa – com base em dados clínico-radiológicos – convive com adulto bacilífero freqüentemente constitui elemento decisivo para o diagnóstico e para o início do tratamento no paciente pediátrico.

Quando não há relato de que existam casos de tuberculose no domicílio da criança, é conveniente perguntar pela eventual presença de adultos ou crianças com “tosse há mais de 30 dias”, que estejam emagrecendo ou “resfriados” há muito tempo. O contágio extradomiciliar pode ser detectado com perguntas sobre a permanência da criança com vizinhos, babás e em colégios. Caso haja algum “suspeito”, é conveniente orientá-lo a realizar baciloscopia de escarro ou radiografia de tórax.

Pelo menos dois aspectos radiológicos são sugestivos de tuberculose torácica: o padrão miliar – imagem do tipo retículo-nodular difusa, bilateral – e as adenomegalias hilares ou mediastinais associadas ou não a processo de condensação pulmonar. Qualquer aspecto radiológico pode ser encontrado na tuberculose.

As pneumonias de evolução lenta, sem resposta aos antimicrobianos para germes comuns, às vezes com escavações, podem ser formas de tu-

berculose cujo padrão radiológico difere do descrito anteriormente.

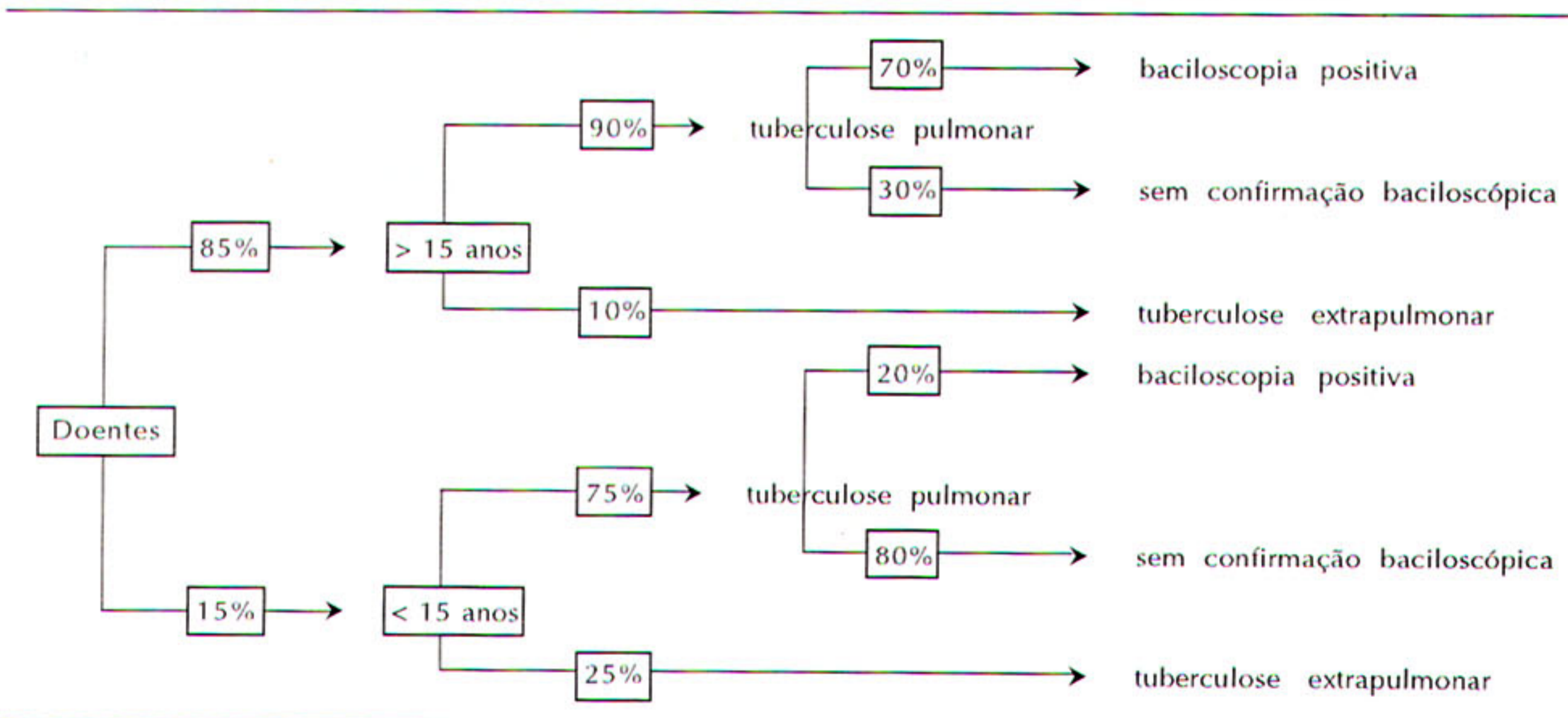
O teste tuberculínico padrão é realizado através da reação de Mantoux, que consiste na injeção intradérmica de PPD, com leitura tardia (48 a 72 horas). O teste tem uma sensibilidade em torno de 80%.

A vacina BCG induz reação cutânea ao teste tuberculínico, na maioria das vezes, até 9mm e tende à anergia com o passar do tempo, possivelmente nos primeiros dois anos subsequentes à vacinação; já a infecção pelo *M.tuberculosis* determinaria reação mais duradoura ao teste<sup>(8)</sup>.

A realização do exame de escarro para pesquisa direta de BAAR e cultura para *M.tuberculosis* fica limitada a crianças capazes de expectorar, quase sempre com mais de cinco ou seis anos. Eventualmente, pode ser útil o escarro induzido, isto é, o estímulo da faringe com swab ou nebulização com solução de cloreto de sódio a 20%, produzindo a tosse e expectoração. Nas crianças menores, incapazes de expectorar, a colheita de material deve ser realizada através de lavado ou aspirados gástrico e brônquico. Estes procedimentos só podem ser utilizados em ambiente hospitalar ou centro de referência, sendo necessária a internação no caso do lavado gástrico.

O diagnóstico rápido da doença subentende métodos sorológicos, como ELISA, e métodos não imunológicos, através de procedimentos que visam detectar, a curto prazo, metabólitos do *M*

Figura 1 - Distribuição da tuberculose no Brasil, segundo idade e formas clínicas.



Fonte: Brasil. MS, 1992.

tuberculosis, como, por exemplo, o Bactec, e, mais recentemente, a pesquisa de DNA do bacilo, através de sondas genéticas, como a reação em cadeia da polimerase (PCR). A utilização desta tecnologia ainda é restrita, mesmo em países desenvolvidos.

O quadro 1 descreve critérios diagnósticos de tuberculose, através de pontuação de achados clínico-radiológicos, epidemiológicos e laboratoriais<sup>(9)</sup>. Resumidamente, valoriza-se para o diagnóstico:

- 1) **história** clínica compatível: febre há mais de 15 dias, emagrecimento, queda progressiva do estado geral, irritabilidade e tosse;
- 2) **radiografia** de tórax sugestiva: adenomegalias hilares ou paratraqueais associadas ou não à condensação pulmonar, padrão miliar, pneumonia de curso lento (por mais de 15 dias);
- 3) **história** de contato: convivência com adulto bacilífero;
- 4) **teste** tuberculínico positivo: reator forte superior a 15mm em crianças vacinadas com BCG ou superior a 10mm em não vacinadas ou vacinadas com BCG há mais de dois anos.

A doença pode se exteriorizar por inúmeras outras manifestações clínico-radiológicas não descritas acima.

### Tratamento

A tuberculose persiste com índices elevados da doença e taxas preocupantes de abandono. A programação técnica é normalizada e difundida; a medicação, de baixo custo – cerca de US\$60,00 por paciente –, é comprovadamente eficaz, com mais de 95% de cura, apenas 5% de probabilidade de recidiva e menos de 5% de toxicidade, se administrada corretamente. Estes dados permitem concluir que, se o programa e a medicação são eficientes, as falhas seriam devidas ao retardo do diagnóstico, prescrição inadequada ou à tomada irregular das drogas, pela reduzida procura dos sintomáticos respiratórios e comunicantes de casos de tuberculose aos serviços de saúde, nos quais estejam implantadas ações de controle da doença (estes estariam em número e qualidade adequadas para a população)<sup>(10)</sup>.

A doença, de caráter social, não pode ser tratada de forma isolada, mas ao nível coletivo, de

**Quadro 1**  
*Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes negativos à baciloscopia.*

QUADRO CLÍNICO - RADIOLÓGICO		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional SISVAN**
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas	Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	Próximo, nos últimos 2 anos	>10mm em não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos ou >15mm em vacinados < 2anos	Peso abaixo do percentil 10
<b>&lt; 15 pts &gt;</b>	<b>&lt; 15 pts &gt;</b>	<b>&lt; 10 pts &gt;</b>	<b>&lt; 15 pts &gt;</b>	<b>&lt; 5 pts &gt;</b>
Assintomático ou com sintomas <2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas	—	5 a 9mm	—
<b>&lt; 0 pts &gt;</b>	<b>&lt; 5 pts &gt;</b>		<b>&lt; 5 pts &gt;</b>	
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal	Ocasional ou negativo	< 5mm	Peso igual ou acima do percentil 10
<b>&lt; 10 pts &gt;</b>	<b>&lt; - 5 pts &gt;</b>	<b>&lt; 0 pts &gt;</b>	<b>&lt; 0 pts &gt;</b>	<b>&lt; 0 pts &gt;</b>

Legenda: pts (pontos); \*Esta interpretação não se aplica a revacinados com BCG; \*\*SISVAN (Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - MS/1997).

**Interpretação:** Maior ou igual a 40 pontos  
Diagnóstico muito provável

30 a 35 pontos  
Diagnóstico possível

Igual ou inferior a 25 pontos  
Diagnóstico pouco provável

modo direto e indireto. O direto, individual, com medicação específica, e o indireto, grupal, objetivando melhorar as condições de saúde comunitária, conscientizando a população do seu valor como cidadãos e parte integrante da sociedade.

O tratamento é baseado no ciclo do bacilo e na atividade dos medicamentos. Logo após a entrada do bacilo no organismo ocorre a fagocitose pelo macrófago alveolar, iniciando o ciclo intracelular do germe<sup>(11)</sup> (Quadro 2).

O *M tuberculosis* é suscetível à terapia somente durante sua replicação. Desenvolve-se em meio aeróbico e pH neutro, em diversas localizações, compondo três populações bacilares com transformações químicas e replicações diferentes. A primeira localiza-se nas lesões cavitárias, onde o pH é neutro ou alcalino propício à ação rápida e ativa do germe. Nas lesões caseosas fechadas, outra população está presente em meio neutro, com metabolismo e replicação lenta e intermitente. Nos macrófagos, encontra-se o outro contingente de bacilos, em meio ácido e com baixa replicação. A rifampicina (R) e a isoniazida (H) destroem a população bacilar em todos os tipos e meios. A associação é usada nos seis meses de tratamento. Na fase inicial, de ataque por dois meses, reduz rapidamente os bacilos da lesão em ativa multiplicação e restringe a eclosão de mutantes geneticamente resistentes. A resistência natural é condição genética, independente de contato anterior aos fármacos. A interrupção de terapêutica ou seu uso incorreto concorrem para a seleção de mutantes resistentes, provocando a resistência adquirida ou secundária. Na resistência primária, o bacilo resistente é transmitido para um hospedeiro, virgem de tratamento<sup>(11,12)</sup>.

A pirazinamida (Z) é utilizada na primeira fase da terapia. No macrófago, cujo meio é ácido, a droga torna-se bactericida, esterilizando a população bacilar. A fase seguinte do tratamento é de manutenção, dura quatro meses, atua na po-

pulação bacilar extracelular, fixada no material caseoso, e destrói os bacilos em baixa velocidade de multiplicação. O esquema preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) está descrito no quadro 3<sup>(12,13)</sup>.

Outras drogas, como a estreptomicina (S) e o etambutol (E), só devem ser utilizadas nos casos de intolerância ou falência do tratamento em esquemas padronizados pelo MS<sup>(13)</sup>.

A meningoencefalite tuberculosa em menores de 15 anos deve ser tratada com o esquema 1M (Quadro 4). O corticosteróide é introduzido desde o início do tratamento visando à redução de vasculite, inflamação e pressão intracraniana. Usa-se a prednisona na dose de 1 a 2mg/kg/dia, num período de uma quatro meses, com redução paulatina. A fisioterapia, da mesma forma, é introduzida precocemente, dependendo das condições do paciente<sup>(9)</sup>.

A corticoterapia também estaria indicada na tuberculose endobrônquica, miliar grave, peritonal (com comprovação histopatológica), oftálmica e quando há comprometimento de pericárdio e pleura.

As formas de tuberculose extrapulmonar de evolução complicada, após avaliação especializada, poderão ser tratadas por nove meses, com dois meses de RHZ e sete meses de RH (2RHZ/7RH)<sup>(9)</sup>.

A co-infecção tuberculose-AIDS deve ser tratada com o esquema 1<sup>(9)</sup>.

A medicação antituberculose é bem tolerada e raramente produz reações adversas na criança. A hepatotoxicidade ocorre principalmente se o paciente está gravemente enfermo ou desnutrido.

## Situações especiais

### *Tuberculose multirresistente (TBMR)*

O conceito de paciente multirresistente tem dois aspectos: operacional - falência aos esquemas I, IR e III, e bacteriológico - resistência a pelo

Quadro 2  
Características do bacilo e atividade das drogas antituberculosas.

	Pirazinamida	Isoniazida Rifampicina	Isoniazida Rifampicina
Local de ação	intracelular	extracelular	intracelular
Multiplicação bacilar	baixa	normal - 18h	alta
Histopatologia	granuloma inicial	cáseo sólido	lesão cavitária

Fonte: Grosset, 1981 (modificado).

menos três das principais drogas utilizadas no país: rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol e estreptomicina. Estima-se, atualmente, incidência de TBMR em 1% no Brasil, ou seja, cerca de 1.000 pacientes tuberculosos, de todas as idades. Não se conhece a prevalência em crianças, apenas alguns casos isolados em centros de referência<sup>(14,15)</sup>.

Em adultos, no Brasil, o protocolo experimental de tratamento do paciente TBMR consta de cinco drogas: estreptomicina ou capreomicina associada a ofloxacina, terizidona, clofazimina e etambutol ou rifabutina. Devido aos efeitos colaterais e inexperiência no uso destas drogas em crianças menores de 12 anos, desaconselha-se seu uso<sup>(9)</sup>.

### Co-infecção tuberculose – AIDS

A maioria dos estudos demonstra maior incidência da tuberculose na população pediátrica com AIDS, provavelmente devido ao contato com bacilí-

feros, freqüentemente pais co-infectados com tuberculose-AIDS e instituições de apoio.

O quadro clínico e sua evolução, assim como o predomínio da doença no sítio pulmonar, não diferem daquele apresentado em criança soronegativa. A radiografia de tórax pode ser sugestiva com alteração micronodular e/ou adenopatia peri-hilar e/ou mediastinal. O padrão radiológico micronodular difuso pode ser confundido com a pneumonia intersticial linfocítica (PIL), principalmente quando associado à adenopatia peri-hilar. A PIL acomete de 25 a 30% das crianças infectadas pelo HIV e pode ser diferenciada clinicamente da tuberculose, pois freqüentemente está associada à hipertrofia de parótidas e baqueteamento digital<sup>(16)</sup>.

A pesquisa do bacilo (BAAR) deve ser realizada sempre que possível e em qualquer material obtido, seja escarro, lavados gástrico e brônquico, sangue, medula óssea e outros tecidos, com cultura e testes de sensibilidade.

Quadro 3: Esquema 1

Indicado em pacientes com todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, infectados ou não pelo HIV, exceto na meningoencefalite.

PESO DO PACIENTE					
Fases do tratamento		Até 20Kg (mg/Kg/dia)	Mais de 20Kg e até 35Kg 15 anos (mg/dia)	Mais de 35Kg e até 45Kg (mg/dia)	Mais de 45Kg (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R*	10	300	450	600
	H*	10	200	300	400
	Z*	35	1000	35	2.000
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

R: Rifampicina – H: Isoniazida – Z: Pirazinamida. Siglas adotadas pela OMS. Fonte: Brasil. MS, 1995.

Quadro 4:

Esquema 1M - Indicado na meningoencefalite tuberculosa.

IDADE DO PACIENTE				
Fases do tratamento		Até 15 anos (mg/Kg/dia)	Igual ou superior a 15 anos (mg/dia)	Dose máxima diária (mg/dia)
1ª fase (2 meses)	R*	10 a 20	20	600
	H*	10 a 20	20	400
	Z*	35	35	2000
2ª fase (7 meses)	R	10 a 20	10 a 20	600
	H	10 a 20	10 a 20	400

\*R: Rifampicina – H: Isoniazida – Z: Pirazinamida. Siglas adotadas pela OMS.



## Prevenção

### Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia está indicada para prevenir a infecção tuberculosa (quimioprofilaxia primária) ou tolher o adoecimento da pessoa infectada pela doença (quimioprofilaxia secundária). Utiliza-se a isoniazida, 10mg/kg/dia, durante seis meses. A terapia só poderá ser introduzida após terem sido afastadas todas as possibilidades de tuberculose<sup>(13)</sup>.

### Quimioprofilaxia primária

Recém-nascidos comunicantes de bacilíferos.

- Inicia-se com INH (10mg/kg/dia) por três meses. A seguir, realiza-se o teste tuberculínico. Se for reator, prossegue-se a INH até o sexto mês; se o teste for não reator, procede-se à vacinação BCG.

### Quimioprofilaxia secundária

Está indicada em crianças menores de cinco anos, não vacinadas com BCG, radiografia de tórax normal, assintomáticas, comunicantes de bacilíferos e PPD reator fraco ou forte.

Segundo o Consenso Brasileiro de Tuberculose<sup>(15)</sup>, outras indicações seriam:

- contato intradomiciliar com bacilíferos, PPD reator forte + 15mm, BCG há menos de dois anos ou PPD + 10mm nas vacinas há mais de dois anos com raio X de tórax normal;
- viragem tuberculínica recente;
- uso de imunossupressor ou corticoterapia prolongada;
- portador de sorologia positiva para HIV, assintomático, raio X de tórax normal PPD + 5mm. A quimioprofilaxia deverá ser indicada, independentemente do teste tuberculínico, caso a criança infectada pelo HIV seja contactante de paciente bacilífero.

Recentemente, com o problema de resistência do bacilo às drogas, estudos têm sugerido a utilização de pirazinamida associada a ofloxacina, ciprofloxacina, aminoglicosídeo ou capreomicina na quimioprofilaxia de contactantes de alto risco de pacientes portadores destes bacilos<sup>(17,18)</sup>.

De acordo com as Normas do Programa Nacional de Controle da Tuberculose<sup>(13)</sup>, a conduta na criança contactante de adulto portador de TBMR segue os mesmos critérios, com a utilização de isoniazida por seis meses, quando a quimioprofilaxia está indicada, podendo-se associar à rifampicina.

### Vacinação BCG

A sigla BCG significa "bacilo de Calmette e Guérin", em homenagem aos pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento da cepa atenuada de *M. bovis*, utilizada na produção da vacina. Na moderna nomenclatura, o bacilo de Calmette e Guérin denomina-se *Mycobacterium bovis* BCG. Funciona como uma infecção natural controlada, reduzindo a chance de evoluir para doença<sup>(14)</sup>. Não evita a passagem de não-infectado para infectado, mas reduz em até 80% o risco de adoecimento primário, e não há dúvida sobre o seu papel protetor contra as formas graves de tuberculose de primo-infecção: miliar e meningoencefalite<sup>(12,19,20)</sup>.

É previsto que mais de 50.000 mortes em crianças menores de cinco anos possam ser prevenidas, no mundo, com o aumento da cobertura vacinal BCG, para 90%<sup>(21)</sup>.

A vacina BCG, no Brasil, é prioritariamente indicada em crianças de zero a quatro anos, sendo obrigatória em menores de um ano. A média nacional de cobertura vacinal, em menores de um ano, para a década de 80, variou de 65 a 75 % e, em 1994, de 94,7%<sup>(13,22)</sup>. No município do Rio de Janeiro, a cobertura vacinal BCG em menores de um ano, nos últimos dez anos, é de 100%; no estado, a cobertura é de cerca de 90%<sup>(23,24)</sup>.

No Brasil, é padronizada desde 1940, tendo sido empregada por via oral até 1973, quando foi implementada a via parenteral, através da aplicação de 0,1ml por via intradérmica, na região sub-deltóideana do braço direito, no caso de primo-vacinação, e um a dois centímetros abaixo, na revacinação. A revacinação é recomendada para crianças a partir dos seis anos de idade, a fim de assegurar a proteção da população até a entrada na idade adulta, por ser a mais atingida e ter sido introduzida no país em 1994<sup>(19,25)</sup>.

Na evolução da lesão vacinal da primo-vacinação, logo após a injeção intradérmica, surge uma pápula de duração fugaz (30 minutos). No decorrer da primeira semana, surgem eritema e endurecimento, e a cicatriz somente aparece seis a 12 semanas após, em 95% dos vacinados<sup>(12)</sup>.

Pode ser aplicada associada a outras vacinas e tem como contra-indicações a aplicação em recém-nascidos com menos de dois quilos de peso, crianças com doenças eruptivas graves ou imunodeficiências, como a AIDS<sup>(19)</sup>.

As complicações dependem da dose, técnica, via de inoculação e do indivíduo. São considera-

das raras, com um percentual de 0,04%<sup>(26)</sup>, e classificadas da seguinte forma<sup>(19)</sup>:

- I. lesões locais e regionais (mais freqüentes): abscessos subcutâneos frios ou quentes, úlcera maior que 1cm, de evolução lenta, adenopatia satélite volumosa, dolorosa e supurada, cicatriz quelóide e reação lupóide;
- II. lesões resultantes de disseminação (raras): lesões localizadas (pele, osteoarticular, órgãos do tórax, gânglios) e lesões generalizadas.

Nestes casos, é feita a notificação à Coordenação de Vigilância Epidemiológica do município ou estado e é avaliada a utilização de INH (10mg/Kg/dia) pelo tempo necessário para regressão do processo, geralmente 30 a 45 dias, ou do tratamento padronizado, na reação lupóide e na doença disseminada<sup>(19,25)</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990 - 2000. Bull. World Health Organ 1994; 72: 213-220.
- 2-Rosemberg J. Tuberculose. In: Tarantino AB. Doenças Pulmonares. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara, 1990.
- 3-Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, 1999 (impresso).
- 4-Zacarías F, Gonzáles RS, Cuchí Petal. El SIDA y su interacción con la tuberculosis en América Latina y el Caribe. Bol Of Sanit Panam 1994; 116 (3): 250-262.
- 5-Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, 1998 (impresso).
- 6-Conde MB, Kritski AL. A epidemiologia da tuberculose. Pulmão RJ 1998; 7 (4): 337-340.
- 7-Sant'anna CC, Bethlem N. Tuberculose na infância. 2ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1988.
- 8-Sant'anna CC. Tuberculose na criança. J Ped 1998 (sup): 69-75.
- 9-Kritski AL, Conde MB, Souza GRM. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. 2ª edição. São Paulo: Atheneu, 2000.
- 10-Alves R. Epidemiologia e controle da tuberculose Infantil no município do Rio de Janeiro no período de 1989 a 1993. Tese de mestrado em medicina. Faculdade de Medicina da UFRJ, 1997.
- 11-Amorelli M, Sant'anna CC, Marques AM. Tuberculose. Dia-a-dia em pediatria. Rio de Janeiro: Merck, s.d.
- 12-Brasil. Ministério da Saúde. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 3ª edição. Rio de Janeiro, 1992.
- 13-Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle da tuberculose. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1995.
- 14-Dalcomo MP, Melo FAF, Afiune JB et al. Esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente. Bol Pneum Sanit 1995; 3(2): 26-33.
- 15-I Consenso Brasileiro de Tuberculose - 1997. Condutas para paciente portador de tuberculose multirresistente. J Pneumol 1997; 23 (6): 329-332.
- 16-Queiroz W. Manifestações respiratórias. In: Negra MD. Manejo clínico da AIDS pediátrica. São Paulo: Atheneu, 1997: 37-48.
- 17-Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329(11): 784-791.
- 19-Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Segundo Informe Técnico sobre Vacinação/Revacinação BCG. Brasília, 1994.
- 20-Padungchan S, Konjan ART S, Kasiratta S et al. The effectiveness of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in Bangkok. Bull World Health Organ 1986; 64(2): 247-258.
- 18-Pizzo PA, Wilfert CM. Pediatric AIDS. 2nd. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
- 21-Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. Tubercle 1991; 72: 1-6.
- 22-Brasil. Ministério da Saúde. Reunião de avaliação operacional e epidemiológica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose na década de 80. Bol Pneum Sanit 1993, número especial.
- 23-Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. Cobertura vacinal em menores de um ano no município do Rio de Janeiro no período 1987 - 1993. Rio de Janeiro, 1994 [não publicado].
- 24-Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. Boletim epidemiológico sobre meningites - 2ª parte: meningite tuberculosa, 1996 (impresso).
- 25-Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas de vacinação. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1994.
- 26-Souza GRM, Sant'anna CC, Silva JRL et al. Intradermal BCG vaccination complications: analysis of 51 cases. Tubercle 1983; 64: 23-27. ■

# Manifestações pulmonares da AIDS pediátrica

## *Diagnóstico, tratamento e prevenção*

*Pulmonary manifestations of pediatric AIDS: diagnosis, treatment and prevention*

Terezinha Miceli Martire

### I. Introdução

#### *Aspectos gerais da infecção pelo HIV*

O primeiro caso de AIDS pediátrica foi descrito no início dos anos 80<sup>(1)</sup>. Até 1999, 5.778 casos tinham sido notificados ao Ministério da Saúde<sup>(1)</sup>, com uma expectativa crescente de casos novos a cada ano.

As formas de transmissão nas crianças e adolescentes com menos de 13 anos são: a perinatal, transfusional e sexual (inclusive abuso). Até dezembro de 1995, o percentual de cada um era 90, 5, 3-4, respectivamente. O restante de infectados não têm ainda causa determinada. A maioria das crianças notificadas com a AIDS se infectaram através da via perinatal (vertical). A transmissão mãe-filho se dá através da placenta, sangue materno ao parto e através do leite materno. A operação cesariana não previne a infecção ao de parto.

A maioria dos casos de HIV congênito ocorre em lactentes filhos de mães com fatores de risco: parceiras sexuais de homens infectados ou usuários de drogas injetáveis e, por último, mulheres infectadas por hemotransfusão na década de 80.

#### *Diagnóstico laboratorial na AIDS*

##### **Congênita**

O diagnóstico da infecção congênita pode ser muito difícil porque as crianças adquirem anticorpos passivamente pela mãe. Os anticorpos maternos podem se manter circulantes até os 18 meses de

vida, mas as crianças não infectadas perdem anticorpos maternos por volta dos 9 aos 12 meses de idade. Entretanto, crianças filhas de mães HIV positivas devem ser acompanhadas nos primeiros dois anos de vida. Em raras situações, a perda de anticorpos maternos não significa que a infecção não tenha ocorrido, isto é, temos lactentes soronegativos, com PCR ou cultura para o vírus HIV positiva.

##### **Na criança maior e no adolescente**

Esta é feita através da detecção de anticorpos específicos IgG (teste de Elisa - no mínimo dois exames), sendo que a confirmação é feita com o Western-Blot.

A contagem de linfócitos CD<sub>4</sub> vão se mostrar diminuídos em relação aos CD<sub>8</sub>. A relação CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> mostra-se invertida. Devemos estar atentos para os casos particulares em que a criança infectada pelo HIV apresenta contagem de célula CD<sub>4</sub> normais.

Quando se analisam as células B, podemos tanto encontrar hipergamaglobulinemia (na fase inicial de doença), seguindo-se de hipogamaglobulinemia (menor ou igual a 400mg/dl).

### II. A doença pulmonar na criança HIV positiva

Desde as primeiras descrições da infecção pelo HIV em crianças, o pulmão foi reconhecido como órgão alvo de infecção e doença. Estudos prospectivos têm confirmado o alto grau de envolvimento pulmonar e mostrado que mais de 80% das

\*Professora Assistente de Pediatria da Universidade do Rio de Janeiro – Setor de Pneumologia Pediátrica HUGG – UNIRIO; Membro do Comitê de Doenças Respiratórias da Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro.

Agradecimentos: Professor Carlos Alberto Basilio – UNIRIO, Dr. Pedro Daltro – IFF, Márcia Cavallare.

Artigo recebido para publicação no dia 12/6/2000 e aceito no dia 15/6/2000, após revisão.

crianças HIV infectadas desenvolvem doença pulmonar em algum momento durante o curso de sua doença pelo HIV. A pneumonia por *Pneumocystis carinii*, as infecções bacterianas recorrentes, hiperplasia nodular linfóide/pneumonite intersticial linfóide, todas descritas em alta frequência desde os primeiros casos de AIDS pediátrica, permanecem as doenças pulmonares de maior frequência, junto com a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Este último com alta incidência principalmente nos países de prevalência da coinfeção HIV/ BK.

Não esquecendo ainda as infecções por vírus respiratórios, as doenças pulmonares fúngicas (criptococose, histoplasmose, aspergilose e cândida) e as causadas por mycobacterium do complexo avium, apesar de raras nas crianças, fazem parte do diagnóstico diferencial.

Avanços no diagnóstico destas doenças, assim como o maior conhecimento das manifestações clínicas e novas formas de tratamento, têm-nos permitido uma melhor avaliação sistemática dos proble-

mas respiratórios da criança HIV positiva com febre, taquipnéia, tosse, hipoxemia e raio X anormal.

Esta nova abordagem, associada a diversas formas de tratamento anti-retroviral, têm levado a um diagnóstico precoce e a um aumento da sobrevida, chegando-se à idade escolar ou acima. Estratégias de profilaxia têm sido desenvolvidas para as infecções pulmonares, principalmente para o *P. carinii* (PCP), diminuindo o número de óbitos no primeiro ano de vida.

Apesar destes avanços, a doença pulmonar continua a ocorrer com grande frequência e contribui de forma significativa na morbimortalidade dos pacientes pediátricos HIV positivos.

Embora os sintomas respiratórios sejam muito semelhantes entre as diversas patologias pulmonares da criança HIV positiva, a diferenciação entre os diversos quadros continua a ser um problema difícil de diagnóstico.

Assim, as doenças pulmonares mais encontradas no paciente pediátrico HIV positivo são o objeto desta revisão.

Tabela I

Categoria imunológica baseada na contagem de linfócitos CD<sub>4</sub> e percentual total de linfócitos baseados na idade.

Categoria imunológica	IDADE DA CRIANÇA					
	< 12 meses		1 - 5 anos		6 - 12 anos	
	μl	%	μl	%	μl	%
Sem evidência de imunossupressão	> 1.500	≥ 25	> 1.000	≥ 25	> 500	≥ 25
Imunossupressão moderada	750-1.449	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Imunossupressão severa	< 750	≤ 15	< 500	≤ 15	< 200	≤ 15

Tabela II

Patógenos mais descritos no grupo pediátrico.

• Bactérias	S. pneumoniae; H. influenzae; Staphilococos aureus
• Infecções oportunistas	P. carinii; Citomegalovírus; Mycobacterium avium intracellulare
• Vírus	VSR (vírus sincial respiratório); Sarampo; Herpes; Adenovírus
• Mycobacterium tuberculosis	
• Lesões pulmonares linfóides LIP/PLH	
• Mycobacterium do complexo avium intracellulare (MAI)	
• Fungos	Criptococos; Histoplasma; Aspergillus

### III. Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP)

Pneumonia por *P. carinii* é a mais comum infecção oportunista entre os pacientes infectados com o vírus HIV que não recebem profilaxia<sup>(2)</sup>.

É estimado que 80% dos pacientes pediátricos com AIDS que não recebem profilaxia anti-*pneumocystis* tenham como resultado o desenvolvimento da PCP durante o curso da doença<sup>(3)</sup>.

Entre as crianças infectadas pelo HIV, a PCP é a doença que predomina nos lactentes, sendo que 53% de todos os casos ocorrem entre três e seis meses de idade, com relato de 61% em menores de um ano de idade<sup>(4)</sup>.

Nos lactentes, o PCP é doença rapidamente progressiva associada com significativa morbidade e altas taxas de mortalidade. A estimativa de mortalidade por PCP tem sido muito alta (39%)<sup>(5)</sup>, com uma média de sobrevivência de 19 meses após o primeiro episódio<sup>(4)</sup>.

Um estudo nos EUA demonstrou que a profilaxia primária reduziu o PCP como causa de morte entre crianças HIV positivas de mais de 50% em 1990 para nenhuma em 1996<sup>(6)</sup>.

Dados referentes à incidência em países em desenvolvimento permanecem escassos. Num estudo na África, o *P. carinii* foi detectado em 11 (31%) autópsias de 36 crianças com AIDS, com idade inferior a 15 meses<sup>(7)</sup>.

#### IIIa. Manifestações clínicas

Infecções clínicas por *P. carinii* não parecem se desenvolver em pessoas com imunidade celular normal e se tem acreditado que permanece em estado latente, proliferando, causando PCP somente quando o sistema imune celular do hospedeiro está comprometido.

- **Crianças pequenas (1 mês - 1 ano):** Início agudo, febre, taquidispnéia e tosse.

**Ausculta:** roncos e sibilos disseminados, estertores bolhosos.

- **Criança > 1 ano:** Curso arrastado, com ou sem febre, tosse, taquidispnéia e cianose.

#### Característica da infecção pelo PCP - hipóxia

- gradiente alveolocapilar  $\geq 30$  mmHg<sup>(8)</sup>;
- a hipoxemia com visível cianose central ou PaO<sub>2</sub> < 85mmHg em ar ambiente;
- a desidrogenase láctica aumentada sugere PCP, mas não é específica<sup>(5)</sup>.

#### IIIb. Achado radiológico

Pode ser útil, porém não é específico para PCP.

Padrão radiológico típico: infiltrado intersticial difuso bilateral com adenopatia hilar (Figura 1).

#### Outros padrões radiológicos:

- Imagens císticas ou cavitárias;
- Pneumotórax, pneumomediastino;
- D. pleural pequeno.

#### IIIc. Diagnóstico laboratorial

Identificação ou demonstração do *P. carinii* em secreções respiratórias usando técnicas de coloração específicas.

A citologia convencional, apesar dos problemas de sensibilidade e especificidade, é considerada o "método-ouro" para o diagnóstico. Resultado negativo no exame citológico pode ocorrer devido:

- ao pequeno número de microorganismos presentes no trato respiratório;
- a mudanças na estrutura antigênica do microorganismo e diferenças na relação trofozoíta: cisto, nas pequenas vias aéreas de lactentes e crianças.

#### Diagnóstico específico

Demonstração do *P. carinii* em secreções de vias aéreas inferiores:

- aspirado traqueal (lactentes);
- lavado endotraqueal: quando a criança está intubada, é um método menos sensível, porém útil<sup>(9)</sup>. O material deve ser colhido até 48 horas da intubação;
- escarro (adolescente);
- lavado broncoalveolar (durante a broncoscopia, quando esta é possível, em qualquer faixa etária — lactentes e crianças maiores). O lavado broncoalveolar representa o procedimento de escolha para a avaliação da doença pulmonar em pacientes com AIDS.

#### Diagnóstico definitivo

Biópsia a céu aberto<sup>(10)</sup>: identificação histopatológica do microorganismo em tecidos (Figura 2).

Recentes avanços na biologia molecular têm nos permitido detectar a seqüência específica de DNA através da reação de polimerase em cadeia (PCR). A alta sensibilidade do PCR aumenta a possibilidade de usarmos espécimes nos quais a carga de *P. carinii* é pequena, evitando assim métodos invasivos para coletarmos espécimes clínicos.

Assim, durante o episódio agudo de PCP, a criança ao tossir libera parasitos suficientes para serem detectados pelo PCR, através de:

- 1) swab de orofaringe;
- 2) aspirados nasofaríngeos;

- 3) aspirado traqueal;
- 4) lavado gástrico/ broncoalveolar<sup>(11)</sup>.

### III d. Diagnóstico diferencial

CMV, VSR, Epstein-barr, *mycobacterium* do complexo *avium*.

### III e. Tratamento

O tratamento propriamente dito para o PCP em crianças HIV positivas/AIDS compreende três etapas: quimioterapia anti-*pneumocystis*; terapia coadjuvante para reduzir a resposta inflamatória do hospedeiro; suporte ventilatório - no caso de falência respiratória.

#### Tratamento anti-*pneumocystis*

Existem hoje várias substâncias que podem ser utilizadas na terapêutica para PCP. Em 1958, a pentamidina foi a primeira substância recomendada para o tratamento de PCP. Alguns anos mais tarde, Hughes et al.<sup>(12)</sup> descobriram que a combinação TMP-SMX (sulfametaxazol-trimethoprim) é efetiva para tratar e prevenir PCP. A partir daí, com o crescente conhecimento da biologia do *P. carinii*, novas drogas têm sido identificadas, cujo mecanismo de ação se dá sobre enzimas específicas.

**Sulfametaxazol-trimethoprim (TMP-SMX):** é o tratamento de escolha para lactentes e crianças com PCP infectados pelo HIV. É mais efetiva, de baixo custo e tem menos efeitos colaterais do que outros agentes químicos.

A via endovenosa é a preferida nos pacientes graves; no caso de melhora, opta-se por terminar o tratamento com medicação oral.

**Dose recomendada:** 20mg/Kg/dia de trimethoprim EV em quatro doses diárias.

**Tempo de tratamento:** 14 a 21 dias.

No caso de falência respiratória, pacientes que não toleram TMP-SMX ou não apresentam resposta à terapêutica em quatro a cinco dias, indica-se:

Suspensão da TMP-SMX e introdução da pentamidina<sup>(9)</sup> (4mg/Kg/dia EV - 14 dias).

**Atovaquone:** substância cujo modo de ação contra o *P. carinii* é desconhecido. O seu uso em crianças ainda está em estudo.

#### Terapêutica coadjuvante

A terapêutica coadjuvante é feita nos casos de PCP com falência respiratória eminente, que é causa de 50% de admissões na UTI pediátrica dos pacientes com AIDS<sup>(9)</sup>.

Definição de falência respiratória em pacientes com PCP e AIDS:

- 1) Pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>  $\leq$  75 mmHg com FiO<sub>2</sub> de 0,5, obtido antes da instalação do tubo traqueal.
- 2) Instalação aguda de novo infiltrado intersticial difuso no raio X de tórax.
- 3) Exclusão de falência ventricular esquerda ou shunting intracardíaco pelo exame clínico ou complementar.

Faz-se: metilprednisolona - 2 a 4mm/Kg dia em quatro doses EV - 14 dias.<sup>(12)</sup>

Viu-se que o esteróide, usado antes da falência respiratória propriamente dita, melhorou a sobrevivência de 11% para 91% (p < 0,01) e a liberação da UTI em 76% (p < 0,05), comparando com os trabalhos do início dos anos 90<sup>(12)</sup>.

A relutância de administrar esteróide em infecção pelo HIV se baseava na propriedade imunossupressora destes agentes. Devido ao risco de CMV após o uso de semanas de esteróide, recomenda-se o

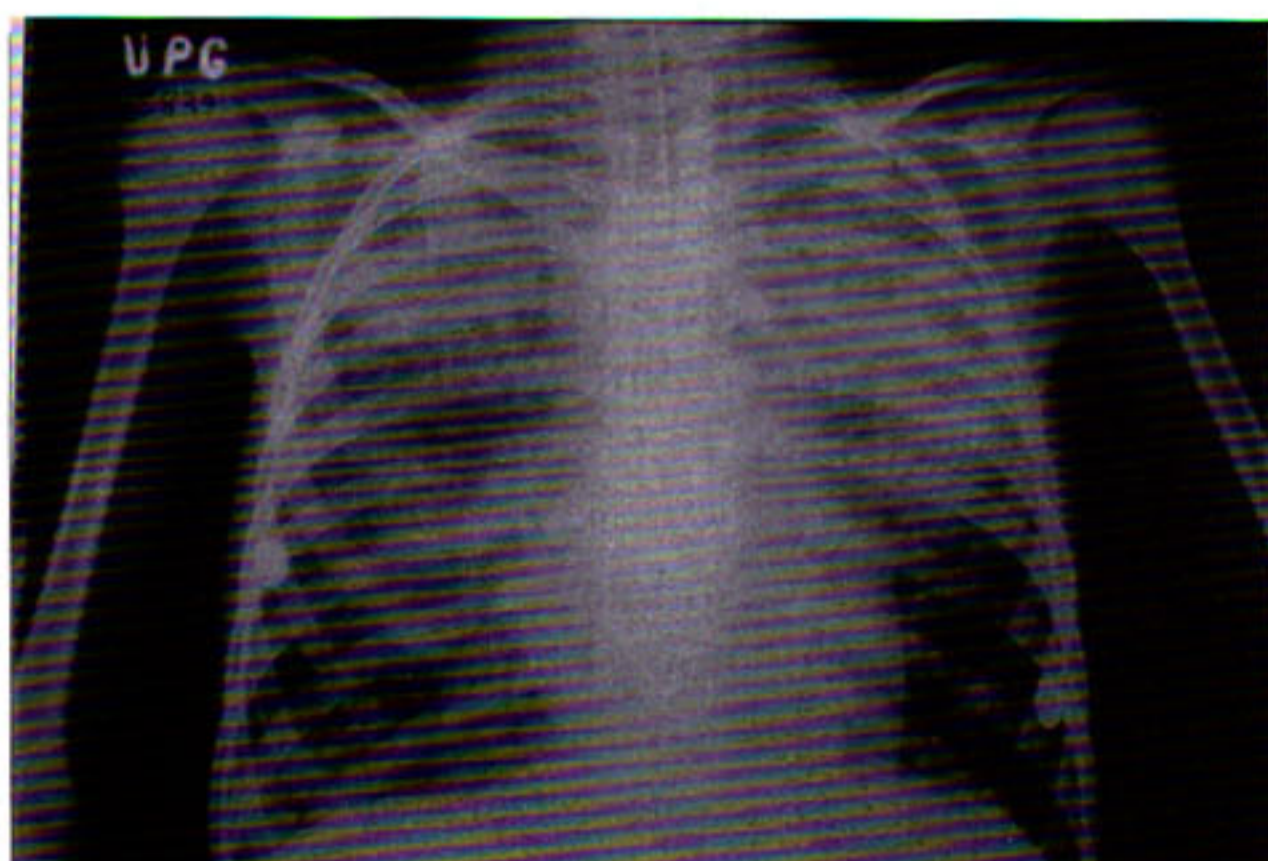


Figura 1  
PM, 14 anos, fem.

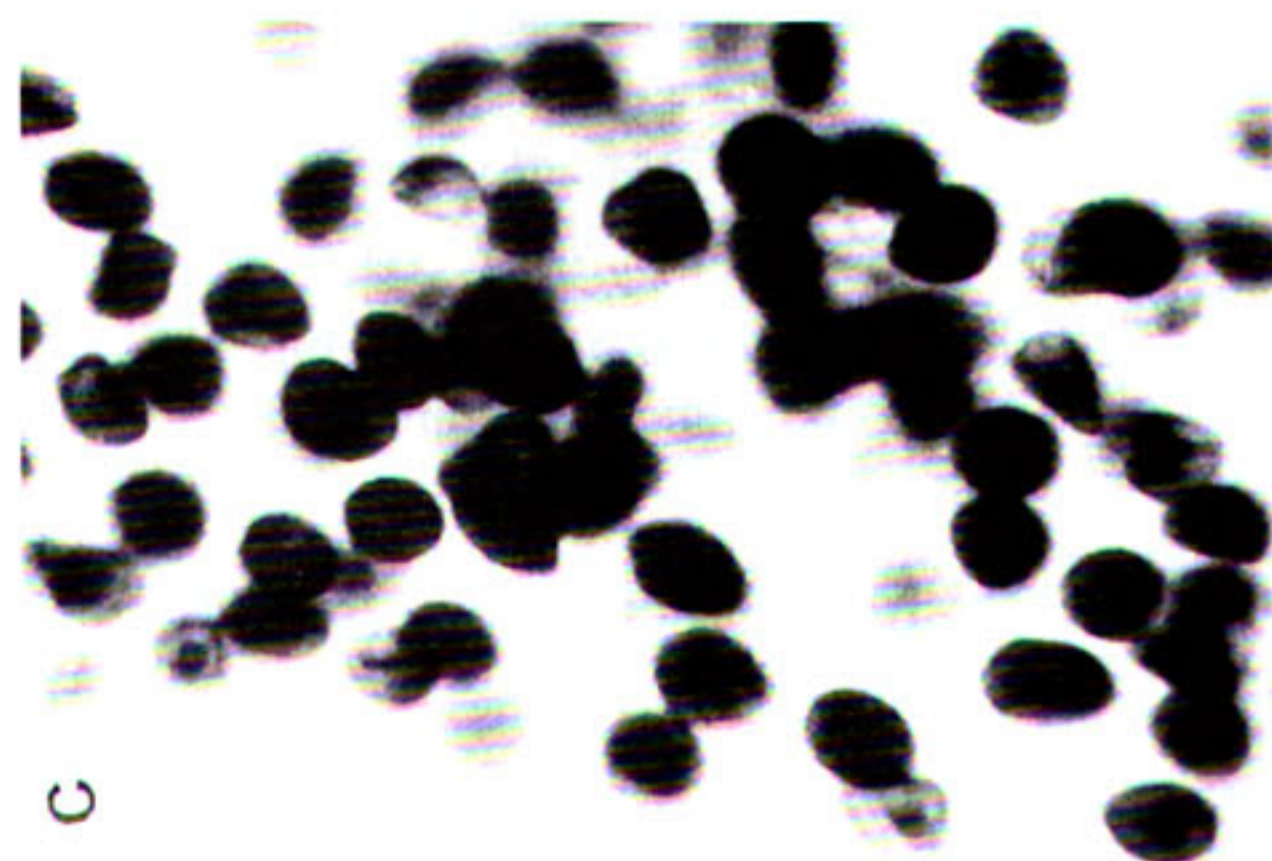


Figura 2  
Fragmento pulmonar - pneumocistose - coloração pela Grocott.

acompanhamento quanto à possibilidade de CMV (IgM) quando o esteróide é fornecido. Observação: afastar também infecção pelo *M. tuberculosis*<sup>(13)</sup>

### III f - Profilaxia

A profilaxia primária entre lactentes HIV positivos reduz o risco para PCP, assim como a mortalidade precoce em mais de quatro vezes, mesmo depois do ajuste para os níveis de CD<sub>4</sub><sup>(14)</sup>.

Todos os lactentes entre quatro e seis semanas que são de risco para o HIV ou se mostram estar infectados pelo HIV (PCR, ag. P24, cultura para vírus) e aqueles cujo diagnóstico para o HIV é indeterminado devem continuar recebendo a profilaxia durante o primeiro ano de vida, independentemente dos níveis de CD<sub>4</sub><sup>(15)</sup>.

A profilaxia além do primeiro ano de vida em crianças HIV infectadas deve ser guiada pela mudança dos níveis de CD<sub>4</sub> de acordo com a idade.

### III g. Recomendações

1. TMP-SMX é a medicação recomendada para profilaxia - efetiva, segura e barata<sup>(16)</sup>.

2. Lactentes expostos ao HIV devem ser identificados prontamente, a fim de que a profilaxia possa ser iniciada antes do período de maior risco na lactância.

Incentivar todas as grávidas a realizar o teste HIV no pré-natal, o que auxiliaria a completar esta meta.

3. Profilaxia para PCP com TMP-SMX para todas as crianças expostas ao HIV, após a quarta e sexta semanas de vida independentemente dos níveis de CD<sub>4</sub><sup>(16)</sup>.

Sabe-se hoje que alguns lactentes desenvolverão PCP com níveis de CD<sub>4</sub> ≥ 1.500 células/ml<sup>(15,17)</sup>, ponto de início para profilaxia para < 1 ano, contagem esta que pode cair rapidamente logo que a PCP se desenvolve.

3.1. Embora a maior parte dos casos de PCP ocorra entre lactentes, há muitas razões para não administrar profilaxia aos recém-nascidos até a quarta a sexta semana de vida:

3.1.a. Incidência de PCP é muito baixa antes de dois meses de vida.

3.1.b. A sulfa pode interferir no metabolismo da bilirrubina nos recém-nascidos.

3.1.c. Muitos recém-nascidos expostos ao HIV usarão Zidovudina (ZDV) até a sexta semana de idade; à adição de TMP-SMX aumentará o risco de anemia.

4. Crianças que recebem ZDV para prevenir transmissão do HIV perinatal devem receber profilaxia para PCP no momento em que o ZDV é descontinuado, isto é, na sexta semana de vida. A profilaxia deve

ser continuada até o primeiro ano de vida ou até que a infecção pelo HIV tenha sido excluída.

**Obs.:** A infecção pelo HIV só pode ser excluída com dois ou mais testes diagnósticos virais negativos (PCR, cultura para o vírus HIV), o primeiro com idade ≥ 1 mês e o segundo em crianças com idade ≥ 4 meses.

5. Quando os testes acima não são realizados, mantém-se a profilaxia até que o lactente perca os anticorpos maternos (isto é, torne-se HIV negativo).

6. Para crianças ≥ 1 ano de idade, o consenso recomenda profilaxia para PCP para aqueles com contagem de CD<sub>4</sub> ou percentual indicando imunossupressão.

7. Crianças com contagem de CD<sub>4</sub> < 750 ou um percentual < 15% no primeiro ano de vida devem continuar a profilaxia por anos.

8. Crianças ≥ 12 meses que não recebem profilaxia devem iniciar se:

- contagem de CD<sub>4</sub> ou percentual indicar imunopressão severa ≤ 500 células/ml para crianças de um a cinco anos;
- CD<sub>4</sub> < 200 células/ml para crianças ≥ 6 anos de idade;
- CD<sub>4</sub> para qualquer idade < 15%.

9. A profilaxia a longo prazo é também recomendada para qualquer criança que tenha tido um episódio prévio de PCP.

10. Crianças recebendo profilaxia devem ser monitoradas para a possibilidade de ocorrer anormalidades hematológicas ou outros efeitos adversos da profilaxia.

11. O controle deve ser feito no tempo zero e mensalmente enquanto a criança estiver em uso da profilaxia (hemograma, provas de função hepática, renal e ECG).

Os pacientes com reações adversas foram bem sucedidos em reiniciar a terapêutica profilática com TMP-SMX em baixas doses até alcançar a dose plena, isto depois que os efeitos adversos tenham desaparecido.

Não se preconiza reiniciar TMP-SMX nas crianças que fizeram anafilaxia imediata, S. de Stevens-Johnson.

No caso de intolerância a TMP-SMX, a opção alternativa é a pentamidina aerossol ou dapsona oral (2mg/Kg/dia)<sup>(18,19)</sup>.

Prefere-se a dapsona à pentamidina aerossol porque é efetiva quando a contagem de CD<sub>4</sub> ≤ 100 cé-

Tabela III  
 Profilaxia de acordo com a faixa etária.

IDADE	PROFILAXIA PCP	MONITORIZAÇÃO CD <sub>4</sub>
4 a 6 semanas, exposto ao HIV	Sem profilaxia	1,3,6,9,12 meses
4 a 6 semanas até 4 meses, exposto ao HIV	Profilaxia	1,3,6,9,12 meses
4 a 12 meses, HIV infectado ou indeterminado	Profilaxia	6,9,12 meses
4 a 12 meses, HIV excluído	Sem profilaxia	Nenhuma
1 a 5 anos, HIV infectado	Profilaxia CD <sub>4</sub> < 500 ou < 15%*	A cada 3 a 4 meses**
6 a 12 anos, HIV infectado	Profilaxia CD <sub>4</sub> < 200 ou < 15%	A cada 3 a 4 meses

\* Crianças de 1 a 2 anos que estão recebendo profilaxia PCP, CD<sub>4</sub> < 750 cels/ul, < 15% com < 12 meses devem continuar a profilaxia.  
 \*\* A profilaxia deve ser considerada caso a caso, nas crianças de risco para PCP, isto é, rápido declínio de CD<sub>4</sub> ou percentual das crianças da categoria C.

lulas/ $\mu$ l; é barata, fácil de administrar; seu uso elimina o risco de outros patógenos respiratórios durante a administração, embora os dados sobre a dapsona sejam limitados.

Pentamidina aerossol pode ser alternativa efetiva e segura contra PCP, mas não contra *Pneumocystis* extrapulmonar. A dose recomendada para crianças  $\geq$  5 anos é de 300mg administrados mensalmente usando nebulizador Respigard. Outros aparelhos usados para liberar a pentamidina aerossol, que não foram avaliados nos EUA, também têm se mostrado efetivos.

#### Prevenção de recorrência ou recaída

Crianças infectadas com HIV que tenham tido um episódio de PCP devem receber profilaxia para PCP por toda a vida para prevenir recorrência.

#### IV. Pneumonia e infecção bacteriana

Acredita-se que nos recém-nascidos e lactentes haja diminuição de citocinas, levando a uma resposta atenuada a infecções, e por conseguinte, uma diminuída resposta T e B<sup>(20)</sup>.

Os lactentes têm menos células T para auxiliar as células B a produzir imunoglobulinas, exceto em relação a IgM.

A transferência de produção de IgM para IgG é atrasada em resposta a proteínas antigênicas; logo, a habilidade para reconhecer muitos antígenos polissacarídeos está diminuída ou ausente até os dois anos.

Assim, recém-nascidos e lactentes hígidos são mais vulneráveis a uma variedade de patógenos, especialmente bactérias encapsuladas. O lactente infectado pelo HIV tem como agravante a replicação do vírus nos macrófagos e células CD<sub>4</sub>.

Concomitantemente, observa-se níveis elevados de IgG. O HIV serve como mitógeno indutor de resposta inespecífica de célula B, o que reduz a resposta específica antigênica. Nesta resposta policlonal de IgG, falta especificidade para antígenos e patógenos que acometem crianças pequenas.

Tem sido demonstrado que a resposta primária e sucessivas de crianças infectadas pelo HIV são invariavelmente diminuídas, com respostas cada vez menores à medida que a infecção pelo HIV progride.

Assim, os efeitos da infecção pelo HIV são progressivos e aditivos à imaturidade imunológica simples e normal do lactente (primeiros meses de vida)

Infecções bacterianas graves ocorrem com frequência em crianças infectadas pelo HIV. Aproximadamente 25% das crianças terão uma doença bacteriana invasiva no curso da infecção pelo HIV.

O *Streptococcus pneumoniae* é o patógeno que mais causa infecção bacteriana invasiva em crianças infectadas pelo HIV<sup>(20)</sup>. Há registro de que o *Haemophilus Influenzae*, estafilococos e outras bactérias gram positivas são responsáveis por 60% das infecções diagnosticadas; e entre os gram negativos a *Pseudomonas aeruginosa* é o microorganismo comumente identificado.

A neutropenia na infecção HIV é multifatorial e provavelmente aumenta o risco de infecção bacteriana invasiva quando a contagem de absoluta de neutrófilos é menor do que 500/dl.

A imunossupressão indicada pela contagem de CD<sub>4</sub> aumenta o risco de infecção bacteriana severa.

No grupo de Massachussets, a incidência de infecção pneumocócica invasiva foi de 6,1/100pacientes/ano<sup>(21)</sup>. A incidência de infecção pneumo-





Figura 3 - E.B., 5 anos, masc.

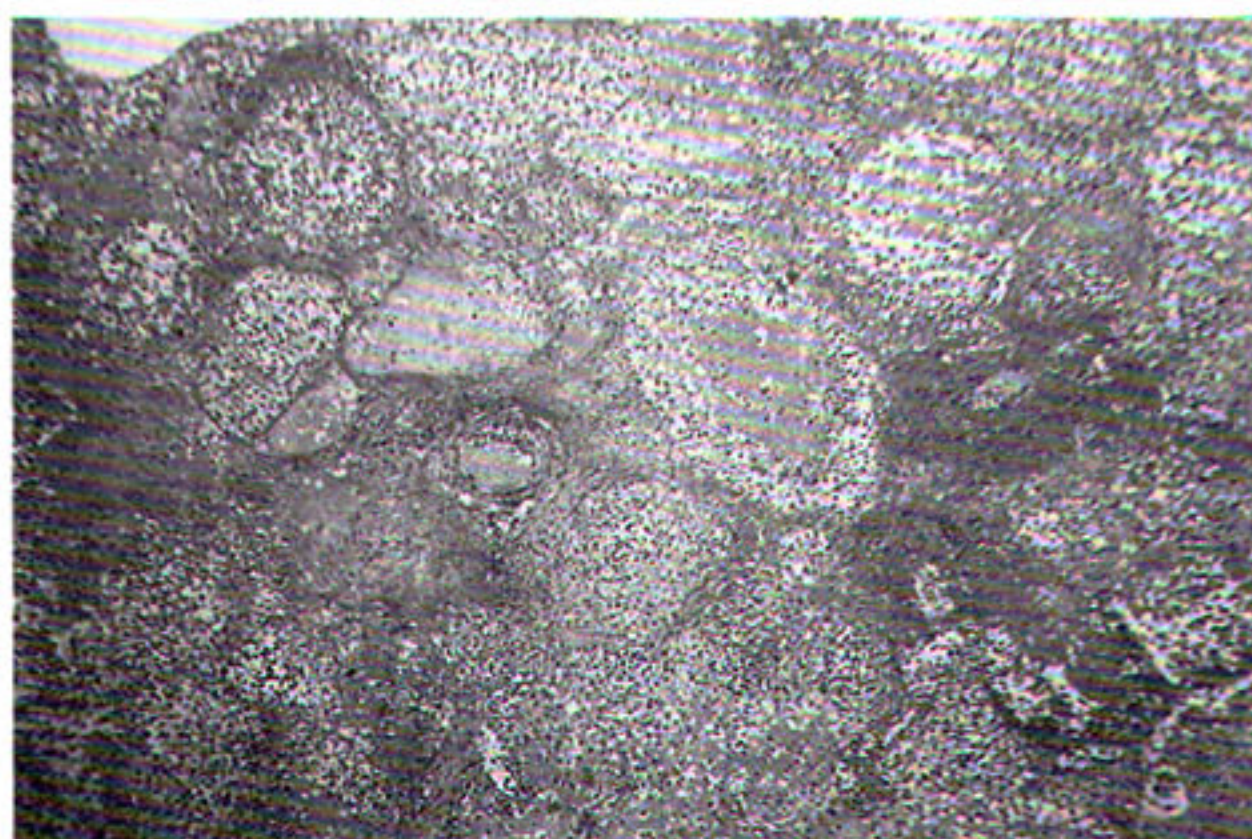
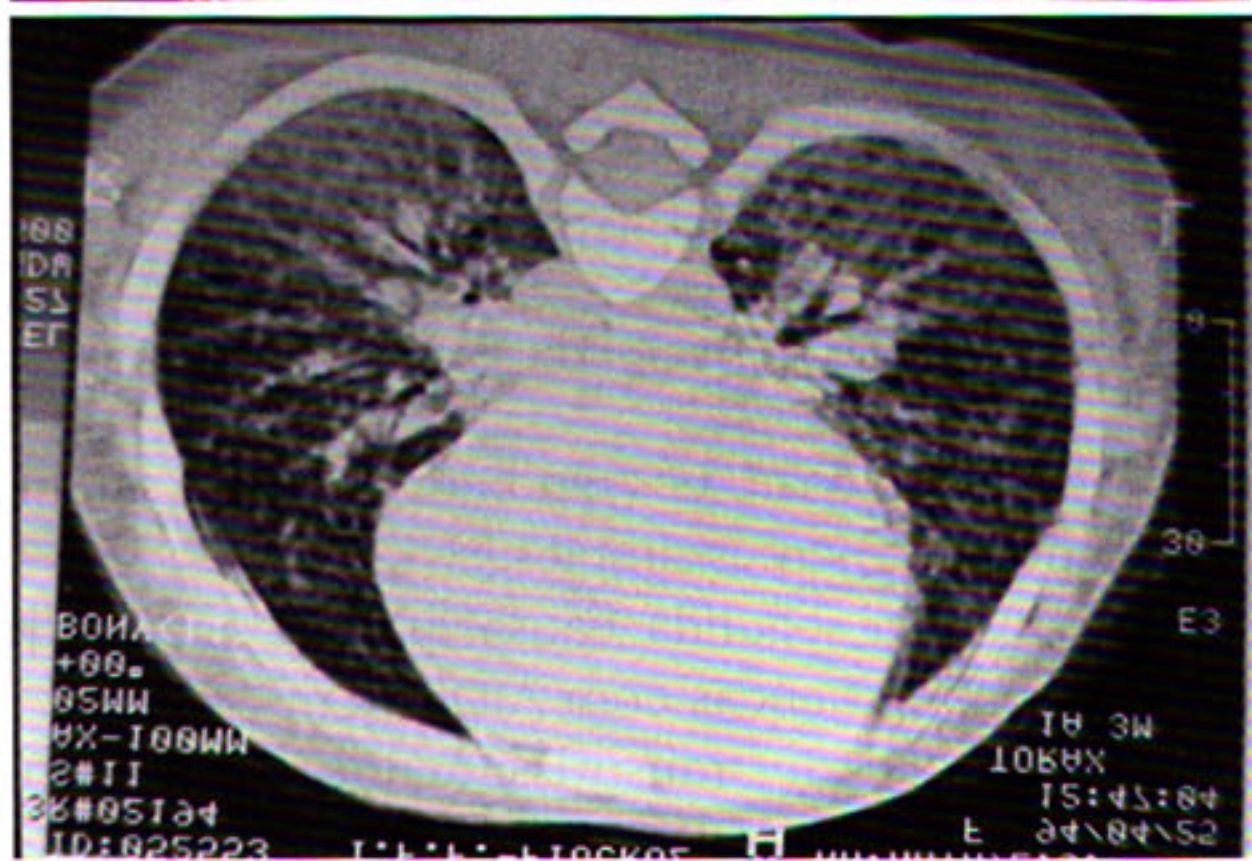


Figura 3abc

P.S., 2 anos, masc. - Rx, TC, Fragmento de biópsia pulmonar.

cócica invasiva permanece alta através da idade de sete anos em crianças infectadas pelo HIV, enquanto o alto risco na população geral de não infectados ocorre antes dos dois anos de idade.

A pneumonia bacteriana ocorre em 30% dos pacientes pediátricos com AIDS<sup>(22)</sup>. Os principais agentes responsáveis são os pneumococos e *Haemophilus influenzae B*, seguido de outros patógenos.

A incidência de pneumonia aguda na AIDS foi de 24 episódios/100 pacientes ano<sup>(23)</sup>, que é aproximadamente sete vezes maior do que a taxa registrada em crianças pré-escolares (3 a 4,2/100/ano).

Os sorotipos das infecções por estreptococos pneumoniae nos pacientes HIV positivos não mostraram diferença em relação à população geral; o que foi observado é que havia tendência a infecção disseminada e infecções recorrentes. A infecção invasiva por estreptococos pneumoniae pode ocorrer naqueles pacientes infectados pelo HIV com contagem de CD<sub>4</sub>  $\geq 200$  células/ $\mu$ l<sup>(24)</sup>.

#### Diagnóstico

O quadro clínico é idêntico ao paciente imunocompetente com infecção bacteriana; porém, o estado geral se encontra mais comprometido.

#### Diagnóstico laboratorial

- hemograma completo + VHS
- hemocultura
- gasometria
- látex para pneumococos e *Haemophilus influenzae*, caso ocorra síndrome de derrame pleural.

#### Diagnóstico radiológico

E.B., 5 anos, masc. e P.S., 2 anos, masc. (Figuras 3 e 3abc).

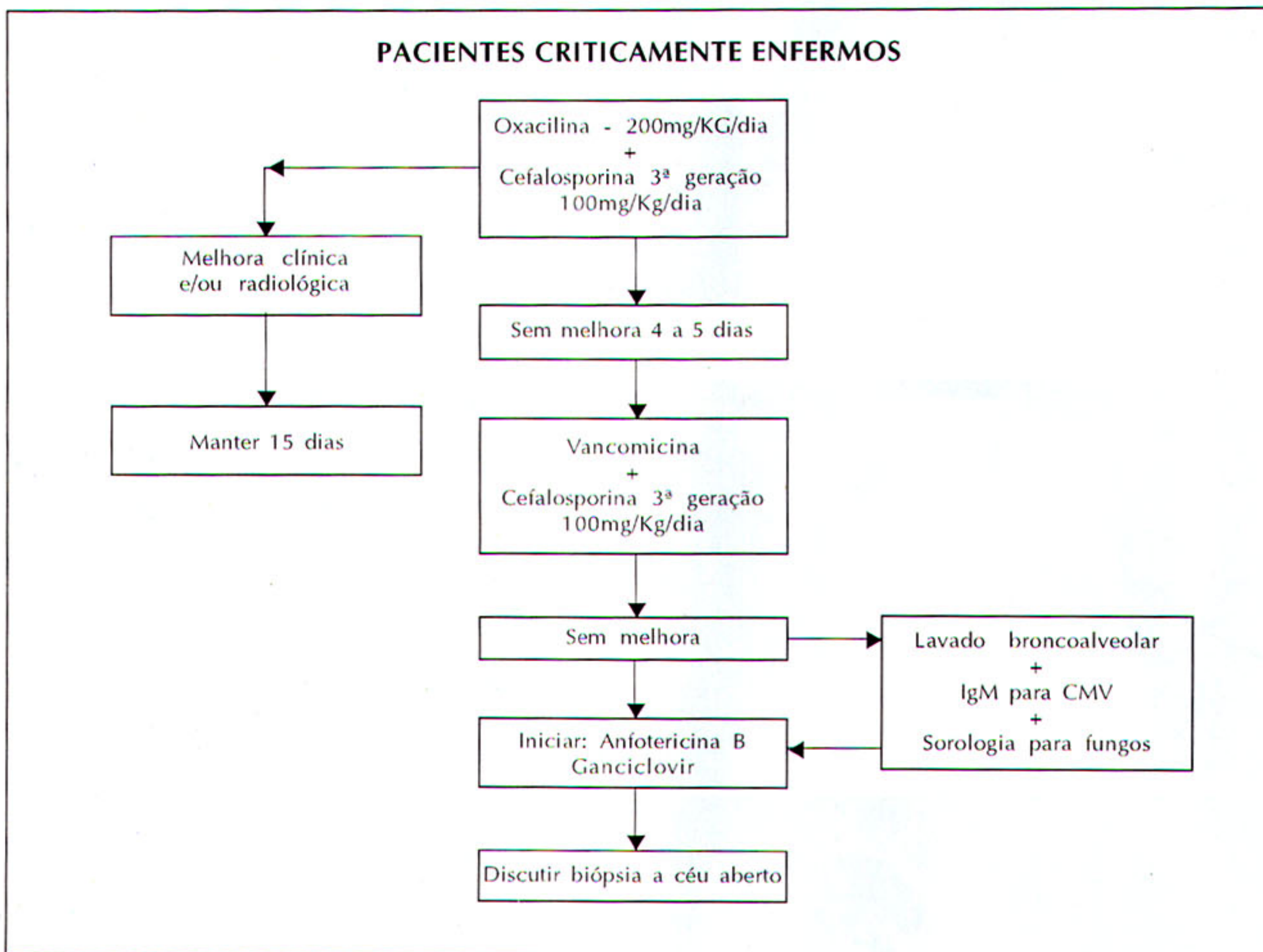
#### Risco de desenvolver pneumonia<sup>(25)</sup>

- História prévia de infecção grave bacteriana e/ou recorrente.
- Contagem absoluta de CD<sub>4</sub> ou percentual na categoria 3 do CDC.
- Pacientes com carga viral (HIV RNA)  $> 1.000.000$  cópias.

**Obs.:** Múltiplos episódios de pneumonia provavelmente representam um marcador de aumento de disfunção imunológica, mais do que sendo diretamente associada com risco aumentado de mortalidade.<sup>(23)</sup>

**Terapêutica**

Amoxicilina ou clavulanato + amoxicilina<sup>(24)</sup>. Pacientes criticamente enfermos:



**Estratégias de Prevenção**

Vacina anti-*haemophilus influenzae B* com 2, 4, 6 meses e 1 ano e 3 meses.

Vacina antipneumocócica a partir dos 2 anos de idade de 3/3 anos nos ≤ 10 anos; e nos > 10 anos de 5/5 anos.

Imunoglobulina – venosa – 400mg/Kg EV a cada 28 dias, nos casos de hipogamaglobulinemia e CD<sub>4</sub> ≥ 200 células/mm<sup>3</sup>.

Antibióticos profiláticos para PCP e macrolídeos para profilaxia para *mycobacterium* do complexo *avium* não mostraram nenhuma eficácia na profilaxia de pneumonia bacteriana.

Não há ainda consenso quanto ao uso de penicilina V profilática, apesar de já existirem alguns trabalhos na literatura.<sup>(24)</sup>

**V. Infecções respiratórias virais**

Muitas das infecções virais estão associadas com a síndrome da imunodeficiência adquirida, inclusive

RSV, CMV, influenza, epstein-barr, varicela, sarampo, adenovírus, herpes simples.<sup>(22)</sup>

O CMV é a segunda causa mais freqüente de infecção entre crianças com AIDS.<sup>(26)</sup>

O potencial de transmissão nosocomial dos vírus respiratórios é alta. Isto se deve à eliminação prolongada do vírus, o que justifica o curso clínico mais arrastado nos pacientes HIV positivos. A sintomatologia e a evolução são semelhantes ao paciente soronegativo, sendo que as formas severas, com morbimortalidade elevada, ocorrem apenas quando há infecção simultânea com outros vírus ou agentes oportunistas (exemplo: *P. carinii*).<sup>(10,27)</sup>

**Vírus sincicial respiratório (RSV)**

A infecção primária caracteriza-se inicialmente por sintomas do trato respiratório superior, tais como rinorréia e faringite, geralmente acompanhada por febre baixa.

Estes sintomas freqüentemente (33 a 40%) progridem para doença do trato respiratório inferior, tais como bronquiolite ou pneumonia. As infecções por RSV em pessoas infectadas pelo HIV não têm se mostrado mais severas do que na população geral. Considera-se que a alta proporção de crianças e de lactentes (80 - 90%) com infecção pelo HIV adquirida por via materna entrarão em contato com RSV nos primeiros dois anos de vida. Neste momento, o lactente nem sempre está imunocomprometido severamente. Com o tempo, estes lactentes desenvolverão supressão progressiva e então a doença fulminante por RSV pode ocorrer após reexposição.<sup>(27)</sup>

O RSV em criança infectada pelo HIV freqüentemente resulta em pneumonia com uma carga viral elevada e uma taxa de mortalidade de 15% a 40%.<sup>(28)</sup>

#### **Diagnóstico laboratorial:**

Detecção de antígeno para RSV (ELISA).  
Imunofluorescência da secreção de nasofaringe: coleta nas primeiras 72 horas do início da virose respiratória.

#### **Tratamento**

Ribavirin aerossol: nebulização através de um gerador de pequenas partículas de aerossol (frasco contendo 20mg/ml - durante 12-18 horas /dia).<sup>(29)</sup>

Uso questionável a IVIG contendo altos níveis de anticorpos neutralizadores de RSV 400mg/Kg/dia - 3 a 5 dias.

Outra modalidade de tratamento: anticorpos monoclonais neutralizantes específicos de RSV (em estudo).

#### **Influenza**

Infecções por influenza têm uma variedade de apresentações clínicas, indo desde gripes afebris até mesmo pneumonite fatal.

Influenza A e B podem causar doença severa, sendo que o tipo B está associado com doença mais séria na população pediátrica quando comparada com o grupo de adultos.

Há relatos de complicações de infecção pela influenza em crianças HIV positivas; entretanto, observa-se associação com outros patógenos.

#### **Achado radiológico**

Achado radiológico não específico, podendo encontrar desde condensação de lobo superior direito até infiltrado intersticial.

#### **Diagnóstico laboratorial**

Imunofluorescência para vírus da influenza A e B. Ag e AC para vírus da influenza, sensibilidade e especificidade em torno de 80%.

PCR (reação de polimerase em cadeia para influenza).<sup>(30)</sup>

#### **Diagnóstico definitivo**

Histopatológico de espécime pulmonar obtido através de biópsia.

#### **Tratamento**

Amantadine<sup>(31)</sup> - para vírus da influenza A - dose 5mg/Kg/dia 5 a 7 dias, ou Rimantadine (5mg/Kg/dia)<sup>(31)</sup> - 5 a 7 dias.

**Obs.:** Estes antivirais são recomendados para crianças com idade superior a um ano.

Outra medicação: Amantadine + Ribavirin aerossol devem ser usados devido ao sinergismo e melhor atividade antiviral.

Ainda em estudo - inibidores da neuramidase eficazes para influenza A e B.

Vacinação com antígenos A e B para influenza A - é recomendada anualmente para todas as crianças infectadas pelo HIV.<sup>(32)</sup>

**Obs.:** Estudos têm mostrado que não há aumento da carga viral pelo vírus HIV no sangue periférico de crianças que usaram a vacina trivalente inativa.

#### **Adenovírus**

O espectro de sintomas associados com adenovírus é grande. O comprometimento é tanto de vias aéreas superiores quanto inferiores.

Os adenovírus causam infecções mais severas em crianças infectadas pelo HIV. Em uma revisão de pacientes HIV positivos com infecção pelo adenovírus, a doença fatal foi documentada em aproximadamente 50% de 75 pacientes analisados.

#### **Diagnóstico**

Imunofluorescência de secreção nasofaríngea para o adenovírus.

#### **Tratamento**

Não existe até o momento medicação específica para o adenovírus.

#### **Vírus do sarampo**

O sarampo típico começa com pródomos de mal-estar, febre, coriza, conjuntivite e tosse. Aproximadamente 10 dias após a exposição, surgem o

Koplik ou outras alterações de cavidade oral, sendo que a exantema maculopapular aparece e se dissemina 14 dias após a exposição.<sup>(27)</sup>

Há inúmeros registros de infecção por sarampo em crianças HIV positivas. O sarampo grave pode ocorrer independente da história prévia de imunização com vacinas de sarampo. Englund et al.<sup>(33)</sup>, analisando 20 pacientes, 4 (20%) não desenvolveram o exantema típico do sarampo, porém evoluíram para a infecção fatal pela doença.

As complicações severas são vistas com muita frequência nos pacientes HIV positivas, chegando numa casuística de 15 pacientes (71%) que desenvolveram pneumonia e apenas 3 (14%) que tiveram encefalite. A morbimortalidade continua elevada nos países em desenvolvimento, como a África, em que o quadro fatal nos soropositivos chega a 28% em Zâmbia.

### Diagnóstico

Identificação de células do vírus do sarampo – lavado broncoalveolar/urina/histopatológico.

Identificação da pneumonia de células gigantes - fragmento pulmonar.

### Tratamento

Imunoglobulina específica para o vírus do sarampo previne ou atenua a doença se administrada até seis dias após a exposição – 0,5ml/Kg (max = 15 ml).<sup>(27)</sup>

Vacinação para o sarampo com a vacina de vírus vivos atenuados é recomendada para a criança HIV positivas; entretanto, a mesma **não** deve ser aplicada em crianças com imunossupressão severa de acordo com seus níveis de CD<sub>4</sub>.

### Citomegalovírus (CMV)

Citomegalovirose é a mais comum infecção de transmissão perinatal, afetando 1 a 2 % de todos os lactentes nos EUA.

O vírus pode ser transmitido por via placentária, secreção oral, lágrimas, urina, leite materno, secreção vaginal, sêmen, hemoderivados e órgãos transplantados.

Ao ocorrer a infecção, o vírus permanece latente nas células mononucleares, podendo reativar quando o indivíduo é submetido a uma condição de imunossupressão. Reinfecção com cepas diferentes do vírus também pode ocorrer.

Entre as crianças infectadas pelo HIV, 30 a 65% também são infectados pelo CMV.

O citomegalovírus não é causa rara de pneumonia em criança imunodeprimida pelo vírus HIV; entretanto, como pode ser encontrado em concomitância a outros patógenos, o seu verdadeiro papel é difícil de ser determinado.

O estabelecimento de CMV como causa de pneumonite pode ser difícil e requer uma combinação de achados. Estes achados são os seguintes:<sup>(10)</sup>

1. Cultura positiva do tecido pulmonar ou de secreção.
2. Inclusão citomegálica típica em células pulmonares ou presença de Ag. de CMV ou CMV-DNA em tecido.
3. Ausência de outros patógenos.

### Diagnóstico

**Método clássico:** visualização dos efeitos citopáticos do vírus em espécime de tecido (Figura 4).

Atualmente, métodos de confiabilidade:

1. Cultura rápida: ± 48 horas.
2. Teste de antigenemia: a detecção da proteína do vírus (pp. 65) por anticorpos monoclonais é a base para um teste de antígeno de CMV no sangue. É um teste importante para iniciar terapêutica anti CMV.
3. Detecção do DNA: através de PCR ou captura híbrida da DNA – podem permanecer positivos por 12-13 dias após iniciado tratamento.

### Achado radiológico

Infiltrado intersticial difuso bilateral.

Vacinação para CMV: está em estudo a possibilidade de ser licenciada principalmente para adolescentes entre 11 e 13 anos.<sup>(34)</sup>

### Tratamento

Ganciclovir: 7,5-10mg/Kg/dia EV em duas doses.<sup>(27)</sup>

Manutenção: 5mg/Kg/dia EV a cada 24 horas.

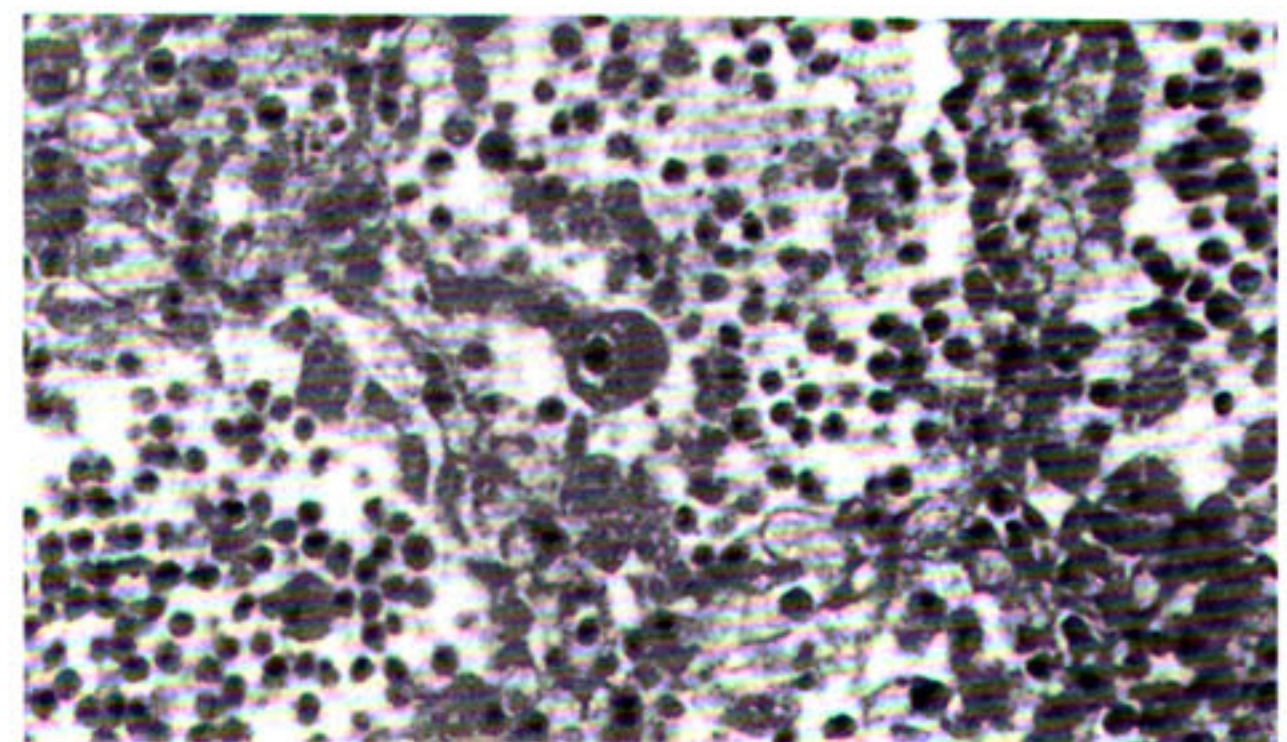


Figura 4

Fragmento de tecido pulmonar - Inclusões virais no revestimento alveolar com infiltrado inflamatório.

## Prevenção

Crianças e adolescentes HIV positivas com  $CD_4 < 50 /mm^3$ : profilaxia com ganciclovir oral.<sup>(35)</sup>

Cultura de urina para CMV para todos os filhos de mãe HIV positiva.

## Herpes vírus - HSV

A transmissão do herpes vírus 1 e 2 pode ser vertical (mãe-filho), por contato direto com pele ou mucosa com o vírus e contato sexual.

Ambos os tipos de HSV podem estar associados com infecção respiratória, incluindo traqueobronquite (paciente imunocomprometido entubado) e pneumonia. Entretanto, o paciente imunodeprimido pode apresentar infecção disseminada.

## Diagnóstico

Demonstração da presença do vírus ou do antígeno viral em tecido infectado.<sup>(27)</sup>

Sorologia – não tem nenhum papel de importância na infecção aguda.

## Achado radiológico

Infiltrado retículo nodular ou infiltrado intersticial.

## Tratamento

Acyclovir: 5 - 10mg/Kg/ dose EV a cada 8 horas – 14 dias.<sup>(27)</sup>

HSV resistente ao Acyclovir: Foscarnet – 40mg/Kg/ dose EV.<sup>(27)</sup>

## Prevenção de recorrência por HSV

Prevenção de recorrências severas e/ou frequentes – pode-se fazer terapia oral diária com acyclovir ou famciclovir.

## Infecção por varicelazoster (VZV)

Crianças infectadas pelo HIV que são suscetíveis ao vírus varicelazoster (VZV), sem história de varicela ou herpes zoster e/ou soronegativos para VZV, devem evitar exposição com pessoas com varicela ou zoster.

Contatos domiciliares (pp. crianças), sem história de varicela, soronegativos para o HIV, devem ser vacinados para varicela, visto que assim não transmitirão VZV para seus contatos HIV infectados suscetíveis.<sup>(35)</sup>

## Vacinação

Vacina da varicela com vírus vivos atenuados – aos 12 ou 15 meses para crianças HIV infectadas

assintomáticas e não imunodeprimidas (isto é, categoria I do estado imunológico), caso contrário - em pacientes com imunossupressão severa - não deve ser feita.<sup>(35)</sup>

## Profilaxia

Imunoglobulina varicela zoster – para crianças HIV infectadas que tiveram contato estreito com pessoa com varicela ou zoster. Obs.: Deve ser feita dentro de 96 horas após contágio.

## VI. Pneumonia intersticial linfóide/ hiperplasia nodular linfóide (LIP/ PLH)

Antes do início da infecção pediátrica pelo HIV, a LIP/PLH era uma patologia rara, observada somente em poucos pacientes com desordens auto-imunes.<sup>(10)</sup>

Desde o reconhecimento da AIDS pediátrica, as lesões pulmonares LIP e PLH têm sido vistas freqüentemente.

Em 1993, mais de 20% das crianças com AIDS registradas no CDC apresentavam LIP/PLH.<sup>(36)</sup>

A história natural de LIP/PLH em crianças infectadas pelo HIV não têm sido claramente definida. Como a etiopatogênese não é bem entendida e nos exames histopatológicos não se evidencia bactérias, fungos, bacilos álcool ácidos resistentes, inclusões virais e parasitas, acredita-se que a desregulação do sistema imune possa exercer um papel na patogênese.

Há evidências de replicação viral pelo vírus de Epstein-barr nos pulmões de crianças com LIP/PLH e HIV positivas, sugerindo possível etiologia viral.<sup>(10)</sup>

## Manifestações clínicas

A maioria das crianças são assintomáticas ou apresentam sintomas leves; assim, o diagnóstico é feito quando a criança tem mais de 12 meses.

A progressão da doença se caracteriza pelo desenvolvimento de:

- tosse crônica;
- sibilância;
- taquipnéia;
- Hipoxia -  $PaO_2 < 85 < 90mmHg$ ;
- baqueteamento digital.

Evidências de hipertrofia e proliferação do tecido linfóide também estão presentes: linfadenopatia generalizada, parotidite e hepatoesplenomegalia.

O curso da doença é variável, pode ficar estabilizada por longos períodos de tempo em alguns, enquanto em outros uma doença progressiva e lenta

(meses a anos); leva ao desenvolvimento de falência respiratória crônica.

### Achados radiológicos

Infiltrado reticulonodular bilateral<sup>(10)</sup>, raramente bronquiectasias (Figura 5).

### Diagnóstico de suspeição

Tomografia computadorizada: imagem compatível com vidro fosco (Figura 6).

### Diagnóstico de presunção

Quando dois ou mais dos sinais abaixo estão presentes:

- Rx compatível
  - Parotidite
  - TC > Imagem em vidro fosco
  - PaO<sub>2</sub> ≥ 85 < 90mmHg<sup>(36)</sup>
  - Baqueteamento digital
- } + História de HIV/AIDS

### Diagnóstico definitivo

Biópsia a céu aberto: histopatológico de fragmento de biópsia pulmonar.

Os três tipos de lesão linfóide pulmonar têm sido descritos em crianças HIV positivas:<sup>(10)</sup>

1. PLH; 2. LIP; 3. Desordens linfoproliferativas policlonais polimórficas de célula B. (Figura 7)

Esta última que leva a um envolvimento sistêmico é rara e acredita-se ser uma progressão paraneoplásica da LIP/PLH.

**Fragmento pulmonar:** pneumonia intersticial com maciça infiltração de linfócitos, plasmócitos e raros leucócitos polimorfonucleares.

### Diagnóstico diferencial

PCP/CMV/pneumonia viral/tuberculose miliar.

### Tratamento

*Prednisona:* 2 mg/Kg/dia.

O regime terapêutico deve ser iniciado se a criança apresentar taquipnéia, hipoxia, baqueteamento digital. Quando não apresenta melhora clínica: Cloroquina.

*Anti-retrovirais:* previnem a progressão de LIP/PLH, através da melhora do estado imunológico.

- Oxigenioterapia - quando necessário.
- Fisioterapia respiratória.
- Antibioticoterapia cíclica - quando há infecção secundária.

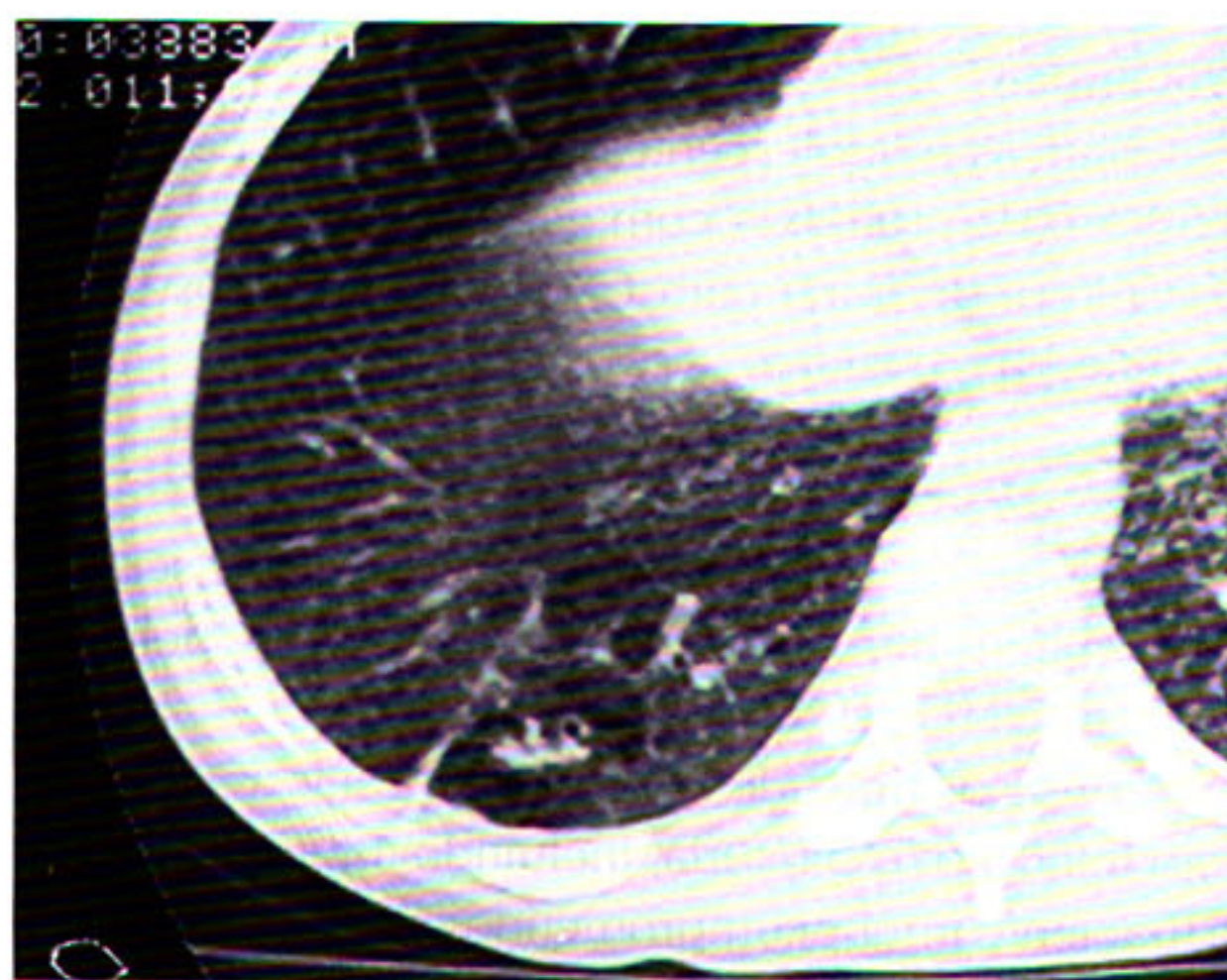


Figura 5 - A.L., masc. 3 anos

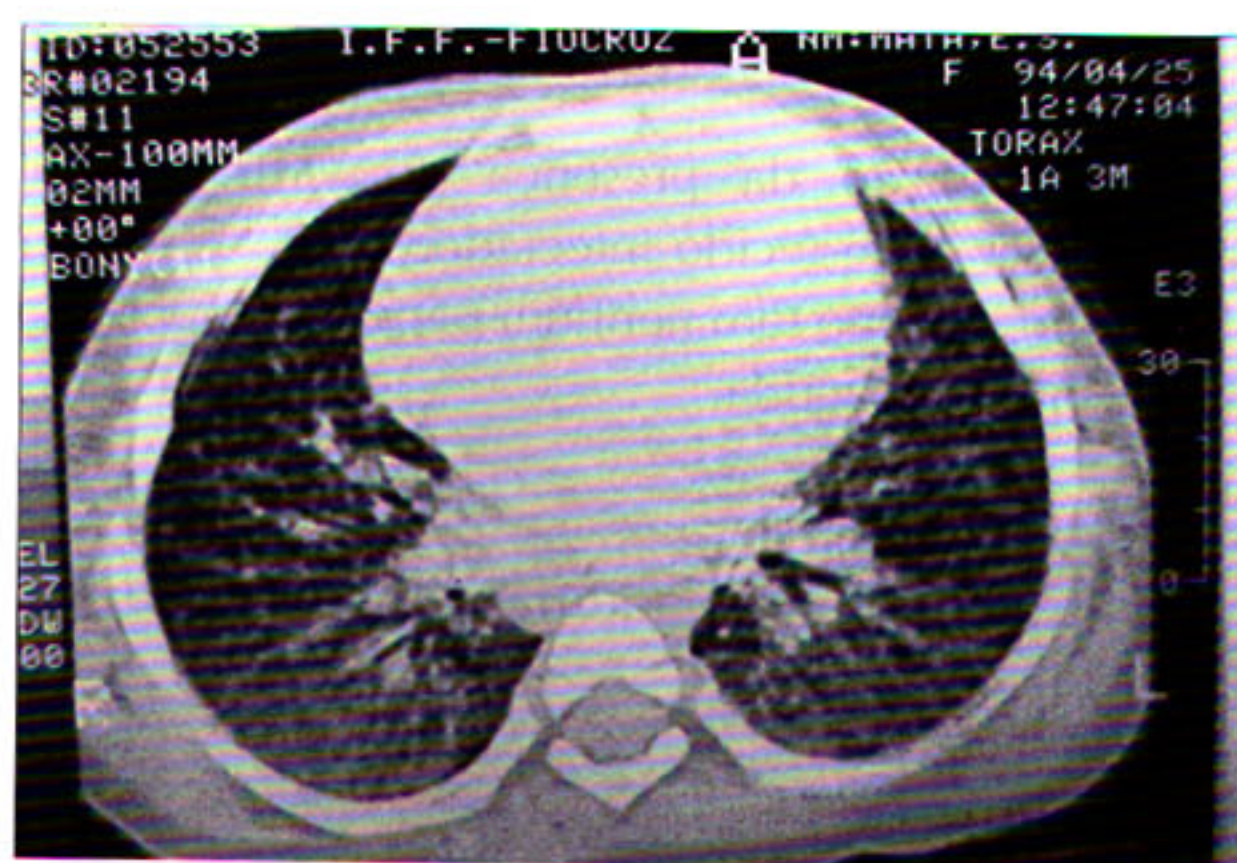


Figura 6 - E.B., Fem. 1,3 anos

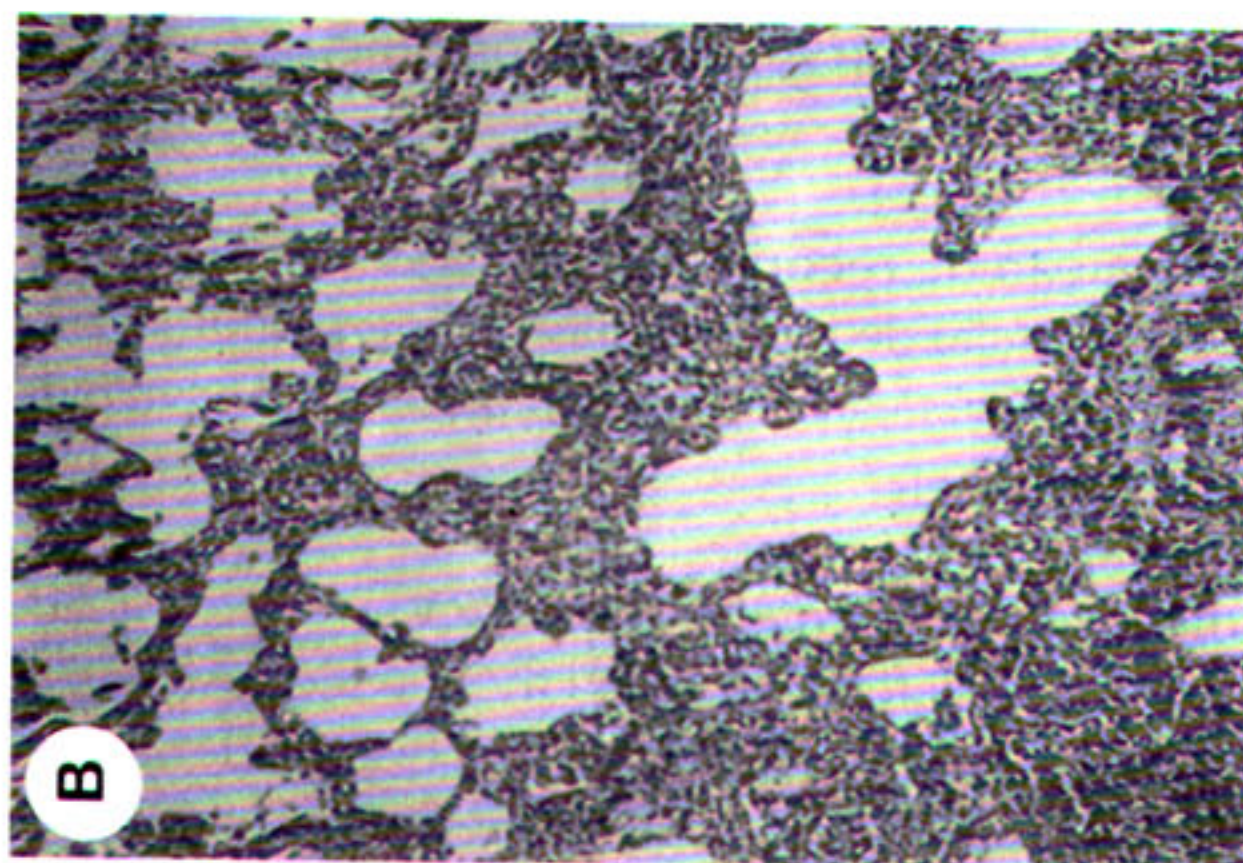


Figura 7 - Fragmento pulmonar - pneumonia intersticial com maciça infiltração de linfócitos, plasmócitos e raros leucócitos polimorfonucleares.

### Monitorização regular

FC, FR, oximetria de pulso, parâmetros de crescimento, Rx.

### Evolução

Devido ao curso arrastado da doença, observamos que em algumas situações o paciente apre-

senta pouco ganho de peso, hipoxia crônica e cor pulmonale necessitando em algumas ocasiões de suplemento de oxigênio.

## VII. Tuberculose

A expectativa de acordo com a OMS é de aproximadamente 12 milhões de pessoas infectadas pelo bacilo da tuberculose em 2005. De aproximadamente 8,8 milhões de casos de tuberculose estimados que ocorreram em 1995, 8,4% ou 740.000 são atribuídos ao HIV.<sup>(37)</sup>

A epidemia da AIDS propiciou recrudescência da tuberculose nos países desenvolvidos e a progressão da doença nos países em desenvolvimento. O impacto do HIV na epidemiologia da tuberculose é complexo e varia em diferentes países de acordo com: a prevalência de cada uma das infecções, variedade de fatores locais e, por último, da eficácia dos programas de controle.

Sabe-se que crianças que convivem com adultos do grupo de risco TB/HIV são de maior risco para adoecerem.

Embora a coinfeção em crianças seja responsável por uma pequena proporção na explosão mundial da TB/HIV, estudos de alta prevalência do HIV em crianças com tuberculose têm mostrado que as taxas são crescentes, similares às dos adultos.

É estimado que neste ano de 2000 teremos mais de 56.000 casos de tuberculose atribuível ao HIV em crianças.<sup>(37)</sup>

Registros americanos têm demonstrado aumento das taxas de tuberculose extrapulmonar com ou sem doença pulmonar associada. Há relatos de 51% em menores de 13 anos comparados a 28% de todas as crianças sem AIDS.

A importância da coinfeção é subnotificada pelo fato de que as regiões com taxas mais elevadas de TB são exatamente aquelas onde o HIV é altamente prevalente ou se tornam, incluindo África, Índia, Ásia e parte da América do Sul.<sup>(38)</sup>

### Patogenia

Embora a infecção pelo HIV aumente a chance de reativação da tuberculose latente, aumenta também a manifestação da doença ativa após infecção recente.

O risco aumentado de TP em crianças infectadas pelo HIV depende do grau de exposição, de infecção após exposição e de aparecimento de doença.

Se a infecção ocorre, o adoecimento vai depender do grau imunossupressão. Estudos em áreas de

soroprevalência TP/HIV sugerem que o risco relativo total da tuberculose ativa em crianças infectadas pelo HIV é pelo menos 5 a 10 vezes maior do que em crianças HIV negativas.

O conhecimento do déficit imune em pessoas infectadas com HIV, resultando em suscetibilidade a tuberculose, permanece incompleto; entretanto, o déficit qualitativo e quantitativo de CD<sub>4</sub> e a produção anormal de  $\gamma$  interferon tem seu papel estabelecido.

Parece que há uma progressão de viremia pelo HIV em pessoas infectadas com TP do que as não infectadas pelo bacilo de Koch. Acredita-se que seja resultado da imunoestimulação e aumento da produção de citocinas associada a tuberculose, causando aumento de replicação viral.

### Quadro clínico

- Febre mais de 15 dias, tosse, eventualmente desconforto respiratório e taquipnéia.
- Linfadenopatia.
- Hepatoesplenomegalia.

Considerar: PPD  $\geq$  5 mm (indica infecção primária ou recente).

**Obs.:** Nas formas avançadas, o CD<sub>4</sub> está diminuído, e o PPD não reator; os testes cutâneos de sensibilidade retardada também demonstram anergia em 50% dos casos.

### Diagnóstico

1. História de contágio domiciliar;
2. Clínico;
3. Radiologia;
4. Laboratório convencional: BAAR, cultura;
5. Histopatológico (Figura 8).
6. Laboratório de métodos rápidos: ADA, ELISA, BACTEC, PCR e sonda genética.

### Achados radiológicos

Os achados radiológicos são variáveis, encontramos desde:

- Infiltrado focal nos lobos superiores ou infiltrado multilobar.
- Infiltrado intersticial.
- Cavitação.
- Adenopatia hilar - 50 % dos casos.<sup>(10)</sup> (Figura 9)

### Laboratório

O BAAR e a cultura são os elementos mais importantes na avaliação da tuberculose em crianças.

Esforços devem ser feitos para se obter material apropriado para cultura, são essenciais não somente para documentar a infecção por *M. tuberculosis*, mas para determinar a sensibilidade dos agentes anti TB.

Amostras de lavado gástrico/broncoalveolar, escarro (crianças maiores), sangue e material de biópsia, devem ser colhidos quando indicado.

A cultura para *M. tuberculosis* é um processo lento devido ao longo tempo de replicação do bacilo. Para as colônias aparecerem em meio sólido, leva-se pelo menos duas a três semanas, podendo levar seis a oito semanas.<sup>(37)</sup> Assim, os sistemas baseados em meio líquido são usados e podem diminuir substancialmente o tempo para positivar a cultura.

Os métodos tradicionais podem levar semanas para identificar espécies de micobactérias, enquanto os métodos rápidos, como captura híbrida do DNA, permitem-nos a identificação alguns dias após iniciado o crescimento das colônias.

Os testes de amplificação de ácido nucleico aplicados diretamente no escarro BAAR + e no lavado gástrico têm se tornado uma grande promessa para facilitar o diagnóstico no paciente pediátrico HIV positivo.<sup>(38)</sup>

**Tratamento<sup>(38,39)</sup>**

**Tuberculose pulmonar:**

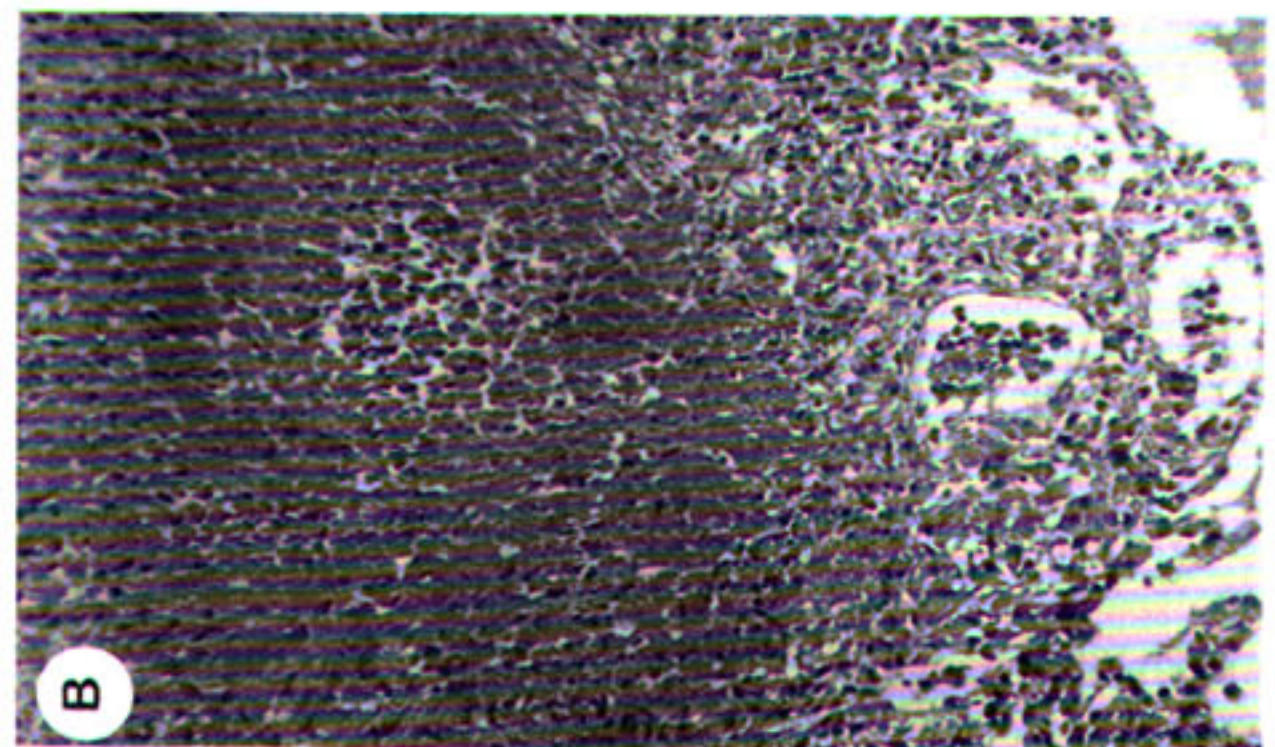
Pirazinamida - 35mg/Kg/dia	}	2 meses
Hidrazida - 10mg/Kg/dia		
Rifanpicina - 10mg/Kg/dia		
Hidrazida - 10mg/kg/dia	}	4 meses
Rifanpicina - 10mg/Kg/dia		

Obs.: Esse tempo pode ser prolongado por mais três meses, caso se faça necessário

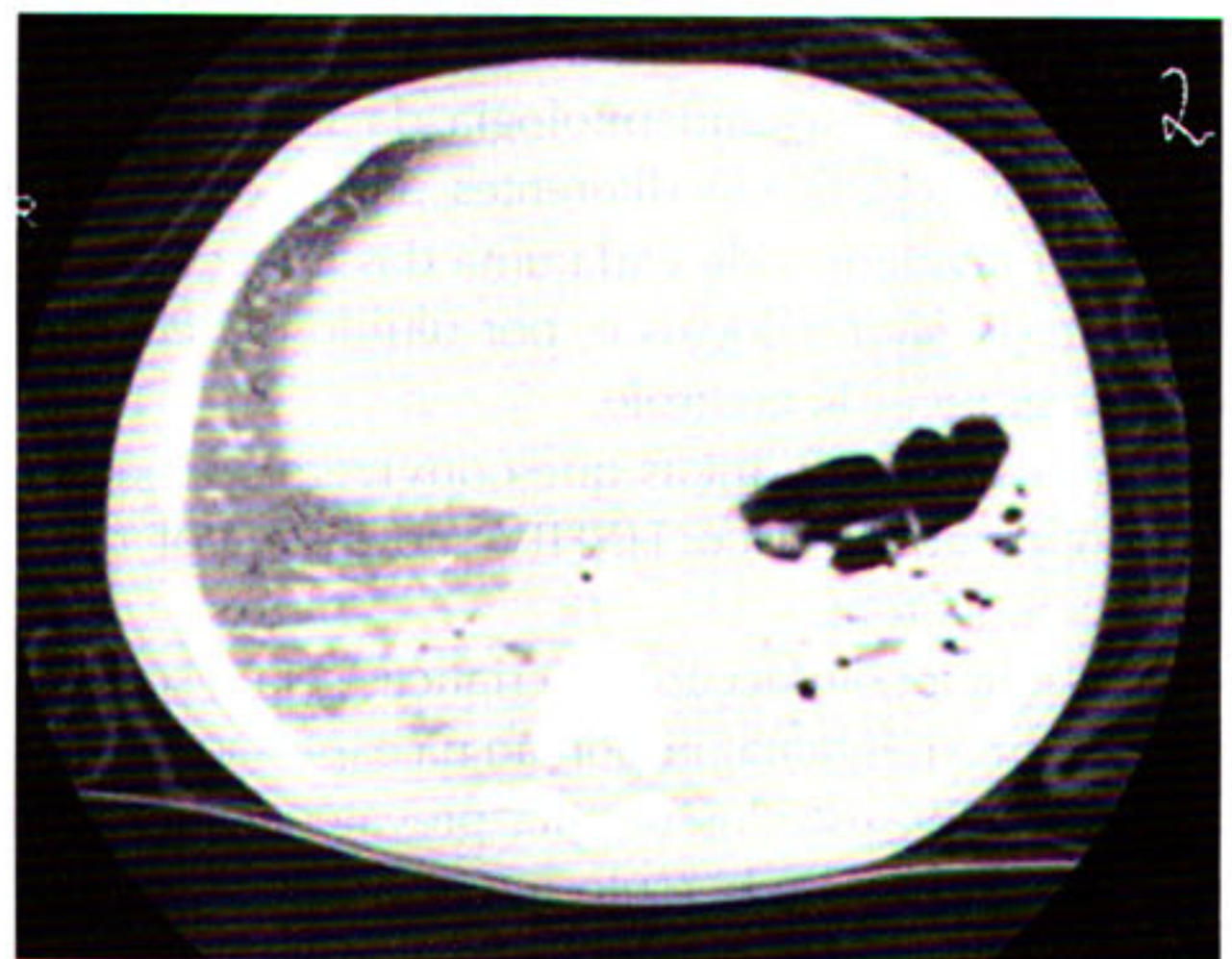
**Profilaxia<sup>(35)</sup>**

**Prevenção da doença**

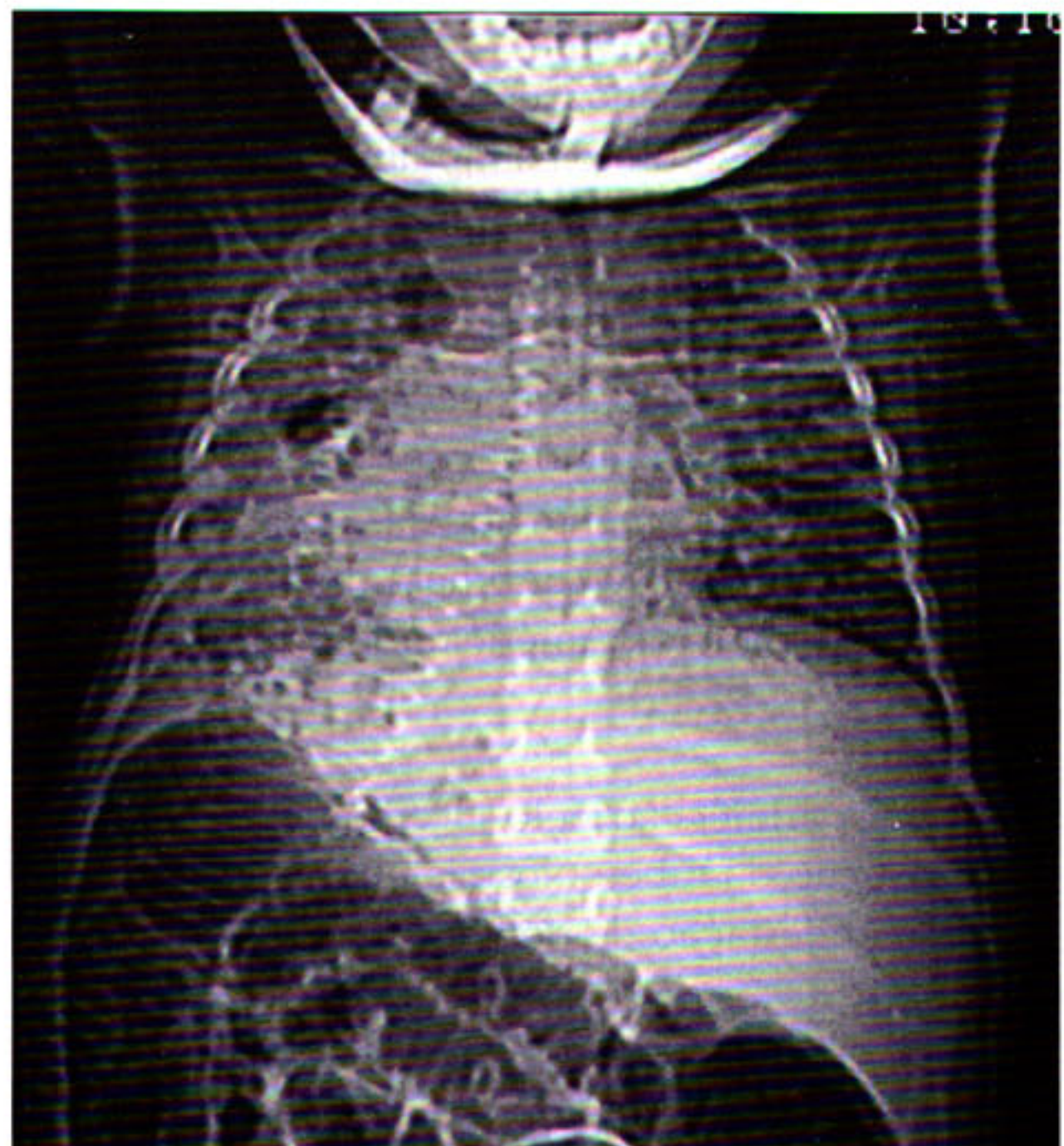
- Quando a infecção pelo HIV é confirmada, todos os pacientes devem ser submetidos a reação ao PPD.
- Pacientes pediátricos HIV positivos, PPD (reator ≥ 5mm de induração) devem ser submetidos ao Rx de tórax para afastar tuberculose em atividade.
- PPD (≥ 5 mm), HIV positivo, Rx de tórax normal, sem evidência de doença tuberculose em atividade, devem ser submetidos a quimioprofilaxia com hidrazida - 6 meses - 10mg/Kg/dia.
- Crianças infectadas pelo HIV, contactantes domiciliares de indivíduos bacilíferos, devem ser submetidos a quimoprofilaxia com hidrazida - 10mg/



**Figura 8**  
Fragmento pulmonar - Lesão miliar predominantemente exsudativa



**Figura 9**  
CA, Banos, masc.



**Figura 9a**  
CA, Banos, masc.



Kg/ dia; independente do resultado do PPD, idade ou cursos anteriores com a hidrazida.

- Crianças HIV positivas contactantes de adulto com tuberculose multirresistente: a quimioprofilaxia é feita com hidrazida 10mg/Kg/dia, podendo-se associar a rifampicina.

### Recomendações<sup>(35)</sup>

- Lactentes nascidos de mães HIV positivas devem ter seu PPD realizado na idade entre 9 e 12 meses e ser retestados anualmente.
- Crianças infectadas pelo HIV, morando na mesma residência de indivíduos PPD reator forte, devem ser avaliados quanto à tuberculose doença.
- A administração da vacina BCG pode ser feita na criança HIV positiva, de preferência imediatamente ao sair da maternidade. A vacina está **contra-indicada** na criança com AIDS.<sup>(35,38)</sup>

### Interação de drogas

Os pacientes pediátricos apresentam boa tolerância aos medicamentos. A alta incidência de anormalidade na função hepática em crianças HIV positivas, associada à intolerância ao TMP-SMX, indicam a monitorização da prova de função hepática.

Em crianças que fazem uso de inibidores de protease, o tratamento é problemático, devido à interação farmacocinética entre rifampicina e inibidores de protease.

A terapêutica concomitante (rifampicina + inibidores) pode resultar em níveis subterapêuticos dos inibidores de protease, com possibilidade de diminuir a eficácia e aumentar a chance de resistência aos inibidores de protease. As recomendações pediátricas específicas ainda não estão concluídas; talvez a melhor alternativa seja tratar primeiro a tuberculose, antes de iniciar os inibidores. Caso a criança esteja em curso terapêutico com os inibidores de protease ou inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, a melhor alternativa até o momento é suspender por dois meses e continuar com outra substância substituindo a rifampicina. A rifabutina é uma alternativa medicamentosa que pode ser usada em vigência dos inibidores, porém seu fator limitante é o custo. No momento, existem outros antiretrovirais, inclusive inibidores que podem ser usados com a rifampicina, mas não temos trabalhos em crianças.<sup>(38,40)</sup>

## VIII. Infecção pelo *mycobacterium do complexo avium intracellulare* (MAI)

A infecção pelo complexo *mycobacterium avium* disseminada ocorre na criança HIV positiva, com imunodepressão avançada. Está sendo reconhecida com maior frequência nas crianças infectadas pelo HIV<sup>(41)</sup>. Reservatórios ambientais de MAI são água, água do mar, solo e animais; embora não se saiba o exato modo de transmissão, acredita-se que o trato respiratório e gastrointestinal são portas de entrada.

O maior risco de disseminação é quando os valores de CD<sub>4</sub> são  $\leq 100$  linfócitos/mm<sup>3</sup>.<sup>(35,43)</sup>

A doença pulmonar pelo *Mycobacterium avium intracellulare* é pouco encontrada em crianças com AIDS, embora o microorganismo possa ser detectado no lavado broncoalveolar. Os sintomas comumente encontrados são febre, sudorese noturna, perda de peso, neutropenia e hepatoesplenomegalia.

### Diagnóstico radiológico

LSS, 13 anos, masculino, linfadenopatia mediastínica.

### Diagnóstico definitivo

- Cultura do sangue ou do escarro.
- Ou histopatológico de fragmento pulmonar (Figura 10).

### Tratamento<sup>(41)</sup>

- Claritromicina
- Rifabutina
- Etambutol

Eventualmente se usa uma quarta substância como: ciprofloxacina.

### Profilaxia para MAI

#### Adolescentes com níveis de CD<sub>4</sub> $\leq 50$ /mm<sup>3</sup>.

A Sociedade Americana de Doenças Infecciosas publicou um guia de prevenção de doenças infecciosas, incluindo MAI. Estas recomendações relacionam a contagem de CD<sub>4</sub> à idade na qual a profilaxia deve ser usada.<sup>(35)</sup>

#### Profilaxias primárias para MAI em crianças com as seguintes contagens de CD<sub>4</sub>.<sup>(35)</sup>

Idade < 1 ano	CD <sub>4</sub> < 750/mm <sup>3</sup>
Idade (1 a 2 anos)	CD <sub>4</sub> < 500/mm <sup>3</sup>
Idade (2 a 6 anos)	CD <sub>4</sub> < 75/mm <sup>3</sup>
Idade (> 6 anos)	CD <sub>4</sub> < 50/mm <sup>3</sup>

**Medicamentos**<sup>(35,42)</sup>

Primeira linha:

Azitromicina/semanal	20mg/Kg
Claritromicina/semanal	7,5mg/Kg 2x

Segunda linha:<sup>(41)</sup>

Azitromicina/diária	5mg/kg
Rifabutina/diária	5mg/Kg

**Monitorização da toxicidade das drogas**

Função hepática, fundo de olho, avaliação auditiva, bioquímica, hemograma, avaliação de sintomas gastrintestinais.

**IX. Infecção pulmonar por fungos**

Infecção fúngica é importante causa de morbimortalidade em criança imunocomprometida, inclusive AIDS.<sup>(44)</sup>

Embora tenham ocorrido avanços na terapêutica antiretroviral para crianças HIV positivas, infecções fúngicas constituem um dos mais resistentes grupos de infecção oportunista, complicando a AIDS pediátrica.

O diagnóstico da maioria destas infecções permanece um desafio e, apesar de consideráveis avanços, seu manuseio clínico é dificultado pelo limitado número de agentes antifúngicos seguros com alta eficácia para pacientes imunocomprometidos nos quais seus mecanismos de defesa se encontram prejudicados.

Pessoas infectadas com HIV são suscetíveis: *candida albicans*, *criptococos neoformans*, *histoplasma capsulatum*, *coccidioides immitis*, *aspergillus fumigatus*.

Observa-se que 95% dos casos de histoplasmose, coccidioidomicose e criptococose são autolimitados e provocam poucos sintomas. A única evidência de infecção é a resposta imune que é manifestada pela reação cutânea tipo retardada positiva e a produção de precipitinas específicas e anticorpos fixadores de complemento.

O pequeno percentual que evolui para infecção pulmonar progressiva ou infecção disseminada clinicamente está associada aos déficits de imunidade mediada por célula.

A defesa central do hospedeiro contra estas infecções são os linfócitos, particularmente as células T helper. Os monócitos, macrófagos ativados, e células natural "Killer" também têm sido identificados, exercendo um papel na proteção contra estas micoses.

A defesa do hospedeiro contra aspergilose normalmente depende dos macrófagos alveolares, que previnem a germinação dos conídios de

*aspergillus* e PMN que danificam diretamente os elementos das hifas.

Especula-se que os PMN de crianças infectadas pelo HIV são menos eficazes em destruir hifas não opsonizadas de *A. fumigatus* quando o paciente tem uma contagem de  $CD_4 < 25\%$  da normal por idade.

Pacientes com contagem de  $CD_4 \geq 25\%$  do normal para idade têm atividade antifúngica normal quando comparada com os controles soronegativos.

O déficit funcional de polimorfonucleares e possivelmente de macrófagos explica a doença fúngica invasiva no paciente HIV positivo sem granulocitopenia.

**Criptococose**

A doença causada pelo criptococos neoformans ocorre com muito menos frequência na criança HIV positiva do que no adulto. Embora a via de transmissão seja respiratória<sup>(43)</sup>, na criança encontramos predominantemente as formas extrapulmonares. A meningite é a forma extrapulmonar mais comumente encontrada.

**Diagnóstico**

- Febre, lesões cutâneas, tosse, cefaléia, confusão e letargia.

**Diagnóstico radiológico**

- Rx de tórax - infiltrado pulmonar (Figura 11).

**Diagnóstico laboratorial**

- Cultura no sangue e liquor para fungos, escarro (criança maior).
- Ag. na urina para *histoplasma capsulatum*.
- Detecção de antígeno no liquor.
- Biópsia pulmonar, ganglionar (Figura 12).

**Tratamento**<sup>(44,45)</sup>

Anfotericina B: 0,5mg - 1,5mg/Kg/dose - a cada 24h.

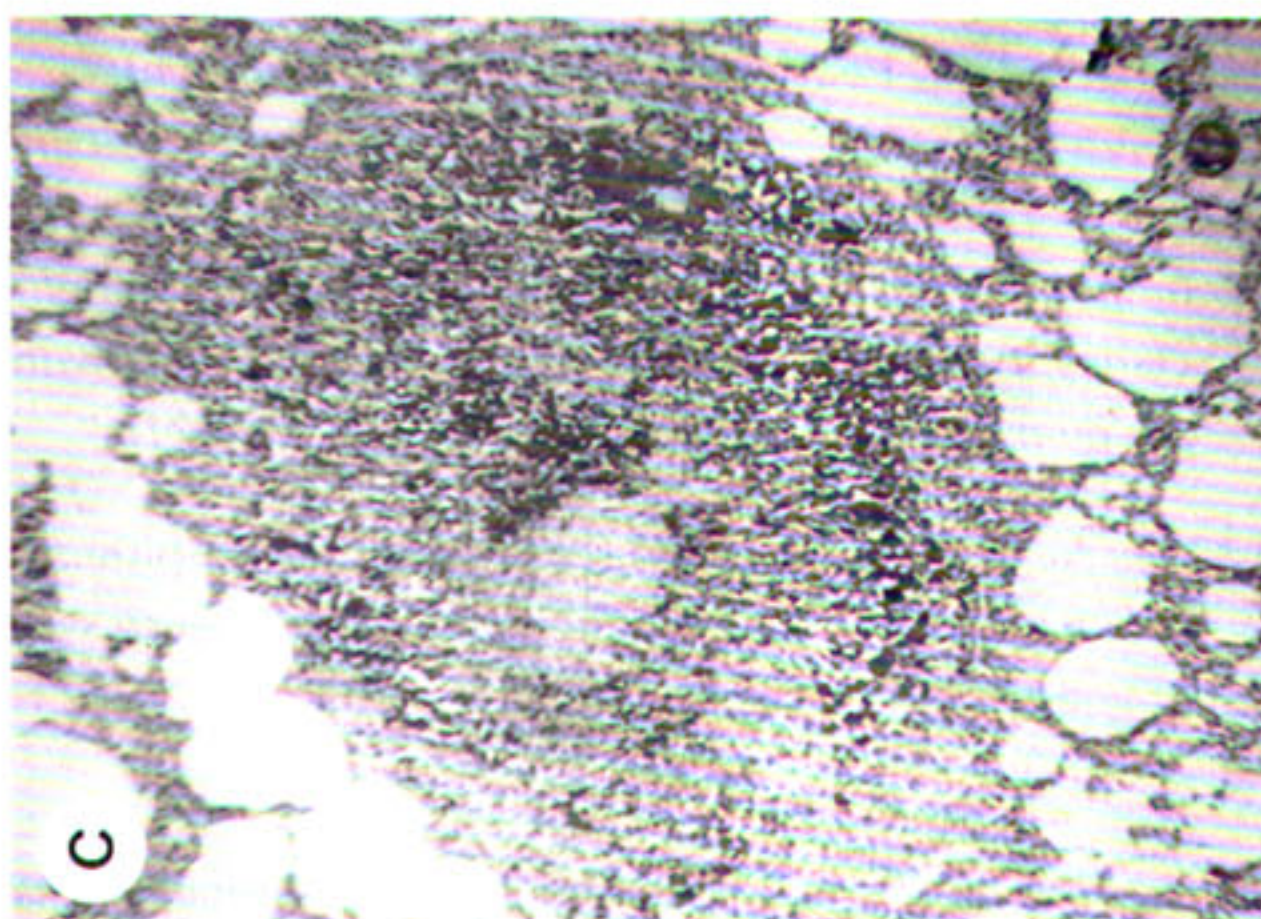
Se o doente evoluir de forma estável após  $\pm 2$  semanas, iniciar fluconazol 12mg/Kg/dia (manter a longo prazo depois de um episódio de criptococose).

**Histoplasmose**

Embora crianças HIV positivas que residem ou visitam áreas endêmicas de *histoplasma capsulatum* não possam evitar exposição, sugere-se que aquelas com contagem de  $CD_4 \leq 200$  células/ml devem evitar contato direto (galinha, pássaros e solo), sabendo do maior risco da doença.

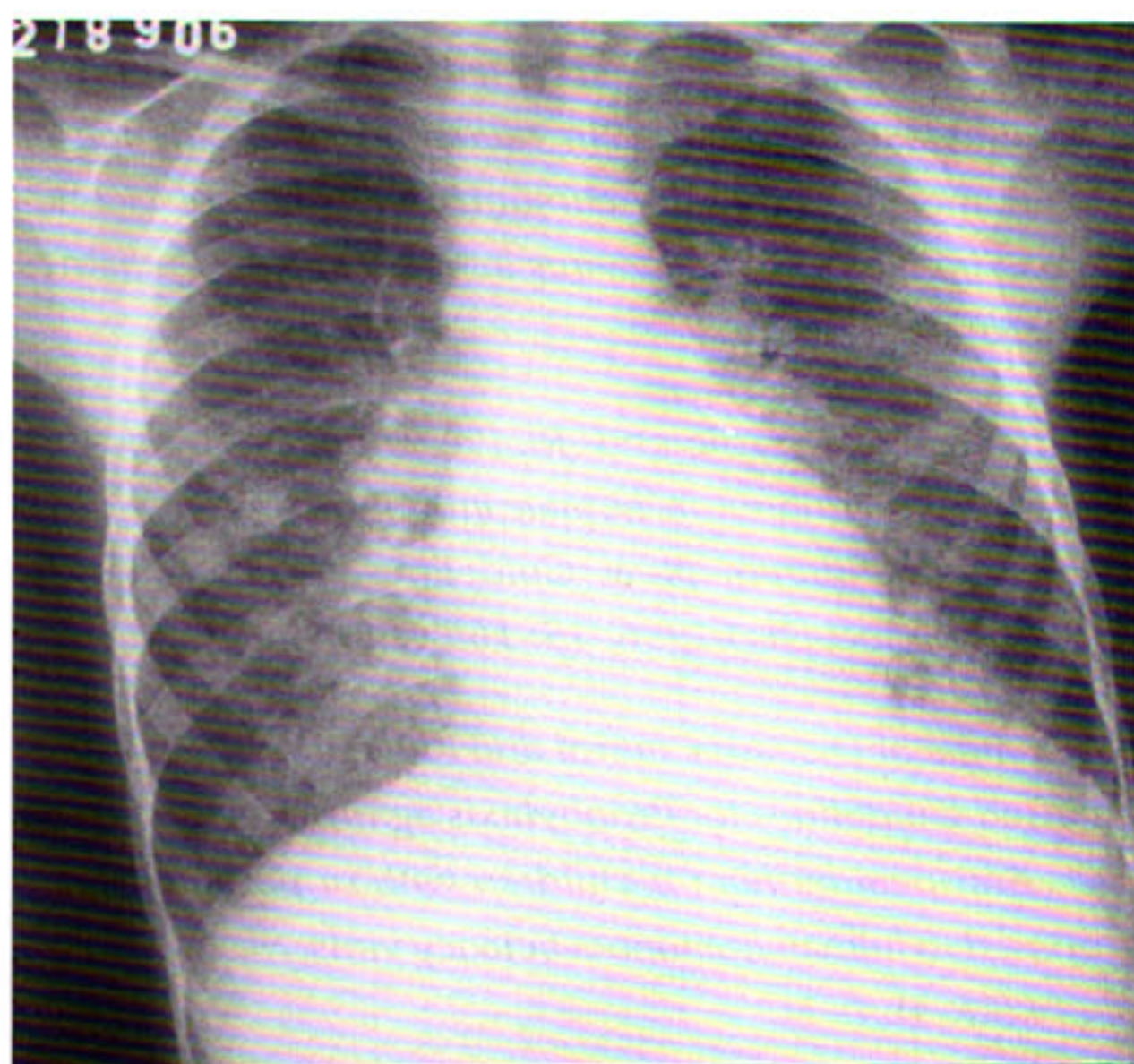
**Manifestações clínicas**

Febre, tosse, hepatoesplenomegalia, lesões cutâneas, choque séptico.<sup>(45)</sup>



**Figura 11**

Fragmento de tecido pulmonar - nódulo caseoso, quase sem componente celular e numerosos BAAR, constituindo verdadeiras globias.



**Figura 11**

LCS, 12 anos, fem.

### Achado radiológicos

Infiltrado pulmonar bilateral.

### Diagnóstico

Rx de tórax, lavado broncoalveolar, exame direto (escarro de adolescentes).

Cultura do sangue para fungos, Ag. para histoplasma capsulatum (sangue e urina).

Biópsia pulmonar: exame histopatológico (Figura 13).

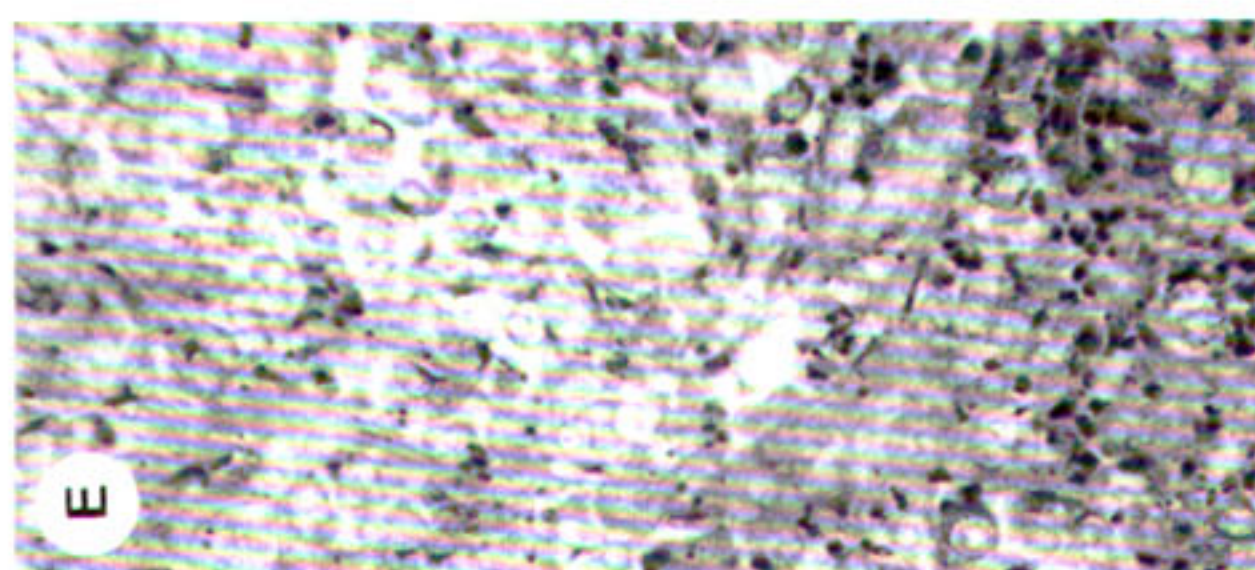
### Tratamento

Anfotericina B - 0,5 - 1mg/kg/dia.

Itraconazol - 5 no máximo 12mg/Kg/dia.

### Aspergilose

Até recentemente, pouco se conhecia sobre a aspergilose em crianças com AIDS. A doença nor-



**Figura 12**

Fragmento pulmonar do lado corado pelo Muci-Carmin.

malmente ocorre numa fase de imunossupressão severa ( $CD_4 < 100/ml$ ) e em pacientes com neutropenia mantida ( $> 7$  dias).<sup>(44)</sup>

Os achados clínicos mais encontrados são: febre, tosse e desconforto respiratório. Há história de pneumonia recorrente e febre mantida e dor tipo pleurítica.

### Diagnóstico radiológico<sup>(43)</sup>

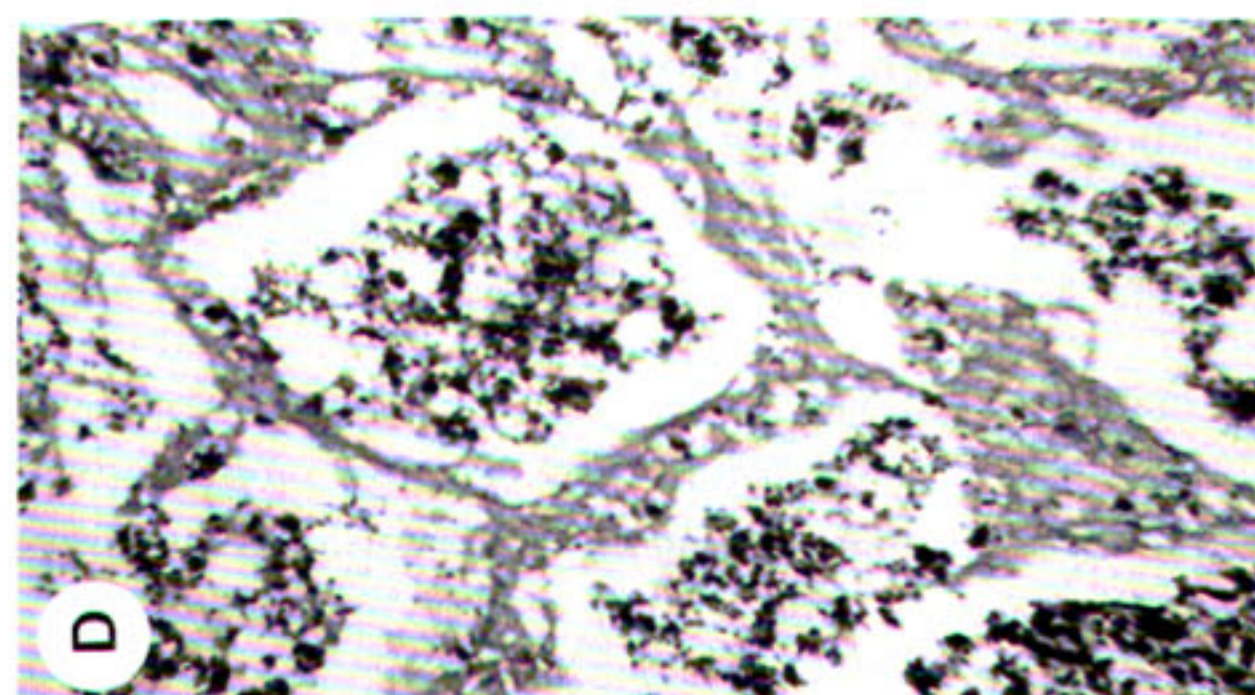
Broncopneumonia, consolidação lobar ou segmentar, lesões nodulares múltiplas e cavitação.

A tomografia computadorizada de tórax de alta resolução mostra nas lesões iniciais nódulos subpleurais e periféricos contíguos com os vasos pulmonares; também mostra lesões extensas da aspergilose invasiva.

É um dos exames mais sensíveis na detecção precoce de cavitação pulmonar.<sup>(45)</sup>

### Diagnóstico laboratorial

1. Suspeição - hifas em secreção respiratória de crianças HIV positivas.
2. Achado do *aspergillus fumigatus* ou *flavus* na secreção respiratória em paciente neutropênico: deve-se considerar aspergilose invasiva.



**Figura 13** - Fragmento pulmonar - pneumonia intersticial da histoplasmosse - impregnação pela prata: numerosos fungos intra e extracelulares (Grocott).

### Diagnóstico definitivo

Biópsia e cultura de fragmento pulmonar.

### Tratamento

Anfotericina B: 1 a 1,5mg/Kg/dia manutenção de crianças estáveis.

Itraconazol 5 máximo 12mg/Kg/dia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-AIDS. Boletim epidemiológico. Ano XII, nº 3. Semana Epidemiológica. Junho a agosto de 1999.
- 2-Rigaud M, Pollack H, Leibovitz, et al. Efficacy of primary chemoprophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia during the first year of life in infants infected with human immunodeficiency virus type-1 J Pediatr 1994;125: 476-480.
- 3-Miller RF, Mitchell DM. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Thorax 1992; 47: 305-314.
- 4-Simonds RJ, Oxtoby MJ, Caldwell MB, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia among US children with perinatally acquired HIV infection. JAMA 1998; 270: 470-473.
- 5-Bernstein LJ, Bye MR, Rubinstein A. Prognostic factors and life expectancy in children with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. AJDC 1989; 143: 775-778.
- 6-Chokephaibulkit K, MD, Wanachiwanawin P, et al. *Pneumocystis carinii* severe pneumonia among human immunodeficiency virus-infected children in Thailand: the effect of a primary prophylaxis strategy. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 147-152.
- 7-Luca SB, Peacock CS, Hounnon A, et al. Disease in children infected with HIV in Abidjan, Côte D Ivoire. BMJ 1996; 312: 335-338.
- 8-Connor E, Bagarazzi M, Mcsherry G, et al. Clinical and laboratory correlates of *Pneumocystis carinii* pneumonia in children infected with HIV. JAMA 1991; 265: 1.693-1.697.
- 9-Mclaughing GE, MD, Virdee SS, et al. Effect of costeroids on survival of children with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii*- related respiratory failure. Pediatr J 1995; 126(5): 821-824.
- 10-Mcsherry GD. Human immunodeficiency virus related pulmonary infections in children. Semin. Respir Infect 1996; 11(3): 173-183.
- 11-Leibowitz E, Pollack H, Rigaud M, et al. Polymerase chain reaction is more sensitive than standard cytologic stains in detecting *Pneumocystis carinii* in bronchoalveolar lavages from human immunodeficiency virus type infected infants and children with pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 714-716.
- 12-Vernon DD, Holzman BH, Lewis P, et al. Respiratory failure in children with acquired immunodeficiency syndrome-related complex. Pediatrics 1988; 82(2): 223-228.
- 13-Simonds RJ, Orejas G. *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmosis. In: Pizzo PA, Wilfert CM (eds.). Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in infants, children and adolescents. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 251-265.
- 14-Thea DM, Lambert G, Weldon J, et al. Benefit of primary prophylaxis before age in reducing the incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a cohort of 112 human immunodeficiency virus infected infants. Pediatrics 1996; 97: 59-64.
- 15-Grubman S, MD, Simonds RJ. Preventing *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus infected children. New Guidelines for Prophylaxis. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 165-168.
- 16-Centers of Disease Control and Prevention. 1995 - Revised Guidelines for Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. MMWR 1995; 44 (RR-4): 1- 11.
- 17-Simonds RJ, Lindegren ML, Thomas P, et al. Prophylaxis against pneumocystis against pneumonia among children with perinatally acquired HIV infection in the United States. N Engl J Med 1995; 332: 786-790.
- 18-Nachman AS, Muller BU, Mirochnick M, Pizzo PA. High failure rate of dapsone and pentamidine as *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus infected children. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 1.004 -1.006.
- 19-Gatti G, Fioredda F, Lorusso C, Cruciani M, Bassetti. Alternative dapsone dosage regimen for prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Pediatr.Infect Dis J 1996; 15: 183-184.
- 20-Wilfert C. Invasive bacterial infections in children with HIV infection. In: Pizzo PA, Wilfert CM (eds.). Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in Infants, children

- and adolescents. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 117-125.
- 21-Mao C, Herper M, Mac Intosh K, et al. Pneumococcal infections in human immunodeficiency virus infected children. *J Infect Dis* 1996; 173: 870-876.
- 22- Marolda J, Pace B, Bonforte RJ, et al. Pulmonary manifestations of HIV infection in children. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 231-235.
- 23-Redd SC, Rutherford GW, Sande MA, et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents. *J Infect Dis* 1990; 162: 1.012-1.017.
- 24-Gesner M, MD, Desiderio D, MS, et al. Streptococcus pneumoniae in human immunodeficiency virus type 1 infected children. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 697-703.
- 25-Mofenson LM, Yogev R, MD, et al. Characteristics of acute pneumonia in human immunodeficiency virus infected children and association with longterm mortality risk. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 872-880.
- 26-Carver Tw, MD, Smith TF, MD. Pulmonary manifestations of pediatric AIDS. *Immunol and Allergy Clin of North Am* 1995; 15(2): 355-365.
- 27-Englund JÁ, King JC. Respiratory viral infections in children infected with HIV. In: Pizzo PA, Wilfert CM (eds.). *Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 227-249.
- 28-Chandwani S, Borkowsky W, Krasinski K, et al. Respiratory syncycial virus infection in human immunodeficiency virus infected children *J Pediatr* 1990; 117: 251-254.
- 29-Committee on Infections Diseases. Red Book 97 th ed. Elk Gove Village IL. American Academy of Pediatrics 1997: 443-447.
- 30-Gilbert L, Dakhama A, Bone BM, et al. Diagnosis of viral respiratory tract infections in children by using a reverse transcription-PCR panel. *J.Clin Microbiol* 1996; 34(10): 140-143.
- 31-Atmar RL, Baxter BD, Dominguez EA, et al. Comparison of reverse transcription-PCR with culture and other rapid diagnostic assays for detection of type A influenza virus. *J Clin Microbiol* 1996; 34(10): 2.604-2.606.
- 32-Douglas RG Jr. Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 322: 443-450.
- 33-Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, Mc Carthy CA. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA* 1992; 267: 1.237-1.241.
- 34-Plotkin SA, MD. Vaccination against cytomegalovirus, the changeling demon. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18 (3): 13-26.
- 35-Centers of Disease Control and Prevention guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. United States: *MMWR* 1999; 48: 1-63.
- 36-Andiman WA, Shearer WT. Lymphoid interstitial pneumonitis. In: Pizzo PA, Wilfert CM (eds.). *Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 323-334.
- 37-Raviglione M, Snider D, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and a mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
- 38-Husson RN. Tuberculosis. In: Pizzo PA, Wilfert CM (eds.). *Pediatrics AIDS*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 139-156.
- 39-Programa Nacional da Tuberculose: estrutura e operacionalização. Ministério da Saúde (junho de 2000), no prelo.
- 40- Centers of Disease Control and Prevention. Short course preventive therapy for tuberculosis in HIV infected patients. *MMWR* 1998; 4(1):1-27.
- 41-Hoyt L, Oleske J, Holland B, et al. Non tuberculosis mycobacteria in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 35-41.
- 42-Chong CY, Husson RN. Lack of acceptance of guidelines for prevention of disseminated Mycobacterium avium complex infection in infants and children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1.131-1.135.
- 43-Hughes PA. Opportunistic infections in HIV infected children. *Immunol Clin of North Am* 1995; 15(2): 261-284.
- 44- Walsh TJ, Muller FC, et al. Fungal infections in children with HIV. In: Pizzo PA, Wilfert (eds.). *Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in Infants, children and adolescents*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1998: 183-204.
- 45- Stokes DC. Respiratory infections in immunocompromised hosts in Taussig. *Pediatric Respiratory Medicine*. Mosby, 1999: 664-668. ■



# Exame endoscópico das vias aéreas no paciente pediátrico

*Bronchoscopy in children patient*

Guilherme Milward\*,  
Murilo Carlos Amorim de Britto\*\*,  
Cláudio D'Elia\*\*\*

## Histórico

A idéia da introdução de um instrumento através da boca para a remoção de um corpo estranho é muito antiga, uma vez que a obstrução das vias aéreas ou digestivas levava freqüentemente à morte, após grande sofrimento pela asfixia ou pelas complicações decorrentes da sua presença. Atestando isto, há uma fábula de Esopo que conta o desespero de um lobo que, ao engasgar com um osso, saiu à procura de quem pudesse ajudá-lo, tendo sido salvo por uma garça que, com seu longo bico, conseguiu remover o corpo estranho<sup>(1)</sup>. Do bico da garça aos instrumentos endoscópicos foi uma longa jornada de muitos séculos.

A primeira evidência da visão das vias aéreas "in vivo" data de 1854, quando Manuel Garcia, um professor de canto fascinado pela voz humana, conseguiu ver as próprias cordas vocais utilizando um espelho de dentista. Daí para cá muitos foram os colaboradores na evolução instrumental. Czermák, em 1859, usou o espelho de Garcia para inspecionar a traquéia, através da traqueostomia. O primeiro endoscópio foi desenvolvido por Adolf Kussmaul, consistindo de um tubo aberto, iluminado por uma luz refletida de uma lâmpada de querosene<sup>(2)</sup>. Entretanto, foi Gustav Killian (1860-1921) em 1897 o primeiro a conseguir ver e retirar um osso do brônquio de um paciente, sen-

do, por isso, considerado o "pai da broncoscopia". Os avanços de Killian se basearam em inúmeros outros pioneiros, tais como Joseph O'Dwyer (1841-1894), que ficou famoso por suas intubações em pacientes diftéricos, tendo idealizado um tubo metálico fino para remoções de corpos estranhos da laringe e traquéia, e Kirstein, que em 1895 havia realizado laringoscopia direta após aperfeiçoar o tubo de O'Dwyer<sup>(3)</sup>.

Em 1904, Chevalier Jackson, da Filadélfia, fez o primeiro broncoscópico com iluminação distal e, em 14 de dezembro de 1917, apresentou, no *College of Physicians - Philadelphia*, o tema "Observations on the pathology of foreign bodies in the air and food passages, based on the analysis of 628 cases". Foi Jackson quem criou a primeira grande escola de endoscopia e deu notável impulso à broncoscopia, sendo, por isso, chamado de "pai da broncoscopia moderna". Os aparelhos rígidos que atualmente usamos são, na realidade, os mesmos de Killian e Jackson, com pequenas modificações.

Quanto à evolução dos sistemas óticos, começou na década de 30 com as óticas telescópicas de Broyles que permitiam a visão dos brônquios segmentares, inclusive dos lobos superiores. O passo seguinte foi dado pelo físico inglês H. H. Hopkins, que elaborou óticas de qualidade de vi-

\*Responsável pelo Setor de Endoscopia Respiratória do Instituto Fernandes Figueira (IFF)- Fiocruz, RJ.

\*\*Pediatra Pneumologista do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP). Aluno de Doutorado da ENSP, PE.

\*\*\*Mestre em Medicina pela UFRJ. Título de Especialista em Pneumologia Pediátrica pela SBP / SBPT. Médico do IPPMG / UFRJ e do HGB / MS, RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 13/4/2000 e aceito no dia 24/5/2000, após revisão.

são, ainda não superadas. Foi também graças a Hopkins e Kapany, com seus estudos sobre transmissão de luz através de fibras óticas flexíveis, que se deu o aparecimento dos fibroscópios, inicialmente dirigidos ao aparelho digestivo. Estes foram colocados no mercado na década de 60 pelas empresas japonesas *Machida Endoscope Co.* (1962) e *Olympus Optical Co.* (1964); e, no final da década, sob a orientação de Shigeto Ikeda (chefe do departamento de broncoesofagologia do Hospital Nacional do Câncer de Tóquio), foi lançado o primeiro broncofibroscópio, cujo aperfeiçoamento, principalmente com a redução do calibre, tornou possível o seu uso em qualquer faixa etária<sup>(3)</sup>.

Robert Wood foi o pioneiro da broncofibroscopia pediátrica, iniciando, nos EUA, a utilização de um protótipo em 1978<sup>(4)</sup>. O broncofibroscópio pediátrico chegou ao mercado apenas em 1981, com 3,5mm de diâmetro e canal de sucção de 1,2mm.

Especificamente no terreno pediátrico devemos muito aos trabalhos de Chevalier Jackson (Filadélfia) e Holinger (Chicago), nos EUA, e, no nosso país, de Flávio Aprigliano e Fernando Carneiro da Cunha (Rio de Janeiro) e de Plínio de Mattos Barreto, Jorge Barreto Prado e Arruda Botelho (São Paulo).

### Escolha do aparelho

Existem atualmente dois tipos de aparelhos:

- 1) broncoscópico rígido ou aberto;
- 2) broncofibroscópio.

Desde o advento do broncofibroscópio, estabeleceu-se uma polêmica, ao nosso ver desnecessária, a respeito da substituição do broncoscópico rígido pelo broncofibroscópio. Na realidade, são aparelhos complementares e não antagônicos. Há

indicação bem definida para o uso de cada um deles ou mesmo da associação para o melhor rendimento quanto ao procedimento diagnóstico ou terapêutico.

Em relação à endoscopia respiratória pediátrica, há consenso de que o endoscopista tem que ser hábil no uso de ambos os aparelhos ou poderá, por exemplo, fazer um diagnóstico fibroscópico de um corpo estranho e terá que enviar o seu paciente para se submeter a um novo exame para sua remoção. Durante este período, o paciente continuaria vulnerável ao aparecimento das complicações associadas, potencialmente fatais.

Na tabela 1, sugerimos o uso do endoscópio rígido ou flexível em algumas situações específicas.

### Anestesia/sedação/analgesia

O objetivo do endoscopista é realizar o procedimento com segurança e efetividade, mantendo o conforto e a estabilidade fisiológica. Para tal, a escolha do uso de sedação/anestesia geral ou contenção/anestesia tópica é fundamental. As crianças, naturalmente, apresentam medo e desconfiança na presença de médicos, o que pode determinar a necessidade de sedação.

A broncoscopia flexível pode ser realizada na criança acordada (contenção/anestesia tópica), sedada ou sob anestesia geral, sendo que na maioria dos casos utiliza-se a sedação. A broncoscopia rígida é realizada no centro cirúrgico, sob anestesia geral, com exceção dos recém-nascidos internados em UTI, nos quais o exame geralmente é realizado na própria incubadora sob contenção.

Para minimizar o risco de bradicardia reflexa, os agentes anticolinérgicos por via endovenosa, tais como a atropina (0,01mg/kg, mínimo: 0,1mg; máximo: 0,4mg), são recomendados antes do procedimento. Além dos efeitos na frequência cardí-

Tabela 1 - Escolha do aparelho.

Endoscopia Rígida	Broncofibroscopia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remoção de corpos estranhos</li> <li>• Aspiração de secreções espessas</li> <li>• Obstrução central</li> <li>• Supurações pulmonares</li> <li>• Sangramentos</li> <li>• Estenoses laringotraqueais</li> <li>• Biópsia transbrônquica</li> <li>• Exame em neonatos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudo da dinâmica laríngea</li> <li>• Lesões de coluna cervical</li> <li>• Lesão de articulação têmporo-mandibular</li> <li>• Intubação de síndromicos com anomalias faciais</li> <li>• Visão laringotraqueal na extubação</li> <li>• Lesões em lobos superiores</li> <li>• Lavado broncoalveolar</li> </ul>

aca, estas drogas atuam beneficemente diminuindo as secreções salivares e brônquicas e o broncoespasmo resultante da instrumentação.

Existem diversos esquemas de medicações utilizados para a realização da broncoscopia flexível, comumente envolvendo um narcótico (meperidina 1-3mg/kg, morfina 0,05-0,3mg/kg, fentanil 1-4mg/kg) e um benzodiazepínico (diazepan 0,1-0,3mg/kg, midazolam 0,05-0,2mg/kg) para induzir efeito analgésico, hipnótico e ansiolítico. Caso a criança permaneça acordada e não cooperativa, pode ser administrado um barbitúrico de ação ultra-curta. Drogas anestésicas endovenosas, como a ketamina e o propofol, também poderiam ser utilizadas na indução e manutenção da sedação ou anestesia; contudo, evidências garantindo sua segurança em broncoscopia pediátrica são limitadas<sup>(5)</sup>.

No IFF e no IPPMG, os serviços de anesthesiologia têm como opção mais freqüente o uso de agentes inalatórios, evitando os efeitos residuais tardios dos agentes venosos que podem levar à hipoventilação após a saída da sala de exame. Os agentes anestésicos inalatórios apresentam particular efetividade na diminuição ou abolição da reatividade e oferecem significativa vantagem durante a manipulação das vias aéreas, em relação aos agentes venosos<sup>(6)</sup>. Entre estes, o halotano é o mais utilizado. Após a indução anestésica, o broncoscópio rígido é introduzido e o circuito anestésico, acoplado ao canal lateral do tubo. A respiração é assistida e a inspeção das vias aéreas pode ser realizada concomitantemente. Sob anestesia geral, o broncoscópio flexível pediátrico (3,6mm) pode ser introduzido através de sonda endotraqueal com numeração superior a 4,5mm. A conexão do circuito anestésico a um "swivel" permite a oxigenação e a manutenção da anestesia durante o exame. O uso de máscara laríngea dispensaria a necessidade de intubação e, com a manutenção da respiração espontânea, permitiria a avaliação da dinâmica das vias aéreas superiores, inclusive da função das cordas vocais<sup>(7)</sup>.

Acesso venoso deve sempre ser providenciado para a eventual administração de drogas e para manter a hidratação.

Após a sedação ou indução da anestesia, a aplicação de anestésicos tópicos utilizando sprays ou atomizadores na mucosa faríngea e laríngea pode prevenir o laringoespasmo e a bradicardia, resultantes da estimulação vagal. Anestesia nasal é obtida com o uso de gel e, abaixo das cordas

**Tabela 2**

*Principais indicações de exame endoscópico.*

**Terapêuticas**

- Retirada de corpos estranhos, tampões mucosos, coágulos
- Intubação da via aérea "difícil"
- Controle de hemoptise maciça
- Lavado broncoalveolar em portadores de proteinose alveolar
- Papilomatose respiratória recorrente
- Tratamento endoscópico de estenoses, membranas, tecido de granulação, broncomalácia grave

**Diagnósticas**

- Avaliação do estridor (persistente, supraglote, traqueíte bacteriana, crupe grave)
- Atelectasias (sem causa definida, persistente)
- Dificuldade de extubação
- Pneumonias recorrentes / evolução arrastada
- Pneumonia em paciente imunodeprimido
- Pneumonia associada a ventilação mecânica
- Tosse crônica
- Avaliação da traqueostomia
- Hemoptise
- Sibilância persistente

vocais, instila-se lidocaína 1% ou 2% através do canal do broncoscópio, o que irá permitir uma menor quantidade de medicação para a manutenção da anestesia. Deve-se evitar ultrapassar a dose de 5-6mg/kg de lidocaína, devido a sua neurotoxicidade.

**Indicações**

Da mesma forma que outros exames complementares em pneumologia pediátrica, a endoscopia é realizada para fins diagnósticos pela inspeção e lavado broncoalveolar; contudo, pode se constituir em uma modalidade terapêutica em algumas situações (Tabela 2). A seguir faremos alguns comentários a respeito de algumas destas.

**Estridor**

Estridor é um ruído de timbre variável, geralmente agudo, decorrente do turbilhonamento do fluxo aéreo e da vibração de uma via respiratória de grosso calibre parcialmente ocluída<sup>(8)</sup>. Na maioria das vezes é manifestação de doença aguda e transitória, como a laringite aguda viral. Todavia, pode representar problema crônico e exigir, muitas vezes, investigação imediata. É raro o pediatra que não se depara com este problema em sua prática diária, devendo estar alerta para o seu reco-



nhecimento e apto para selecionar os casos que necessitam de investigação e intervenção precoce daqueles que podem ser mantidos apenas em observação.

Quando o estridor é contínuo ou recorre com uma frequência significativa (por exemplo: mais de três episódios em um ano), possivelmente o paciente tem uma causa persistente que exige investigação. A presença de dificuldade alimentar, distúrbio do sono, cianose, apnéia, sufocação ou pneumonia indicam a necessidade de avaliação imediata. Há casos graves que podem levar a um significativo comprometimento do estado nutricional.

O exame endoscópico das vias aéreas é o método diagnóstico principal. Alguns autores consideram a radiografia de tórax fundamental na abordagem das crianças com estridor<sup>(9)</sup>. Acreditamos, contudo, que as radiografias lateral do pescoço e torácica, o estudo contrastado do esôfago, a tomografia ou a ressonância nuclear magnética são complementares e devem ser utilizados apenas em casos particulares, quando se suspeita de anel vascular ou de tumorações torácicas. Na maioria das vezes, estes exames aumentam o custo do tratamento, sem benefício adicional, e podem retardar o exame endoscópico. A seguir faremos alguns comentários a respeito de algumas das principais afecções que provocam estridor persistente (Tabela 3):

### **Laringomalácia**

É a causa mais comum de estridor na maioria das populações. Decorre de anomalias estruturais e funcionais que determinam aspiração dos ligamentos ariepiglóticos, cartilagens cuneiformes e corniculadas e, às vezes, da epiglote para o vestíbulo laríngeo durante a inspiração<sup>(9,10,11)</sup>. O estridor

geralmente é autolimitado, aparece nos primeiros dias de vida, atingindo um pico máximo no final do primeiro trimestre e, a partir daí, regride gradativamente, desaparecendo aos 12-18 meses de idade. Na maioria dos casos, o desconforto respiratório não é intenso e melhora em decúbito ventral. Raramente determina a necessidade de intervenção cirúrgica (supraglotoplastia ou traqueotomia). A confirmação diagnóstica é feita pelo exame endoscópico. Como é freqüente a associação com outras anomalias, recomenda-se fazer exploração broncoscópica não só da laringe, como também das vias respiratórias inferiores até os brônquios<sup>(12,13)</sup>.

### **Paralisia de cordas vocais**

Segundo alguns, é a segunda ou terceira causa de estridor congênito em neonatos, representando cerca de 10% dos casos<sup>(9,14)</sup>. Pode decorrer de defeito congênito do sistema nervoso, geralmente associado a outras anomalias neurológicas, ou adquirida por hipoxia perinatal, trauma de parto, neoplasias, neuropatias periféricas ou infecções. Ocasionalmente, pode ocorrer como complicação de cirurgia esofágica ou cardiovascular<sup>(14)</sup>. O estridor na paralisia unilateral é geralmente intenso e agudo, acompanhado de choro fraco ou ausente, desconforto respiratório e aspiração recorrente. Na paralisia bilateral, a voz é clara e a dispnéia inspiratória mais intensa (síndrome de Gehart), determinando a necessidade de traqueotomia na maioria dos casos. O exame endoscópico realizado sem anestesia é necessário para confirmação diagnóstica, uma vez que os agentes anestésicos provocam relaxamento das cordas vocais e redução de sua motilidade.

### **Estenose subglótica**

A região subglótica está compreendida entre a inserção do *conus elasticus* nas cordas vocais até o bordo inferior da cartilagem cricóide e é a área mais suscetível ao trauma induzido pela sonda endotraqueal, por ser o segmento mais estreito. Estenose subglótica pode ser congênita ou adquirida, sendo uma das causas mais comuns de obstrução das vias aéreas em lactentes e a principal anomalia congênita que requer traqueotomia em menores de um ano<sup>(15)</sup>. O principal fator de risco para a estenose subglótica adquirida é a intubação traqueal. Duas variáveis influem significativamente no risco de lesão por intubação: o tempo de permanência da cânula traqueal e o seu calibre em

**Tabela 3**  
Principais causas de estridor persistente.

- 
- Anomalias crânio-faciais
  - Fendas laríngeas
  - Laringomalácia
  - Estenoses laringotraqueais
  - Paralisias de cordas vocais
  - Tumores (hemangioma, papiloma, linfangioma etc.)
  - Cistos laríngeos
  - Traqueomalácia
  - Compressões traqueais (anel vascular, alça pulmonar, tumores do mediastino, adenomegalias, etc.)
  - Laringomalácia
-

relação ao tamanho da via aérea do paciente. Foram relatados outros fatores de risco para a estenose adquirida: refluxo gastroesofágico, baixa idade, infecção laríngea, doenças sistêmicas (desidratação, hipoxemia, desnutrição), doenças inflamatórias crônicas, traumatismos externos, agentes químicos (cáusticos) e físicos (queimaduras por inalação), traumas cirúrgicos e tumores. Os sintomas são semelhantes na estenose congênita e na adquirida. Se há envolvimento das cordas vocais, a rouquidão pode estar presente. A radiografia simples, a tomografia e a ressonância nuclear magnética fornecem poucos detalhes anatômicos e não substituem a endoscopia. O exame endoscópico é diagnóstico e muitas vezes terapêutico, através de dilatações seriadas nas lesões cicatriciais adquiridas.

### **Papilomatose laríngea**

É uma doença viral causada pelo papilomavírus humano (HPV), membros da família papovavírus. Os tipos 6, 11 e 16 são os implicados na gênese da papilomatose laríngea<sup>(16)</sup>. O modo de transmissão é vertical, ou seja, o doente adquire o vírus na vida intra-uterina. Estudos anteriores relacionavam o parto normal como fator de risco para a ocorrência da doença quando comparado ao parto cesariano. Todavia, evidências recentes implicam também na transmissão hematogênica e já não mais se recomenda cesárea eletiva em gestantes portadoras de HPV<sup>(17)</sup>. Pode ocorrer desde a orofaringe até os brônquios, e o acometimento respiratório é variável. Médicos que lidam com endoscopia respiratória pediátrica se deparam com o problema com relativa frequência.

Rouquidão e choro rouco são as manifestações clínicas iniciais mais frequentes. Estridor e desconforto respiratório surgem quando a obstrução se acentua e, em geral, são progressivos. As lesões têm aspecto bastante característico; entretanto, o diagnóstico definitivo é feito pelo exame histopatológico das lesões removidas. A exploração endoscópica deve ser minuciosa desde a faringe até os brônquios mais distalmente acessíveis pelo broncoscópio, pois pode haver mais de um local acometido. Após excisão cirúrgica, as lesões tendem a recorrer. Nenhuma terapia medicamentosa é totalmente eficaz para a erradicação do HPV dos tecidos afetados. Atualmente, estão em investigação o indol 3-carbinol (I3C) e diindolilmetano (DIM), o interferon-alfa, o aciclovir, a terapia fotodinâmica, a ribavirina, o

ácido retinóico, a administração de vacina da caxumba e o cidofovir<sup>(17)</sup>.

### **Traqueomalácia**

Decorre de um defeito cartilaginoso que estreita a traquéia, podendo ser congênito ou adquirido. Mair e Parsons propuseram sua classificação em três tipos<sup>(18)</sup>:

**Tipo 1** decorre de hipodesenvolvimento cartilaginoso. É visto em prematuros e em associação malformações do tipo fístula traqueoesofágica, atresia de esôfago, mucopolissacaridose e outros.

**Tipo 2** é secundário à compressão extrínseca, podendo ser congênito ou adquirido. Anomalias cardiovasculares, cistos broncogênicos, tumores mediastinais, anomalias da caixa torácica (cifoesciose, *pectus excavatum*), tuberculose ganglionar e outros processos compressivos traqueobrônquicos podem ser os fatores responsáveis.

**Tipo 3** decorre de lesão intrínseca cartilaginosa, seja por ventilação mecânica prolongada, presença de cânula de traqueostomia ou traqueobronquite infecciosa (tuberculosa, estafilocócica, etc).

Quando decorre de compressão por anel vascular, pode ocorrer sufocação, apnéia e cianose durante a alimentação, pois o bolo alimentar comprime o vaso anômalo, que oclui ainda mais a traquéia. Sibilância pode estar associada. A intensidade do acometimento é variável. O diagnóstico é eminentemente endoscópico, embora a radiografia lateral do pescoço para as partes moles, a radiografia de tórax com esôfago contrastado em PA e perfil e a tomografia possam demonstrar o problema.

### **Aspiração de corpo estranho**

Aspiração de corpos estranhos ainda é um problema frequente, principalmente em crianças entre um e três anos de idade. Nos EUA, é a causa do óbito de mais de 300 crianças por ano<sup>(19)</sup>. Nestes casos, a rapidez no diagnóstico e tratamento é fundamental para a diminuição da morbidade, da mortalidade e da permanência hospitalar<sup>(20)</sup>. A história de engasgo e tosse paroxística seguida de desconforto respiratório associado a sibilância ou diminuição da entrada de ar e tosse persistente é típica; entretanto, nem sempre está presente, pois o episódio pode não ter sido testemunhado. Alguns

pacientes, após o evento, apresentam um período "silencioso" (assintomático) de dias ou mesmo meses. Após alguns dias, com a permanência do corpo estranho obstruindo os brônquios, é freqüente a instalação de pneumonia.

A aspiração de corpo estranho deve ser considerada, mesmo na ausência de história sugestiva, quando há sibilância sem resposta adequada ao tratamento farmacológico (inclusive em asmáticos), pneumonia de evolução arrastada, enfisema localizado e atelectasia lobar ou segmentar sem causa aparente (asma, fibrose cística).

Em relação à localização, foi verificada proporção semelhante de corpos estranhos em brônquios de ambos os pulmões<sup>(19,21)</sup> ou discreta predominância em brânquio principal direito e suas ramificações<sup>(22)</sup>. Na nossa experiência, alimentos de pequena dimensão, duros e com superfície lisa como o amendoim, sementes de milho ou feijão são os objetos mais freqüentemente aspirados, o que está de acordo com outros relatos<sup>(19,23,24)</sup>. Nestes casos, o diagnóstico definitivo só é possível através da endoscopia, já que estes não são vistos na radiografia torácica, como os objetos metálicos.

A remoção de um corpo estranho pode ser um desafio mesmo para um endoscopista experiente<sup>(25)</sup>. Se por um lado foi relatado que cerca de 2 a 4% dos corpos estranhos de localização brônquica são eliminados pela tosse, em 1% dos casos não é obtido sucesso após tentativa de remoção endoscópica<sup>(26)</sup>. O grau de dificuldade da extração está relacionado com o tipo e a localização do objeto e, principalmente, com o período de permanência deste na via aérea. A inflamação e a formação de tecido de granulação em torno do corpo estranho podem levar a uma maior aderência, complicando a sua retirada. É muito importante a disponibilidade de equipamento apropriado, com todas as pinças necessárias para a extração de objetos, com os mais diversos formatos e tamanhos.

Foi verificada a confirmação de apenas 25% dos casos suspeitos de aspiração de corpo estranho em um relato prévio<sup>(27)</sup>. Por isso, alguns especialistas recomendam o uso do broncofibroscópio para a exploração inicial das vias aéreas, nos casos em que a história é pouco sugestiva, com o objetivo de evitar a anestesia geral<sup>(28)</sup>. Apesar da controvérsia, sempre utilizamos a broncoscopia rígida nestas situações. A despeito de ter um custo mais elevado, sua efetividade e segurança têm sido demonstradas ao longo do tempo<sup>(29)</sup>.

## Pneumonia em pacientes HIV positivos

A avaliação da utilidade da broncoscopia em pacientes HIV positivos é prejudicada pela carência de estudos comparando o seu rendimento à biópsia ou autópsia<sup>(30)</sup>. O envolvimento pulmonar de crianças HIV positivas difere em relação aos adultos. Neoplasias pulmonares em crianças soropositivas são extremamente raras, ao passo que desordens não infecciosas que cursam com proliferação linfocítica pulmonar (LIP/PLH) são verificadas freqüentemente<sup>(31)</sup>. Recentemente, a diminuição da freqüência de pneumonia por *pneumocystis carinii* (PCP), principal causa de pneumonia oportunista em crianças HIV positivas, tem sido observada em algumas regiões devido às recomendações profiláticas. Há um maior número de casos de tuberculose pulmonar entre as crianças HIV positivas nos países de alta prevalência desta infecção<sup>(32)</sup>. Entretanto, as recomendações adotadas nos países desenvolvidos em relação à abordagem dos pacientes HIV positivos apresentando acometimento respiratório agudo podem ser utilizadas por nós. Pneumonias bacterianas são mais freqüentes do que qualquer infecção oportunista em pacientes infectados pelo HIV. A broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA) seria indicada em crianças apresentando hipoxemia grave, em casos com acometimento difuso ou SARA à radiografia torácica e quando há resposta inadequada à terapia empírica inicial. Por não ser possível a realização de lavado protegido, devido ao exíguo canal de trabalho do broncofibroscópio pediátrico, o espécime pode ser contaminado com bactérias das VAS; portanto, é importante a correlação dos achados microbiológicos e citológicos.

Assim como nos adultos, o LBA apresenta grande sensibilidade e valor preditivo negativo para o diagnóstico de PCP em crianças<sup>(33)</sup>. A utilidade da broncoscopia com LBA para o diagnóstico de outras infecções pulmonares em crianças HIV positivas não está tão bem definida. Já foi verificado que, em crianças com suspeita de tuberculose, três amostras de lavado gástrico possuem maior sensibilidade para o isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* comparado ao LBA<sup>(34)</sup>. Contudo, a utilização da broncoscopia com LBA em pacientes imunodeprimidos permite a identificação, na maioria dos pacientes, de algum agente infeccioso dentre os vários que podem estar envolvidos sem a ocorrência de complicações graves<sup>(33,35)</sup>. O isolamento de citomegalovírus, herpes, micobactérias atípicas, cândida e o *aspergillus*, através do LBA,

são insuficientes para se estabelecer o diagnóstico da infecção pulmonar<sup>(30)</sup>. A biópsia transbrônquica não é utilizada rotineiramente, devido ao pequeno tamanho do canal do broncofibroscópio pediátrico (3,6mm) e à grande morbidade associada<sup>(36)</sup>. Apenas os modelos de maior diâmetro (maior que 4,5mm) permitiriam a introdução da pinça de biópsia. Tradicionalmente, o diagnóstico de LIP/PLH é baseado em dados clínicos e confirmado pela biópsia. Apesar de alguns autores utilizarem as informações obtidas pelo LBA, considerando a acentuada linfocitose como diagnóstica<sup>(37)</sup>, a especificidade e a sensibilidade deste achado são questionadas por outros<sup>(32)</sup>.

Em suma: nestas situações, a broncoscopia pode ser uma importante ferramenta diagnóstica. Para tal, é imprescindível que a pesquisa microbiológica seja efetuada para todos os microorganismos potencialmente patogênicos, através do cultivo e da análise citológica, e que os seus resultados sejam interpretados corretamente.

### **Pneumonias recorrentes ou de evolução arrastada**

Pneumonias recorrentes ou persistentes estão associadas a uma grande variedade de causas. Nos casos em que o infiltrado persiste ou reaparece na mesma localização, a endoscopia deve ser realizada para afastar anormalidades obstrutivas dos brônquios, como, por exemplo, a presença de corpo estranho, tumorações brônquicas ou compressões extrínsecas (vascular, tumorações, cardiomegalia, adenomegalia, etc).

Alguns pacientes encaminhados para a avaliação apresentam, na realidade, atelectasias focais ou manutenção normal dos achados radiológicos após acometimento infeccioso pulmonar. Deve ser lembrado que em alguns casos, após a pneumonia bacteriana, pode haver persistência de alterações radiológicas até oito semanas e que este período pode ser ainda maior após infecções por alguns vírus<sup>(38,39)</sup>. A avaliação endoscópica seria justificada apenas quando há manutenção da sintomatologia.

Quando pacientes supostamente com pneumonia pioram ou simplesmente não melhoram dentro do período esperado, causas alternativas ou fatores contribuintes precisam ser investigados<sup>(40)</sup>. Devemos considerar se o antimicrobiano é apropriado ou não, se há supuração oculta, alterações de fatores de defesa relacionados ao hospedeiro, outras causas infecciosas (germes atípicos, tuberculose, fungos, vírus) ou afecções não infecciosas

(LIP, BOOP, pneumonia eosinofílica, embolia, hemorragia pulmonar, malformações congênitas, etc). A inspeção endoscópica poderia revelar a presença de anormalidades brônquicas, e a análise citológica e microbiológica, a natureza infecciosa e inflamatória do problema.

É importante a verificação das radiografias anteriores para documentar a resolução do quadro entre os episódios de pneumonia, o que caracterizaria a recorrência. Quando há pneumonias recorrentes em vários lobos, a investigação das inúmeras condições que podem estar associadas às alterações dos mecanismos de defesa pulmonar (por exemplo: asma, fibrose cística, imunodeficiências e bronquiectasias) ou a processos aspirativos (por exemplo: incoordenação da deglutição e refluxo gastroesofágico) deve preceder o exame endoscópico. A inspeção poderia revelar a presença de algumas causas raras (por exemplo: fístula traqueoesofágica tipo H e broncomalácia). O LBA auxiliaria na confirmação de aspiração recorrente, hemossiderose e proteinose alveolar, e a biópsia da mucosa seria útil para o diagnóstico de discinesia ciliar. Portanto, para estes pacientes, devem ser acrescentadas à bateria rotineira de exames do LBA as colorações especiais para siderófagos e macrófagos com vacúolos lipídicos.

### **Pneumonia associada ao uso de ventilação mecânica (PAV)**

Infecção pulmonar é uma complicação comum e potencialmente fatal da ventilação mecânica. As manifestações clínicas carecem de especificidade, pois inúmeras condições infecciosas e não infecciosas acometendo pacientes criticamente enfermos podem cursar com febre, secreções traqueais purulentas, leucocitose, aumento da PCR sérica e aparecimento de infiltrado à radiografia torácica<sup>(41,42)</sup>. Portanto, o diagnóstico, muitas vezes, não é fácil. As culturas dos aspirados endotraqueais não são confiáveis na maioria dos pacientes intubados, pois bactérias colonizando as vias aéreas superiores podem contaminar as amostras. Em adultos, foi demonstrada grande utilidade de uma abordagem mais invasiva, utilizando a broncoscopia com escovado e LBA para o diagnóstico da PAV<sup>(42,43)</sup>. Para a realização destas técnicas, seriam necessários o broncofibroscópio 4,8mm e um tubo endotraqueal 6,5mm, o que limita muito seu uso em crianças internadas em UTIs. O canal interno do broncofibroscópio pediátrico 3,6mm é muito pequeno para permitir a introdução da esco-

va e do cateter protegidos. O LBA não protegido está associado a um grande risco de contaminação; entretanto, a diferenciação entre microorganismos contaminantes e os responsáveis pela infecção poderia ser feita através da cultura quantitativa. Técnicas não broncoscópicas também podem contribuir para o diagnóstico de PAV em crianças, e a obtenção de amostras protegidas não seria impossibilitada pelo pequeno tamanho das vias aéreas<sup>(41)</sup>.

Broncoscopia com LBA e escovado podem ser eficazes para o diagnóstico de PAV, mesmo em pacientes recebendo antibióticos. Quando não é observado o controle adequado do processo infeccioso, os microorganismos bacterianos provavelmente são resistentes a estes. A antibioticoterapia não deve ser modificada antes da broncoscopia, idealmente, por um período de 72 horas<sup>(42)</sup>.

### Complicações

Endoscopia laringo-traqueobrônquica, independentemente do tipo da anestesia e do instrumento, pode expor o paciente a intercorrências e acidentes. Entretanto, a técnica utilizada, a habilidade e experiência do endoscopista e a situação clínica do paciente influenciam na incidência destas complicações. Quando a condição clínica é instável ou crítica, é essencial discutir os benefícios diagnósticos ou terapêuticos e os possíveis riscos para o paciente<sup>(44)</sup>.

Reações adversas às medicações são responsáveis por pelo menos metade das complicações associadas à broncoscopia flexível<sup>(27)</sup>. O uso de anestésicos inalatórios, assim como a hipoxia, podem levar a distúrbios do ritmo cardíaco. Hiper-capnia pode levar a hipertensão e taquicardia<sup>(44)</sup>. Aumento da resistência das vias aéreas, sedação excessiva e distúrbio da relação ventilação-perfusão são causas de hipoxemia, que por vezes leva à necessidade de suplementação de oxigênio durante o exame, através de cateter nasal ou tubo nasofaríngeo. O uso insuficiente de anestésico tópico pode levar a laringoespasmos, bradicardia, tosse ou broncoespasmo<sup>(45)</sup>. Complicações mecânicas incluem epistaxe (quando se usa a via trans-nasal para introdução do broncofibroscópio), pneumotórax e hemoptise<sup>(27)</sup>. O uso de oxigênio suplementar pelo canal de sucção do broncofibroscópio não deve ser feito, pois pode aumentar o risco de pneumotórax.

Quando o broncofibroscópio flexível é removido, a sedação pode ser intensificada, causando, even-

tualmente, hipoventilação e/ou apnéia obstrutiva. Isto não é uma grande preocupação quando sedativos de curta duração são utilizados. A principal complicação após a retirada do tubo rígido é o edema subglótico. Os sintomas relacionados podem ocorrer minutos a horas após a remoção e são tão mais freqüentes quanto mais prolongada for a permanência do tubo<sup>(46)</sup>. Febre alta (maior que 39°C) é relativamente comum, sendo verificada em 17% dos pacientes submetidos ao lavado broncoalveolar<sup>(47)</sup>. Ocorre entre 4 e 12 horas após o exame, é autolimitada e incide principalmente em pacientes infectados. Bacteremia é infreqüente; contudo, alguns autores recomendam o uso profilático de antimicrobianos após a broncoscopia em crianças imunodeprimidas e cardiopatas, independentemente da presença de infecção<sup>(48)</sup>. A limpeza adequada do aparelho é importante para a prevenção de pneumonia nosocomial.

É responsabilidade do endoscopista tomar medidas para prevenir, identificar e tratar as complicações relacionadas ao exame endoscópico das vias aéreas em crianças.

### Contra-indicações

A endoscopia respiratória deve ser realizada quando os benefícios relativos superam os riscos. Não existe contra-indicação absoluta. Situações que constituem um sério risco para o aparecimento de complicações são as de instabilidade hemodinâmica, incluindo arritmias, coagulopatias que não podem ser corrigidas e hipoxemia refratária grave.

### Conclusões

O aparecimento de aparelhos flexíveis para uso em crianças resultou em grande avanço para a avaliação de anormalidades respiratórias. Neste mesmo período, houve importantes mudanças que contribuíram para a variação da técnica e das indicações broncoscópicas. O aparecimento da tomografia computadorizada (helicoidal, alta resolução, com reconstrução) praticamente eliminou a necessidade de broncografia. As terapias hematólogicas mais agressivas, a realização de transplantes e a infecção pelo HIV contribuíram para formar uma população de crianças imunodeprimidas, que apresentam alto risco de infecções por germes oportunistas, de rápida evolução, necessitando freqüentemente da utilização de técnicas broncoscópicas para a realização do lavado broncoalveolar.

O exame endoscópico das vias aéreas dos pacientes pediátricos é um procedimento seguro quando realizado por equipes devidamente treinadas, sendo de grande utilidade para o diagnóstico e insubstituível quando realizado para fins terapêuticos.

Finalizando, devemos lembrar que o endoscopista que pretende atuar no paciente pediátrico tem de ser hábil no uso dos broncoscópios rígidos e flexíveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Székely E, Farkas E. Pediatric bronchology. University Park Press. Baltimore, 1978: 15-31.
- 2-Gans SL, Bergi G. Advances in endoscopy in infants and children. *J Pediatr Surg* 1971;6: 199-231.
- 3-Ikeda S. Atlas de broncofibroscopia. Flexible. Editorial. Jims Barcelona 1976: 3-12.
- 4-Wood RE, Fink RJ. Applications of flexible fiberoptic bronchoscopes in infants and children. *Chest* 1978; 73: 737.
- 5-Slonim AD, Ognibene FP. Amnestic agents in pediatric bronchoscopy. *Chest* 1999; 116: 1.802-1.808.
- 6-Hirshman CA, Edelstein G, Peetz S, et al. Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. *Anesthesiology* 1982; 56: 107-111.
- 7-Badr A, Tobias JD, Rasmussen GE, et al. Bronchoscopic airway evaluation facilitated by the laryngeal mask airway in pediatric patients. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 57-61.
- 8-Mancuso RF. Estridor em neonatos. *Clin Pediatr North Am* 1996; 6: 1.241-1.262.
- 9-Zalzal GH. Estridor e comprometimento das vias respiratórias. *Clinicas Pediátricas da América do Norte* 1989; 6: 1.465-1.479.
- 10-Foucaud P, Rousselot JM, Manach Y, Granier M. Défaillance cardiaque compliquant une laryngomalacie chez un nouveau-né. *Arch Fr Pediatr* 1984; 41:265-267.
- 11-Lane RW, Weider DJ, Steinem C, Marin-Padilla M. Laryngomalacia. A review and case report of surgical treatment with resolution of pectus excavatum. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 546-551.
- 12-Nussbaum E, Maggi JC. Laryngomalacia in children. *Chest* 1990; 98: 942-944.
- 13-Mancuso RF, Choi SS, Zalzal GH, Grundfast KM. Laryngomalacia. The search for the second lesion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 302-306.
- 14-Holinger LD. Congenital laryngeal anomalies. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG. *Pediatric. Laryngology & bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 137-164.
- 15-Lusk RP, Wooley AL, Holinger LD. Laryngotracheal stenosis. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG. *Pediatric. Laryngology & bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 165-186.
- 16-Bauman NM, Smith RJH. Recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Clin N Am* 1996; 6: 1.329-1.345.
- 17-Green GE, Bauman NM, Smith RJH. Pathogenesis and treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2000; 33(1): 187-207.
- 18-Mair EA, Parsons DS. Pediatric tracheobronchomalacia and major airway collapse. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101: 300-309.
- 19-Black RE, Johnson DG, Matlak ME. Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children. *J Pediatr Surg* 1994; 29(5): 682-684.
- 20-Messner AH. Pitfalls in the diagnosis of aerodigestive tract foreign bodies. *Clin Pediatr* 1998; 37(6): 359-365.
- 21-Milward G, Chaves GLC, D'Elia C. Aspiração de corpo estranho. Revisão de 25 casos. *Anais do VI Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica*. Rio de Janeiro, 1995.
- 22-Mantel K, Butenandt I. Tracheobronchial foreign body aspiration in children. A report of 224 cases. *Eur J Pediatr* 1986; 145(3): 211-216.
- 23-Mu L, He P, Sun D. Inhalation of foreign bodies in chinese children: a review of 400 cases. *Laryngoscope* 1991; 101: 657-660.
- 24-Burton EM, Brick WG, Hall JD et al. Tracheobronchial foreign body aspiration in children. *South Med J* 1996; 89(2): 195-198.
- 25-Kelly SM, Marsh BR. Airway foreign bodies. *Chest Surg Clin North Am* 1996; 6(2): 253-276.
- 26-Jackson and Jackson. *Diseases of the nose, throat and ear*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1959: 842-855.
- 27-Wood RE. Spelunking in the pediatric airways: explorations with the flexible fiberoptic bronchoscope. *Pediatr Clin North Am* 1985; 31: 785-799.
- 28-Cortéz SL. Broncofibroscopia en pneumologia pediátrica. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 113-115.
- 29-Vane DW, Pritchard J, Colville CW, et al. Bronchoscopy for aspirated foreign bodies in children. Experience in 131 cases. *Arch Surg* 1988; 123(7): 885-888.
- 30-Raouf S, Rosen MJ, Khan FA. Role of bronchoscopy in Aids. *Clin Chest Med* 1999; 20(1): 63-76.
- 31-Inselman LS. Pediatric human immunodeficiency virus infection. In: Hilman BC (ed.). *Pediatric respiratory disease: diagnosis and treatment*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 187-204.
- 32-Bye MR. HIV in children. *Clin Chest Med* 1996; 17(4): 787-796.

- 33-Birriel JÁ, Adams JÁ, Saldana MA, et al. Role of flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pediatric acquired immunodeficiency syndrome-related pulmonary disease. *Pediatrics* 1991; 87(6): 897-899.
- 34-Abadco DL, Steiner P. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 735-738.
- 35-Abadco DL, Amaro Galvez R, Rao M, et al. Experience with flexible fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool in children with Aids. *Am J Dis Child* 1992; 146(9): 1.056-1.059.
- 36-Whitehead B, Scott JP, Helms P, et al. Technique and use of transbronchial biopsy in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 1992; 12: 240-246.
- 37-Boccon-Gibod L, Berthier-Falissard M, Ben-Lagha N, et al. Bronchoalveolar lavage. *Pediatr Pulmonol* 1997; S16: 192-193.
- 38-Schroth MK, Green CG. Persistent and recurrent pneumonia. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG (eds.). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 263-273.
- 39-Schidlow DV, Callahan CW. Pneumonia. *Pediatr Rev* 1996; 17(9): 300-310.
- 40-Kuru T, Lynch III JP. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20(3): 623-651.
- 41-Labenne M, Poyart C, Goldfarb B et al. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999; 27(11): 2.537-2.543.
- 42-Mayhall CG. Nosocomial pneumonia. Diagnosis and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(2): 427-457.
- 43-Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lesco M, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 231-240.
- 44-Labbé AA, Lorie Y, Dalens B. Tolerance of bronchoscopy in extreme clinical situations. *Pediatr Pulmonol* 1997; Sppl. 16: 108-109.
- 45-American Thoracic Society. Flexible endoscopy of the pediatric airway. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 233-235.
- 46-Wood RE. Flexible bronchoscopy in children. In: Hilman BC (ed.). *Pediatric respiratory disease: diagnosis and treatment*. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 111-116.
- 47-Schellhase DE, Tamez JR, Menendez AA, et al. High fever after flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in noncritically ill immunocompetent children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 139-144.
- 48-Picard E, Schlesinger Y, Goldberg S, et al. Fatal pneumococcal sepsis following flexible brochoscopy in an immunocompromised infant. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 390-392. ■

Qual a **sua opinião**  
sobre a nossa revista?

Nós queremos  
manter aberto  
este **intercâmbio**  
com os **leitores**.

Envie sua opinião,  
**sugestão** ou **crítica**

Endereço para envio:

**Vitrô Comunicação**

Praça XV de Novembro, 34/4º andar  
Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ

E-mail: [pulmaorj@vitro.com.br](mailto:pulmaorj@vitro.com.br)



# I Centro de Treinamento para Residentes e Pós-Graduandos em Pneumologia do Rio de Janeiro

Décio S. Horta Junior • Responsável pela Comissão de Ensino da SOPTERJ

Ao iniciar o ano de 2000, ano marcado por perspectivas de grandes mudanças, e modernização, e acreditando na evolução natural do mundo e das pessoas, incuindo-se a Medicina e a Pneumologia Brasileira, a Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), através de sua Diretoria, instituiu, a partir deste ano, o **I Centro de Treinamento para Residentes e Pós-Graduandos em Pneumologia do Rio de Janeiro**, que consistirá, inicialmente (sonhamos com passos maiores num futuro próximo), de módulos mensais, de conteúdo teórico, versando sobre os principais temas da Pneumologia do Rio de Janeiro.

Os objetivos mais marcantes destas atividades serão o aprimoramento e a oportunidade de melhor capacitação destes Residentes e Pós-Graduandos com relação ao conteúdo destes temas, considerados de grande relevância, ministrados por colegas com maior experiência naquele assunto em cada serviço; a chance de conhecer outros serviços de Pneumologia e, fundamentalmente, também aproximar e unir mais estes mes-

mos Residentes e Pós-Graduandos dos diversos centros de Pneumologia, pois serão eles o futuro da especialidade em nosso Estado.

Este Centro de Treinamento terá a coordenação da Comissão de Ensino da SOPTERJ, com apoio da indústria farmacêutica, através do Laboratório Libbs, na elaboração de cartazes, folders e *coffee-break* durante os eventos.

No final do ano, o Residente que comparecer a 75% das aulas receberá um certificado da SOPTERJ, que estamos tentando fazer com que tenha um valor diferenciado na realização do concurso para Título de Especialista em Pneumologia na SBPT.

Estamos confiantes de que esta parceria entre a SOPTERJ — através de sua comissão de ensino e dos chefes de serviço e todo o *staff* dos diversos centros de Pneumologia do Rio de Janeiro, com a participação de seus residentes e pós-graduandos, resultará numa iniciativa de grande sucesso e futuro longo e promissor dentro da SOPTERJ e na própria SBPT. ■

## PROGRAMAÇÃO

Módulo 5	Pleura	26/07	16 às 19h	Instituto de Doenças do Tórax
Módulo 6	Insuficiência respiratória	30/08	16 às 19h	HFAG
Módulo 7	PID	27/09	16 às 19h	UERJ
Módulo 8	Pneumonia	25/10	16 às 19h	Hospital Cardoso Fontes
Módulo 9	Câncer de pulmão	29/11	16 às 19h	INCa





# CLAVULIN<sup>®</sup>



FIDRE

## AMOXICILINA CLAVULANATO DE POTÁSSIO

### Eficácia preservada agora duas vezes ao dia

### Otite média, sinusite, bronquite\* e pneumonia<sup>1</sup>



\* Exacerbação aguda da bronquite crônica

#### APRESENTAÇÃO

Comprimidos:  
875mg em caixas  
com 12 comprimidos

Suspensão Oral:  
200mg com 70ml  
400mg com 70ml

## Eficácia equivalente<sup>2</sup>

## Maior comodidade posológica

## Maior tolerabilidade e segurança<sup>2</sup>

**INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO:**  
CLAVULIN BD comprimido e suspensão - AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÂNICO. Composição: Comprimido revestido: amoxicilina 875mg, ácido clavulânico 125mg; excipiente q.s.p. 1 comp. Suspensão oral 200mg: amoxicilina 200mg, ácido clavulânico 28,5mg; veículo q.s.p. 5ml. Suspensão oral 400mg: amoxicilina 400mg, ácido clavulânico 57mg; veículo q.s.p. 5ml. Indicações: CLAVULIN BD para administração oral duas vezes ao dia é indicado no tratamento de curta duração das infecções bacterianas nas seguintes áreas: infecções do trato respiratório superior (ouvido, nariz e garganta), ex.: tonsilite, sinusite, otite média. Infecções do trato respiratório inferior, ex.: bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia. Infecções do trato geniturinário, ex.: cistite, uretrite, pielonefrite. Infecções da pele e tecidos moles. Infecções dos ossos e das articulações. Outras infecções, ex.: aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intra-abdominal. Posologia: - Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido de CLAVULIN BD 2 vezes ao dia; - Crianças menores de 12 anos: A dose usual diária recomendada é 25/3,6mg/kg/dia em infecções leves a moderadas; 45/6,4mg/kg/dia para o tratamento de infecções mais sérias. Contra-indicações: CLAVULIN BD é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade à penicilina e com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas a CLAVULIN BD ou à penicilina. Precauções: Alterações nos testes de função hepática foram observadas em alguns pacientes recebendo CLAVULIN BD. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tratamento com penicilina. CLAVULIN BD suspensão 200mg/5 ml e 400mg/5 ml contém 12,5mg de aspartame por dose de 5ml e, portanto, deve-se ter cautela na fenilcetonúria. A experiência é limitada sobre o uso de CLAVULIN BD na gravidez humana. Assim como em todos os medicamentos, o uso de CLAVULIN BD deve ser evitado durante o primeiro trimestre da gravidez, a menos que seja considerado essencial pelo médico. Interações: O uso concomitante de probenecida pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue. CLAVULIN BD deve ser usado com cautela em pacientes recebendo anticoagulantes. CLAVULIN BD pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais e as pacientes devem ser adequadamente advertidas. Reações adversas: Os efeitos colaterais são incomuns e principalmente de natureza leve e transitória. Diarréia, indigestão, náusea, vômito e candidíase mucocutânea foram relatados. Aumentos moderados e assintomáticos em TGO e TGP foram relatados ocasionalmente. Reações de hipersensibilidade também foram relatadas. Superdosagem: É pouco provável que, em caso de superdosagem, ocorram problemas. Se observados, efeitos gastrointestinais podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente. Apresentações: Comprimido: Embalagem com 12 comprimidos de 875mg. Suspensão oral: Embalagem com frasco de 70ml (200mg e 400mg). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Leg9/001/2000

**SB SmithKline Beecham**  
Farmacêutica

Informações adicionais com o Centro de Informação e Documentação SB.  
Av. Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20775-610  
Discagem Direta Gratuita 0800 25 3388

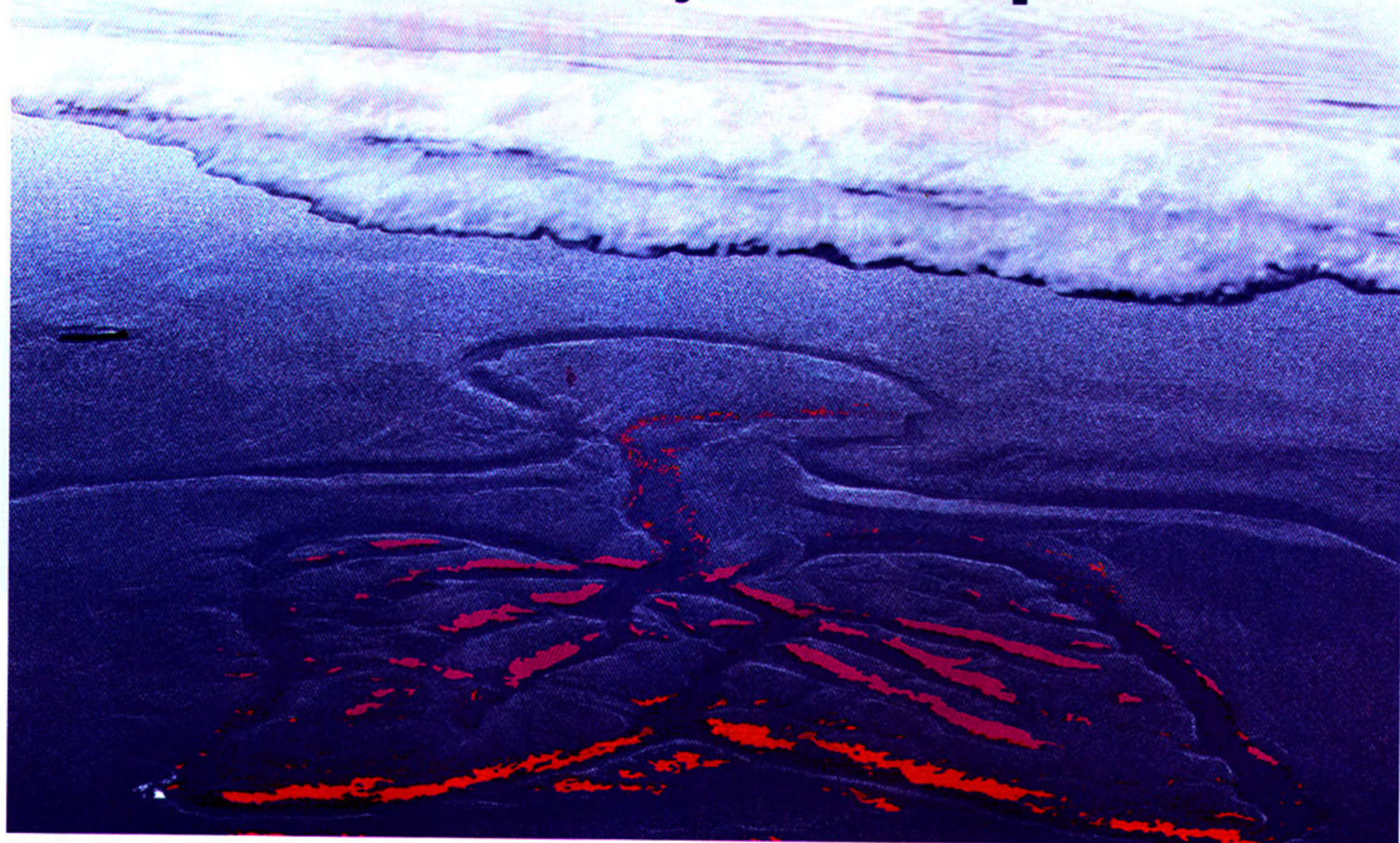
1. Informações para prescrição do produto. 2. Calver AD et al. Dosing of Amoxicillin/Clavulanate given every 12 hours is as effective as dosing every 8 hours for treatment of Lower Respiratory Tract Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 1997; 24:570-4.



058 CLA 0400 MAR

**NOVO**

# Avalox nas Infecções Respiratórias



## Rápida ação no lugar certo

### Uma onda de eficácia<sup>1</sup>:

- Boa penetração tecidual
- Rápida ação bactericida<sup>2</sup>
- Dose única diária (400 mg)
- Boa tolerabilidade

**NOVO**

**Avalox**  
MOXIFLOXACINO

Altos índices de eficácia em ITR

O antibiótico "ideal" para o tratamento das Bronquites (EABC), Pneumonias e Rinossinusites.

**Composição:** comprimido de 400 mg de cloridrato de moxifloxacino, de liberação imediata, revestido por película. **Indicações:** ITR: Bronquite: exacerbação aguda da bronquite crônica. Pneumonia: adquirida na comunidade. Sinusite: aguda. Infecções da pele e de tecidos moles. **Dosagem:** a dose recomendada é de um comprimido de 400 mg, uma vez ao dia para todas as indicações. A duração do tratamento deverá ser determinada pela gravidade das indicações ou pela resposta clínica. Bronquite: exacerbação aguda de bronquite crônica, 5 dias. Pneumonia: pneumonia adquirida na comunidade, 10 dias. Sinusite: sinusite aguda, 7 dias. A duração recomendada no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles é de 7 dias. **Para prescrição vide informações completas na bula.** **Contra-indicações:** hipersensibilidade ao moxifloxacino, crianças, adolescentes em fase de crescimento, mães em fase de amamentação. **Precauções:** síndromes de prolongamento da onda QTc, congênicas ou adquiridas, medicação concomitante, distúrbios conhecidos ou suspeitos do SNC (convulsões), comprometimento hepático grave, corticosteróides, colite pseudo-membranosa. **Interações:** a administração concomitante de ranitidina não alterou significativamente as características de absorção de moxifloxacino. Antiácidos, drogas anti-retrovirais e outros preparados que contenham magnésio, alumínio e outros minerais, como ferro, devem ser administrados pelo menos 4 horas antes ou 2 horas depois da ingestão de uma dose oral de moxifloxacino. A farmacocinética da digoxina não é significativamente influenciada pelo moxifloxacino (e vice-versa). **Efeitos colaterais:** ≥ 1% < 10%: dores abdominais, cefaléias, náusea, diarreia, vômitos, dispepsia, edema periférico, hipertensão, palpitação, boca seca, náusea e vômitos, flatulência, constipação, monilíase oral, anorexia, estomatite, distúrbios gastrintestinais, glossite, aumento de γ-GT, leucopenia, redução da protrombina, anomalia das funções hepáticas, alterações do paladar, tontura. ≥ 0,1% < 1%: astenia, monilíase, dores lombares, mal-estar, alteração de testes laboratoriais, dores torácicas, reações alérgicas, dores nas pernas, taquicardia, eosinofilia, trombocitemia, trombopenia, anemia, aumento da amilase, artralgia, mialgia, insônia, vertigem, nervosismo, sonolência, ansiedade, tremor, parestesia, confusão, depressão, erupção cutânea, prurido, sudorese, urticária, ambliopia, monilíase vaginal, vaginite. ≥ 0,01% < 0,1%: dores pélvicas, edema facial, hipotensão, vasodilatação, gastrite, descoloração da língua, disfagia, icterícia, diarreia (*Clostridium difficile*), redução nos níveis de tromboplastina, aumento nos níveis de protrombina, hiperglicemia, hiperlipemia, hiperuricemia, artrite, distúrbios tendinianos, alucinações, despersonalização, hipertonia, descoordenação, agitação, amnésia, afasia, labilidade emocional, distúrbios do sono, distúrbios da fala, anomalias do pensamento, hipestesia, sonhos anormais, convulsão, asma, dispnéia, erupção cutânea (maculopapular, purpúrica, pustular), tinido, visão anormal, perda de sensibilidade gustativa, parosmia, anomalia da função renal. Alterações comuns dos parâmetros laboratoriais, sem relação com a droga: hematócrito aumentado ou diminuído, aumento na contagem de leucócitos, aumento ou redução na contagem de hemácias, redução da glicemia, redução dos níveis de hemoglobina, aumento nos níveis de fosfatase alcalina, aumento nos níveis de TGO e de TGP, aumento da bilirrubina, aumento nos níveis de uréia, aumento da creatinina, aumento nos níveis de nitrogênio uréico. Pode ocorrer comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Para maiores informações, consulte a bula ou a Bayer S.A. Produtos Farmacêuticos - Rua Domingos Jorge nº 1.100 - São Paulo - SP

#### INFORMAÇÃO MÉDICA

Informações científicas à disposição da classe médica.  
Fax: (011) 5694-5869  
e-mail: infomed.brasil.ib@bayer-ag.de

#### Referências Bibliográficas

1. Summary of product characteristics. Moxifloxacin hydrochloride 400 mg tablets, 1999
2. WIEDEMANN B - Pharmacodynamic activity of moxifloxacin in an in vitro model against gram-positive and gram-negative pathogens. Clin microbiol infect. 5 (suppl 3): 292, Poster 773, 1999.

Produtos Farmacêuticos

**Bayer**



# PULMÃO

A S S I N A T U R A A N U A L

Indexada na base de dados do Lilacs-Bireme

Órgão oficial da Sociedade de Pneumologia  
e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ)

ou pelo telefax: (21) 224-7521

agora também pela INTERNET: assinaturas@vitro.com.br

## FICHA DE ASSINATURA

CÓDIGO:

**PREENCHA AQUI OS SEUS DADOS**

Nome: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
DDD: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_  
Especialidade: \_\_\_\_\_ É sócio de alguma entidade? \_\_\_\_\_  
Qual? \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_

\* Estou anexando cheque nominal à Vitro Comunicação Ltda, no valor correspondente à assinatura anual de Pulmão RJ, para: Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.

VITRÔ Comunicação & Editora  
Pulmão RJ - Assinaturas

Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro  
20010-010 - Rio de Janeiro - RJ

**ASSINATURA ANUAL**

**Periodicidade Trimestral  
4 exemplares**

**R\$ 30,00**

# XXX

# Congresso da SBPT



Programação do dia 7:  
Cursos pré-congresso e abertura.

*7 a 11 de outubro de 2000*

Local: *Expo-Gramado*, um local novo para eventos com capacidade para mais de 3000 pessoas.

Inscrição de Poster e Temas Livres: Até *30 de maio*  
Os melhores trabalhos serão apresentados oralmente.

Informações:

## PLENARIUM

[www.netmarket.com.br/pneumo](http://www.netmarket.com.br/pneumo)

Telefone: (51) **311-8996**

Fax: (51) **311-9456**



## Comercial Médica *Inovação e Qualidade*

Linha Completa para:

- Ventilação Não Invasiva
- Assistência Respiratória e Ventilatória
  - Oxímetros
- Sensores de Oximetria
  - Espirometria (Sistema não contaminante)
  - HomeCare

Matriz: São Paulo

Fone: (0 11) 5561-2236

Fax: (0 11) 530-9026

E-MAIL: [comercialmedica@uol.com.br](mailto:comercialmedica@uol.com.br)

[comercialmedica.com.br](http://comercialmedica.com.br)

Filial Rio de Janeiro

Fone / Fax: (0 21) 283-2621 / 224-9854 / 232-2654

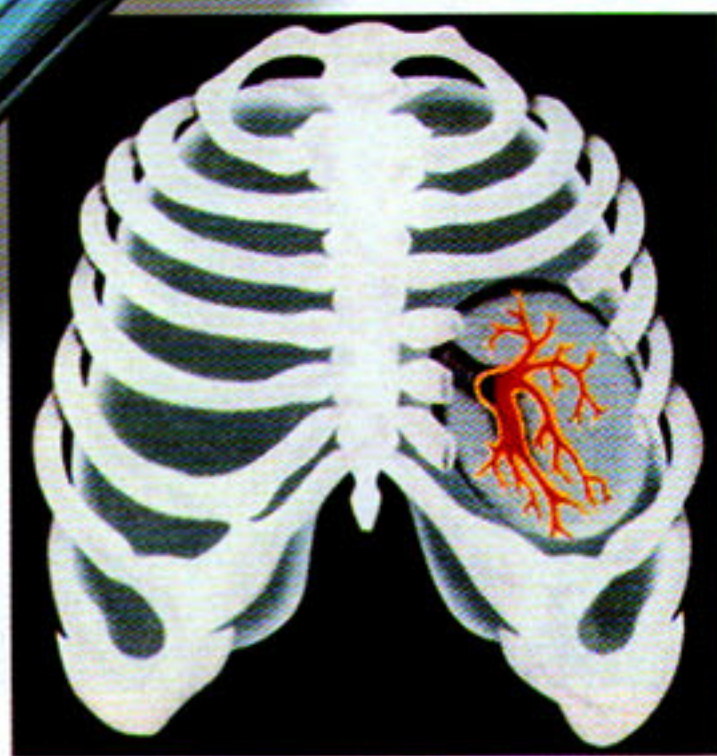


# Rapidez aliada à potência

## O corticóide de ação rápida e eficaz

# Solu-Medrol<sup>®</sup>

## Succinato sódico de metilprednisolona



- Potente ação antiinflamatória de emergência<sup>1,2,3</sup>
- 12 vezes mais afinidade sobre os receptores glicocorticóides<sup>4</sup>
- Rápido alívio dos sintomas
- Baixa incidência de efeitos colaterais
- 50% menos efeito mineralocorticoide<sup>1,2,3</sup>

### Nos casos de crise asmática

- A metilprednisolona é o medicamento de escolha no tratamento dos quadros agudos de asma conforme os "guidelines" do NIH de 97.<sup>5</sup>

### Posologia recomendada na crise asmática<sup>5</sup>

- **Adulto:** 30-45 mg/dose a cada 6 horas ou 40-60 mg/dose a cada 8 horas (dependendo da gravidade do caso) (por via IM ou EV)
- **Criança:** 1 mg/kg/dose a cada 6 horas (por via IM ou EV)

### Apresentações

- 40 mg / 1 ml
- 125 mg / 2 ml
- 500 mg / 8 ml
- 1.000 mg / 16 ml

**Referências Bibliográficas:** 1- Dujavne CA & Azamoff DL: Clinical complications of corticosteroid therapy. A selected review. Med Clin North Am 1973;57:1331-1342. 2- Haynes RC & Murad F: In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW et al (Eds): Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7<sup>th</sup> ed. Macmillan Publishing Co, New York, NY, 1985. 3- Melby JC: Drug spotlight program: systemic corticosteroid therapy: pharmacology and endocrinologic considerations. Ann Intern Med 1974;81:505-512. 4- Asthma: A disease on the rise. Dr. John Costello and Prof. Roderick Flower. 5- Guidelines for the diagnosis and management of asthma - Expert panel Report 2-NIH publication n.º 97-4051 - July/97.

**Informações Técnicas:** **Apresentações:** caixas com 1 frasco-ampola e uma ampola de diluente. **Composição:** cada frasco-ampola contém 40mg, ou 125mg, ou 500mg ou 1 g de succinato sódico de metilprednisolona, respectivamente. **Indicações:** Adjuvante no tratamento de insuficiência adrenocortical. Distúrbios reumáticos: adjuvante a curto prazo em artrites. Doenças do colágeno. Doenças dermatológicas. Estados alérgicos, asma brônquica. Doenças oftálmicas. Doenças gastrointestinais. Doenças respiratórias. Distúrbios hematológicos. Neoplasias. Estados edematosos. Sistema Nervoso: edema cerebral de origem tumoral ou traumatismo craniano. Condições cardiovasculares. **Contra-indicações:** Infecções sistêmicas por fungos. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. **Precauções:** 1. Não se estabeleceu eficácia em choque séptico. 2. Recomenda-se aumentar a dose do corticóide de ação rápida antes, durante e após o estado de stress. 3. Os corticóides podem mascarar alguns sinais de infecção. 4. Avaliar benefícios em relação ao risco potencial para mãe e feto no caso de gravidez, amamentação ou uso por mulheres potencialmente férteis. Avaliar recém-nascidos de pacientes que receberam doses substanciais de corticóides durante a gravidez quanto a sinais de insuficiência supra-renal. Não são conhecidos efeitos no trabalho de parto. Supõe-se que, como a prednisolona, todos os corticosteróides sejam excretados no leite materno. 5. Evitar uso de vacinas durante terapia corticoide. 6. Restringir uso em tuberculose ativa aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada. Cautela no uso de corticóides em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina (possível reativação da doença). Quimioprofilaxia durante terapia prolongada com corticóides. 7. Reações anafiláticas (broncoespasmo) em pacientes sob terapia corticoide por via parenteral, antes da administração. 8. Relatos de arritmias cardíacas e/ou colapso circulatório e/ou parada cardíaca após administração EV rápida de doses maciças. Bradicardia durante ou após doses maciças. 9. Associação entre álcool benzílico e a "Síndrome de Gaspung" em bebês prematuros. 10. Cuidado em herpes ocular simples. 11. Podem aparecer transtornos psíquicos durante a terapia. Instabilidade emocional ou tendências psicóticas podem ser agravadas. 12. Cautela em colite ulcerativa não específica. 13. Avaliação da relação risco-benefício para cada caso individual quanto à dose e duração do tratamento e escolha de terapia diária ou intermitente. **Interações medicamentosas:** São potencialmente críticas em termos clínicos. Inibição mútua do metabolismo com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona. Relatou-se convulsões com o uso concomitante dessas drogas. Fenobarbital, fenitoína e rifampina podem aumentar o clearance de metilprednisolona. Troleandomicina e cetoconazol podem diminuir seu clearance. A metilprednisolona pode aumentar o clearance do AAS administrado cronicamente em doses altas. Cautela em hipoprotrombinemia. Aumento e diminuição da ação do anticoagulante associado a corticosteróides. Monitorar os índices de coagulação. **Reações adversas:** Típicas para todos os corticosteróides sistêmicos: distúrbios eletrolíticos, músculo-esqueléticos. Gastrointestinais, dermatológicas, endócrinas, neurológicas, oftálmicas, sistema imunológico, metabólicas. Terapia corticoide por via parenteral: reações alérgicas anafiláticas com ou sem colapso circulatório; parada cardíaca; broncoespasmo; arritmias cardíacas; hipotensão ou hipertensão. **Posologia e administração:** **Auxiliar, nos casos com risco de vida:** dose de 30 mg/kg, IV por, pelo menos, 30 minutos. Repetição a cada 4 a 6 h por 48 h. Continuar até a estabilização da condição do paciente (não mais que 48 a 72 h). A **pulsoterapia** pode ser utilizada na exacerbação de enfermidades responsivas a corticóides e/ou nos quadros não responsivos à terapêutica padrão. Esquemas sugeridos: Afeções reumáticas: 1 g/dia, IV, por 1 a 4 dias, ou 1g/mês IV por 6 meses. Lúpus eritematoso sistêmico: 1 g/dia, IV, por 3 a 5 dias. Estados edematosos: 30mg/kg IV em dias alternados, por 4 dias, ou 1 g/dia por 3, 5 ou 7 dias. Esclerose múltipla: 1 g/dia por 3 dias IV ou 1 g/dia por 5 dias IV. Administrar em pelo menos 30 min; o esquema pode ser repetido após uma semana, se não houver melhora, ou conforme as condições do paciente. **Prevenção de náusea e vômito associados à quimioterapia:** 250mg, IV em, no mínimo, 5 min., uma hora antes, no início e no final da quimioterapia. Em casos severos pode ser associado à metoclopramida, em doses adequadas. **Outras indicações:** dose inicial de 10 a 500mg, dependendo do caso. Doses maiores para o controle a curto prazo de condições graves e agudas. Dose inicial < 250mg administrada por via IV por no mínimo 5 min; dose > 250mg administração de, no mínimo, 30 min. Adequar as doses subsequentes. A dose pode ser reduzida em recém-nascidos e crianças; não deve ser inferior a 0,5 mg/kg/24 h. Pode ser administrado por injeção IV ou IM ou por infusão IV. **Superdosagem acidental:** Tratamento sintomático. A metilprednisolona é dializável. **MAIORES INFORMAÇÕES À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA.**

# Selimax

Azitromicina



**Simple na posologia,  
superior na resolução  
dos sintomas.**

Selimax, o antibiótico que tem tudo o que os outros têm de melhor, com a melhor posologia.

**Indicações:**

*Sinusite • Faringite • Otite  
Bronquite • Pneumonia • Amigdalite*

**Dose única  
diária**

Disponível nas seguintes apresentações:

- Cx. 500 mg com 2 e 3 comp.
- Suspensão Oral 600 e 900 mg





# Programação Científica da SOPTERJ

DATA	LOCAL	ASSUNTO
6/07	<b>UniRIO</b> Anfiteatro geral	<b>TEP</b> Palestrante convidado: Prof. Antônio Alves Couto (UFF) 1. Tratamento no paciente crítico 2. Trombofilia Casos clínicos da UniRIO (total de 2)
<i>Fonte: Brasil, MS, 1992.</i>		
13/07 8:30 às 12:00	<b>HU Antonio Pedro UniRio</b> Anfiteatro Tito Rusch 3º andar	<b>Correlação Clínico-Tomográfica e Anatomopatológica nas Doenças Intersticiais</b>  <i>Vice-Presidência Capital e Baixada Fluminense; Vice-Presidência de Niterói, São Gonçalo e Região dos Lagos</i>
4 e 5/08	<b>Friburgo</b>	<b>Asma Brônquica e PID Casos Clínicos</b>  <i>Vice-Presidência da Região Serrana e SBPT</i>
13/09	<b>Santa Casa da Misericórdia-RJ</b>  Anfiteatro Cruz Lima 7ª Enfermaria	<b>Câncer de Pulmão</b> Moderador: Prof. Ricardo Marques Dias Palestrantes convidados: Drs. Mauro Zamboni e Roberto Bravo 1. Broncoscopia Terapêutica do Câncer de Pulmão 2. Resultados funcionais a longo prazo da cirurgia torácica, com ênfase para as lesões tumorais Casos clínicos da Santa Casa da Misericórdia  <i>Vice-Presidência Capital e Baixada Fluminense</i>
10-11/11	<b>Campos</b>	<b>Asma e Imagem: Casos clínicos</b>  <i>Vice-Presidência da Região Norte</i>

para internautas

<http://www.chestnet.org>

## Congresso Virtual Mundial - Chest

24 horas por dia, GRÁTIS - Para os Sócios do ACCP

ENDEREÇOS ELETRÔNICOS PARA ENTRAR EM REVISTAS:

- AIDS Weekly Plus: [www.homepage.holowww.com](http://www.homepage.holowww.com)
- Annals of Internal Medicine: [www.acponline.org](http://www.acponline.org)
- British Medical Journal: [www.bmj.com](http://www.bmj.com)
- New England Journal of Medicine: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
- American Journal of Respiratory and Critical Care Disease: [www.ajrccm.org](http://www.ajrccm.org)
- Tuberculosis & Airbone Disease Weekly: [www.newsfile.com](http://www.newsfile.com)
- Annals of Thoracic Surgery: [www.sts.org](http://www.sts.org)
- Archives Internal Medicine: [www.ama.assn.org](http://www.ama.assn.org)
- JAMA Homepage: [www.ama.assn.org](http://www.ama.assn.org)
- Lancet Interactive: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)



# AGENDA INTERNACIONAL

**Combined Congress of South African  
Critical Care and Pulmonology Societies**  
24 a 27 de julho  
Durban - África do Sul

**World Congress on Lung Health**  
30 de agosto a 03 de setembro  
Firenze - Itália

**28<sup>TH</sup> Panamerican Congress  
of Pulmonary Diseases**  
3 a 07 de setembro  
Guayaquil - Equador

**9<sup>TH</sup> World Conference on Lung Cancer**  
11 a 1 de setembro  
Tóquio - Japão

**66<sup>TH</sup> Annual Scientific Assembly of the  
American College of Chest Physicians**  
22 a 26 de outubro  
São Francisco - EUA

**2<sup>ND</sup> European Conference  
on Paediatric Asthma**  
23 a 24 de novembro  
Londres - Inglaterra

**28<sup>o</sup> Congreso Argentino  
de Medicina Respiratoria**  
9 a 12 de dezembro  
Mar del Plata - Argentina

## Reuniões da Regional Sul

### Discussão de Casos Clínicos

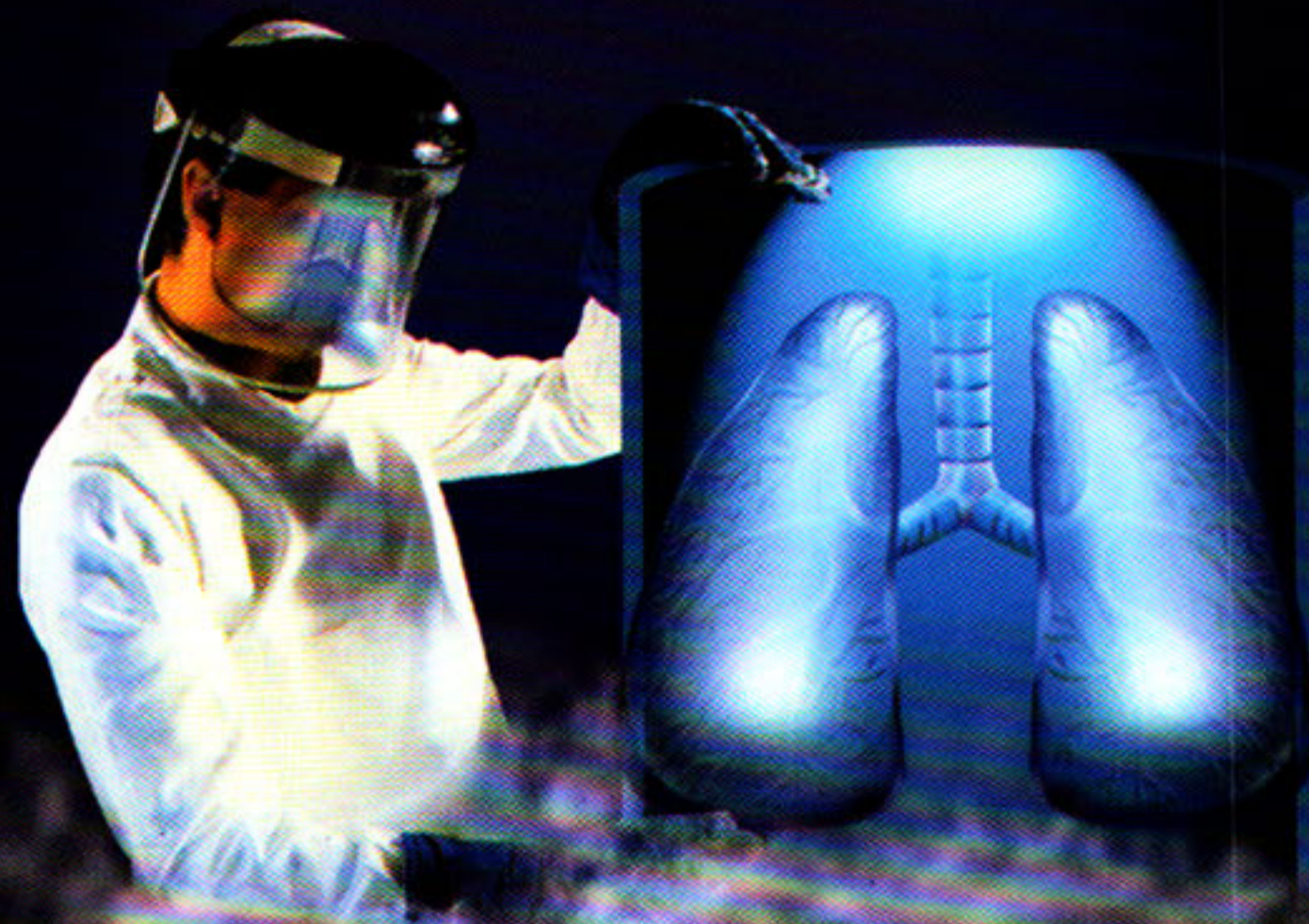
- » 31/07 Barra Mansa
- » 28/08 Resende
- » 25/09 Barra do Piraí
- » 30/10 Volta Redonda
- » 27/11 Barra Mansa

Vice-presidente da Região: Luis Paulo Tostes Coimbra

INDICAÇÕES: TEQUIN está indicado em pacientes a partir de 16 anos para o tratamento de: pneumonia adquirida na comunidade, exacerbação aguda bacteriana da bronquite crônica, sinusite aguda, infecções não-complicadas de pele e estruturas cutâneas, infecções não-complicadas do trato urinário (cistite), infecções complicadas do trato urinário, pielonefrite, gonorréia uretral, faríngea e retal não-complicadas em pacientes do sexo masculino, e gonorréia endocervical, faríngea e retal em pacientes do sexo feminino. CONTRA-INDICAÇÕES: Pacientes com hipersensibilidade à gatifloxacina, agentes antimicrobianos da classe das quinolonas ou a qualquer outro componente da formulação deste produto. ADVERTÊNCIAS: A segurança e eficácia da gatifloxacina em mulheres grávidas e lactantes não foi estabelecida (ver também PRECAUÇÕES/Gravidez e Amamentação). Como com outros agentes da classe das quinolonas, a gatifloxacina causou artropatia e/ou clondrodysplasia em ratos e cachorros imaturos. Não se conhece a relevância destes resultados com relação ao uso clínico da gatifloxacina. Convulsões, aumento da pressão intracraniana e psicose foram relatados em pacientes que receberam quinolonas. As quinolonas podem também causar estimulação do sistema nervoso central, podendo levar a tremores, agitação, convulsões, confusão, alucinações, paranóia, depressão, pesadelos e insônia. Estas reações podem ocorrer após a primeira dose. Caso ocorram, a droga deve ser interrompida e devem ser tomadas as medidas adequadas. Assim como com outras quinolonas, TEQUIN deve ser usado com cautela em pacientes com suspeita ou histórico de distúrbios do SNC. Reações de hipersensibilidade e/ou reações anafiláticas sérias e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes sob terapia com quinolonas. Estas reações podem ocorrer após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, tontura, perda da consciência, zumbido, angioedema (incluindo edema de língua, laringe, garganta e face), obstrução respiratória (incluindo broncoespasmo, diminuição da respiração e dificuldade respiratória aguda), dispnéia, urticária, prurido, e outras reações cutâneas graves. TEQUIN deve ser descontinuado ao primeiro sinal de erupção cutânea ou de qualquer outra manifestação de hipersensibilidade. Reações graves de hipersensibilidade aguda podem requerer tratamento emergencial. Eventos graves e algumas vezes fatais, alguns devidos à hipersensibilidade e outros de etiologia incerta, foram relatados em pacientes recebendo terapia com algum antibiótico. Estes eventos podem ser graves e, em geral, ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas podem incluir um ou mais dos seguintes eventos: febre, erupção cutânea ou reações dermatológicas graves (por. ex., necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson); vasculite, artralgia, mialgia, doença do soro, pneumonite alérgica, nefrite intersticial, falha ou insuficiência aguda da função renal; hepatite, icterícia, falha ou necrose hepática aguda; anemia, inclusive hemolítica e aplásica; trombocitopenia, inclusive púrpura trombocitopênica trombótica; leucopenia, agranulocitose, pancitopenia; e/ou outras anormalidades hematológicas. Colite pseudomembranosa foi relatada com praticamente todos os agentes antibacterianos, inclusive TEQUIN e pode variar quanto à intensidade de leve a grave e com risco de vida. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora do cólon e pode permitir o supercrescimento de Clostridia. Embora não tenham sido observadas nos estudos clínicos realizados com TEQUIN, foram relatadas ruptura de ombros, mãos e tendões de Aquiles que necessitaram de reparação cirúrgica ou que resultaram em incapacitação prolongada em pacientes recebendo quinolonas. TEQUIN deve ser descontinuado caso ocorra dor, inflamação ou ruptura de tendão. Os pacientes devem evitar o diminuir os exercícios até que os diagnósticos de tendinite ou de ruptura de tendão tenham sido seguramente excluídos. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas. Os agentes antimicrobianos, quando usados em altas doses por curtos períodos de tempo no tratamento da gonorréia, podem mascarar ou retardar sintomas de sífilis incubada. A gatifloxacina não demonstrou ser eficaz no tratamento da sífilis. PRECAUÇÕES: Pacientes com insuficiência renal: Devem-se realizar cuidadosa observação clínica e avaliações laboratoriais adequadas antes e durante o tratamento, visto que a eliminação da gatifloxacina pode ser reduzida nestas condições. Em pacientes com "clearance" de creatinina < 30ml/min, é necessário o ajuste da dosagem de modo a evitar acúmulo de gatifloxacina devido à redução do "clearance" (ver POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO/Ajuste de Dosagem em Pacientes com Insuficiência Renal) Homeostase Glicêmica: Com outras quinolonas, foram relatados distúrbios glicêmicos no sangue, inclusive hiper e hipoglicemia sintomáticas, em geral em pacientes diabéticos recebendo tratamento concomitante com hipoglicemiantes orais (p. ex. gliburida) ou com insulina. Interação Medicamentosa: Não foram observadas interações significativas com leite ou carbonato de cálcio quando ingeridos concomitantemente com TEQUIN em voluntários saudáveis. Não ocorreram interações farmacocinéticas significativas quando da administração de TEQUIN em voluntários saudáveis concomitantemente com drogas metabolizadas pelo citocromo P450 (CYP), isto é, cimetidina, midazolam, teofilina, varfarina ou quando da administração em pacientes diabéticos que estejam recebendo gliburida. Não é necessário ajuste de dose quando do uso concomitante destas drogas com TEQUIN. Pacientes recebendo digoxina devem ser monitorados quanto aos sinais e/ou sintomas de toxicidade por digoxina. Em pacientes que manifestem sinais e/ou sintomas de intoxicação por digoxina, as concentrações séricas de digoxina devem ser determinadas e sua dosagem ajustada de forma apropriada. A exposição sistêmica de TEQUIN aumenta significativamente com a administração concomitante de probenecida. Gravidez: Como não há estudos adequados e bem controlados durante a gravidez, TEQUIN deve ser usado durante a gravidez somente se benefício superar o risco potencial para o feto. Amamentação: Não se tem conhecimento se a gatifloxacina é eliminada no leite humano, porém como muitas drogas o são, deve-se ter cautela quando TEQUIN for administrado a mulheres no período de amamentação. U. Pediátrico: A segurança e a eficácia da gatifloxacina na população pediátrica (< 16 anos) não foi estabelecida. Uso Geriátrico: Não observaram diferenças globais quanto à segurança e eficácia entre esta população e a de indivíduos mais jovens, não tendo outras experiências clínicas relatadas identificado diferenças nas respostas entre pacientes idosos e mais jovens, porém uma maior sensibilidade de alguns idosos não pode ser desconsiderada. Operar/Dirigir Máquinas: Como houve relatos de tonturas em aproximadamente 3% dos pacientes recebendo TEQUIN nos estudos clínicos (ver EVENTOS ADVERSOS), o paciente deve ser alertado quanto a essa possibilidade. REAÇÕES ADVERSA. Mais de 3900 pacientes foram tratados com gatifloxacina em estudos de eficácia clínica com dose única e múltipla realizados mundialmente. Eventos Clínicos: nos estudos de gatifloxacina, a maioria dos eventos adversos foi descrita como de leve intensidade. A gatifloxacina foi descontinuada em 3% dos pacientes em razão da presença de eventos adversos relacionados com a droga. Eventos adversos relacionados com a droga (relatados pelos investigadores como definitivamente, provavelmente ou possivelmente relacionados com a droga em estudo) que ocorreram em 1% ou mais dos pacientes recebendo gatifloxacina em estudos clínicos de dose única e múltipla estão descritos a seguir: náuseas (8%), vaginite (6%), diarreia (4%), cefaléia (3%), tontura (3%), dor abdominal (2%), vômitos (2%), dispepsia (1%), insônia (1%), alteração do paladar (1%). Eventos adversos adicionais relacionados à droga, considerados clinicamente relevantes que ocorreram em 0,1% e 1% (eventos adversos incomuns/infrequentes) dos pacientes que receberam gatifloxacina nos estudos clínicos de dose única e múltipla foram os seguintes: Orgânicos Gerais: reações alérgicas, calafrios, febre, dor nas costas, dor no peito. Cardiovasculares: palpitação. Digestivo: constipação, glossite, monilíase oral, estomatite, úlcera oral. Metabólico: edema periférico. Sistema Nervoso: sonhos anormais, parestesias, tremores, vasodilatação, vertigem. Respiratórios: dispnéia, faringite. Pele/Anexos: erupções cutâneas, transpiração. Sentidos Especiais: visão anormal, tinido. Urogenital: disúria, hematúria. Eventos adversos adicionais relacionados à droga, considerados clinicamente relevantes que ocorreram em menos de 0,1% (eventos adversos raros) dos pacientes que receberam gatifloxacina em estudos clínicos de dose única e múltipla foram os seguintes: pensamentos anormais, agitação, intolerância ao álcool, anorexia, ansiedade, artralgia, artrite, astenia, asn (broncoespasmo), ataxia, dor óssea, bradicardia, dor torácica, quelite, colite, confusão, convulsão, cianose, despersonalização, depressão, diabetes mellitus, pele seca, disfagia, otalgia, equimose, edema, epistaxe, euforia, dor ocular, edema facial, flatulência, gastrite, hemorragia gastrointestinal, gengivite, halitose, alucinações, hematêmese, hostilidade, hiperestesia, hiperglicemia, hipertensão, hipertonía, hiperventilação, hipoglicemia, câibra nas pernas, linfadenopatia, erupção maculopapular, metrorragia, enxaqueca, edema bucal, mialgia, miastenia, cervicalgia, nervosismo, ataque de pânico, paranóia, parosmia, prurido, colite pseudomembranosa, psicose, ptose, hemorragia retal, sonolência, estresse, dor torácica subesternal, taquicardia, perda do paladar, sede, edema de língua, erupção vesiculobolhosa. Anormalidades nos Testes Laboratoriais. Essas anormalidades (ocorrência < 1%) incluíram: neutropenia, aumento da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, bilirrubina, amilase sérica e anormalidades eletrolíticas. POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO: As doses de TEQUIN são administradas uma vez ao dia, a cada 24 horas. Estas recomendações aplicam-se aos pacientes com "clearance" de creatinina = 30 ml/min. TEQUIN pode ser administrado sem levar em conta a alimentação, inclusive leite e suplementos alimentares contendo cálcio. TEQUIN pode ser administrado sem considerar a idade (< 16 anos), sexo ou etnia. Pneumonia adquirida na comunidade (400mg por 7 a 14 dias), exacerbação aguda bacteriana de bronquite crônica (400mg por 7 a 10 dias), sinusite aguda (400mg por 10 dias), infecções não-complicadas de pele e estruturas cutâneas (400mg por 7 a 10 dias), infecções não-complicadas do trato urinário (cistite) (400mg por 1 dia), infecções complicadas do trato urinário (400mg por 7 a 10 dias), pielonefrite aguda (400mg por 7 a 10 dias), gonorréia uretral, faríngea e retal não-complicada em pacientes do sexo masculino e endocervical, faríngea e retal em pacientes do sexo feminino (400mg por 1 dia). Interação medicamentosa: Doses orais de TEQUIN devem ser administradas pelo menos 2 horas antes ou 2 horas após a administração de sulfato ferroso e suplementos alimentares contendo zinco, magnésio ou ferro (como, por exemplo, produtos multivitamínicos). Doses orais de TEQUIN devem ser administradas pelo menos 2 horas antes da administração de antiácidos que contenham alumínio e magnésio. Ajuste de Dose em Pacientes com Insuficiência Renal: Como a gatifloxacina é eliminada principalmente por via renal, a dosagem de TEQUIN deve ser modificada em pacientes com "clearance" de creatinina < 30 ml/min, inclusive pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal (CAPD). A dosagem recomendada de TEQUIN nesta população é de 400mg nos dias 1 e 2, não devendo administrar dose no dia 3, administrando-se, então, 400mg a cada 48 horas a partir do dia 4. Para os pacientes em hemodiálise, a dose deve ser administrada após a sessão de diálise. Não é necessário ajuste de dose nos esquemas de dose única (dose única de 400mg para o tratamento de infecção não-complicada do trato urinário e gonorréia). A fórmula a seguir pode ser usada para estimar o "clearance" de creatinina:  $\text{Clearance de creatinina (ml/min)} = \frac{\text{peso (Kg)} \times (140 - \text{idade})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$  Mulheres: 0,85 x valor calculado para homens. Doença Hepática Crônica: Não é necessário ajuste na dosagem de TEQUIN em pacientes com comprometimento da função hepática. SUPERDOSAGEM: No caso de ocorrência de superdosagem oral aguda, o estômago deve ser esvaziado induzindo-se o vômito ou por lavagem gástrica. Consultar a buleta completa do produto para maiores informações para prescrição. As bulas estão disponíveis, mediante solicitação ao Representante de Vendas da Empresa ou a Divisão Médica no endereço: Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP, CEP-04743-903. Tel.: (011) 882-2375.



# A cada ano que passa, mais moderno fica.



# Fluimucil<sup>®</sup>

N-acetilcisteína

Mucolítico fisiológico e sempre atual.

**O tratamento moderno e completo para as vias respiratórias.**

- Rapidez de ação nos quadros agudos crônicos <sup>(1,2)</sup>
- Ação mucolítica e expectorante <sup>(1,2)</sup>
- Ação mucocinética <sup>(2)</sup>
- Ação imunomoduladora <sup>(1,2)</sup>
- Ação antioxidante <sup>(1,2)</sup>
- Ação pneumoprotetora <sup>(1,2)</sup>

**Fluimucil D 600** - Caixa contendo 16 envelopes.

Posologia: 1 envelope ao dia.

**Comprimido efervescente com aspartame** - Caixa contendo

16 unidades. Posologia: 1 comprimido efervescente ao dia.

**Xarope** - Frascos de 100 ml e 150 ml.

**Envelope adulto, 200 mg** - Caixa contendo 16 unidades.

Posologia: 1 envelope de 2 a 3 vezes ao dia.

**Envelope infantil, 100 mg** - Caixa contendo 16 unidades.

Posologia: 1 envelope de 2 a 4 vezes ao dia.

**Referências Bibliográficas:**

1) - Machado, José Mário Tupinã; Paris, Carlos Alberto Morales: Ação da N-acetilcisteína no tratamento das doenças agudas do aparelho respiratório - Role of N-acetylcysteine in the treatment of acute respiratory diseases. Separata da Revista Brasileira de Medicina - Vol. 54, nº 8, agosto de 1997.

2) - Saraiva, Paulo A. P., Cattapan Altino, Cattapan Elisa A. B. e Oyafuso, Marcos M.: 30 anos de experiência com N-acetilcisteína - Novas perspectivas terapêuticas. J. Biomolec. Med. Free Radic - Vol. 3, nº 3, 1997.



  
**Zambon**  
Zambon Group

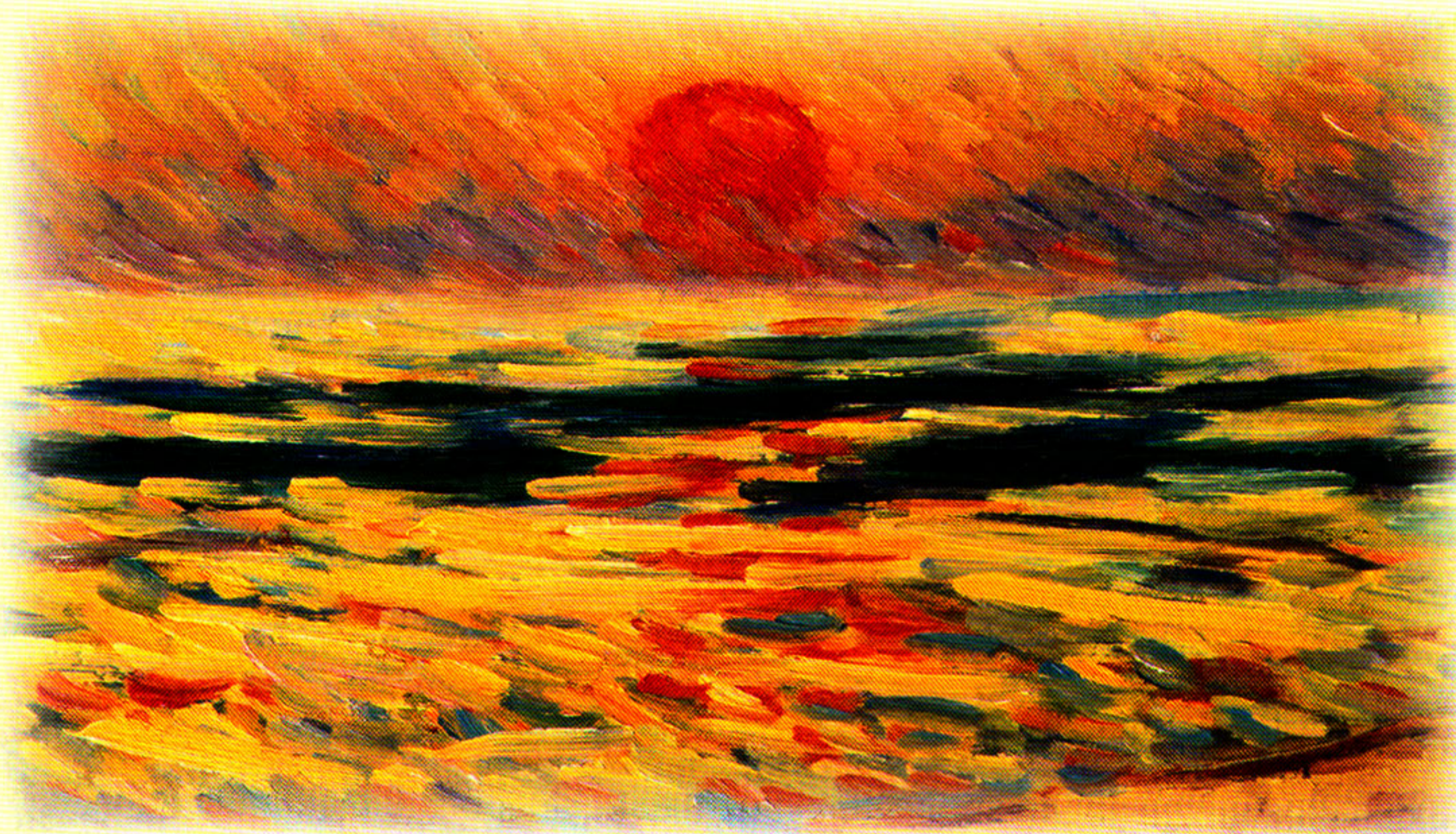
Maiores informações à disposição da classe médica.

**Zambon LINE**  
Atendimento  
ao consumidor  
**0800-177011**

# Clenil®

DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA

Não importa a estação



Verão: Reflexo do sol no mar - Nicolas Tarkhoff

Clenil o antiinflamatório do consenso.  
Um clássico no tratamento das afecções respiratórias.

**Clenil®**  
jet  
250mcg  
O antiinflamatório das vias aéreas

**Clenil®**  
A  
A única Beclometasona para aerosolterapia  
crianças-idosos

**Clenil®**  
spray  
250mcg  
O antiinflamatório das vias aéreas

**Clenil®**  
Nasal  
aquoso  
O antiinflamatório das vias aéreas



**Farmalab**  **chiesi**

**chiesi**  
LINE  
0800-114525

Site  
[www.farmalabchiesi.com.br](http://www.farmalabchiesi.com.br)

Maiores informações à disposição da classe médica