

Artigo original**Pneumonia lipóide na criança – revisão da literatura.**

Lipoid pneumonia in children – review of literature.

Selma Maria de Azevedo Sias¹, Thereza Quirico-Santos².**RESUMO**

A pneumonia lipóide (PL) é de difícil diagnóstico, porque apresenta características clínicas, laboratoriais e radiológicas semelhante às da pneumonia bacteriana. O objetivo é apresentar uma revisão da literatura, enfatizando os aspectos clínicos e radiológicos da PL na criança, assim como o diagnóstico e a atualização terapêutica. Este estudo incluiu uma revisão sobre o tema, utilizando-se Medline e Lilacs. A PL ainda é raramente diagnosticada. O diagnóstico de PL deve ser sempre considerado nos casos de pneumonia crônica refratária e nos casos com suspeita de tuberculose, principalmente se há história de ingestão de óleo mineral. O lavado broncoalveolar com macrófagos corados pelo Sudan confirma o diagnóstico de PL. Recentemente, o tratamento utilizando a broncoscopia com LBA múltiplos mostrou-se eficaz na remoção do óleo mineral do parênquima pulmonar.

Descritores: pneumonia lipóide, criança, diagnóstico, lavado broncoalveolar, tratamento, revisão.

ABSTRACT

Lipoid pneumonia (LP) is of difficult diagnosis because it presents clinic, laboratory and radiologic characteristics similar to current bacterial pneumonia. The aim is to present a review of literature emphasizing clinical, radiologic and the bronchoalveolar lavage aspects lipoid pneumonia in children and the actual therapeutic strategy. This study included review of literature through Medline and Lilacs. Lipoid pneumonia is still rarely diagnosed. It should be always considered in those patients with chronic refractory pneumonia and presumed tuberculosis especially if there is a history of mineral oil intake. The bronchoalveolar lavage with foam macrophages Sudan stained confirmed the diagnosis of lipoid pneumonia. Bronchoscopy with multiple bronchoalveolar lavages was an efficient strategy for clearance of mineral oil from the lung parenchyma.

Keywords: lipoid pneumonia, child, diagnosis, bronchoalveolar lavage, treatment, review.

INTRODUÇÃO

A pneumonia lipóide (PL), também conhecida como pneumonia lipoídica, pneumonia lipídica, pneumonia por gordura, pneumonia por óleo, pneumonia por aspiração de óleo, pneumonia de células lipóides, esteatose dos pulmões, pneumolipoidose ou pneumonia por parafina, é uma inflamação intersticial crônica, proliferativa do parênquima pulmonar, resultante da aspiração e/ou inalação de material lipídico para a árvore traqueobrônquica.¹ De acordo com a origem deste material, a PL pode ser classificada em endógena, exógena ou idiopática. Na criança, a forma mais comum é a exógena, por aspiração de óleo mineral.²

O óleo mineral é um produto inerte para o organismo sendo, comumente, utilizado no tratamento de constipação intestinal. Entretanto, o grande risco na sua utilização é a aspiração para o trato respiratório inferior, causando a PL. Sua alta viscosidade pode reduzir o reflexo da tosse ou do engasgo, facilitando a aspiração, mesmo na ausência de fatores de risco para tal. Além disso, pode carrear germe para a via aérea inferior, sendo responsável por infecções respiratórias agudas recorrentes. Na criança, a aspiração também pode ser facilitada pela idade (especialmente lactentes, pela posição em que se alimentam), presença de refluxo gastroesofágico ou de distúrbios da degluti-

1. Professora adjunta, Departamento Materno Infantil, Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense (UFF).

2. Professora titular, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal Fluminense (UFF).

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense. Os autores declaram inexistência de conflito de interesses.

Apoio financeiro: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior); FEC-UFF (Fundação Euclides da Cunha - UFF)

Endereço para correspondência: Selma M. A. Sias. Departamento Materno Infantil, Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense. Rua Marques do Paraná, 303, Centro, CEP 24030-210, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Telefone: (21) 2629 9015; Fax: (21) 2629 9017. E-mail: selma_sias@vm.uff.br.

ção, além da ingestão acidental e forçada.³⁻⁵ Portanto, o óleo mineral não é um produto inócuo, podendo causar reações adversas e complicações infecciosas que, inclusive, podem resultar em óbito.

Considerada uma entidade clínica e patológica distinta, a PL tem como principais características a presença, a nível alveolar, de vários macrófagos com gordura intracitoplasmática e a reação tipo corpo estranho, com a presença de células gigantes. A resposta inflamatória decorrente da fagocitose do óleo mineral e ativação dos macrófagos alveolares pode se expressar através de febre, leucocitose, neutrofilia e aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), parâmetros infecciosos também, comumente, encontrados na infecção bacteriana.^{4,6} As características clínicas, laboratoriais e radiológicas da PL são semelhantes às da pneumonia bacteriana, sendo a maioria dos casos de PL inicialmente tratada como tal e às vezes, também, como tuberculose.⁷⁻⁹

As manifestações clínicas da PL variam de casos assintomáticos a grave comprometimento pulmonar, de acordo com a quantidade, qualidade e duração da aspiração.¹⁰⁻¹²

As alterações radiológicas são inespecíficas, variando de opacidade perihilar a extensas áreas de consolidação com broncograma aéreo, que predominam nas porções inferiores e posteriores dos pulmões.^{5,11,12} Assim, torna-se importante a inclusão da PL no diagnóstico diferencial das pneumonias crônicas, pneumonias de repetição ou pneumonias de evolução arrastada.

Atualmente, o diagnóstico de PL é realizado através do lavado broncoalveolar (LBA), cujo aspecto macroscópico é opalescente, com halo de gordura sobrenadante. Entretanto, somente o exame citoquímico com Sudan, que cora em laranja a gordura presente no meio extracelular e nos vacúolos citoplasmáticos dos macrófagos, confirma o diagnóstico.^{5,9}

Ainda não existe um consenso quanto ao tratamento da PL. Sabe-se que a descontinuação no uso do óleo mineral é uma medida importante, resultando em melhora clínica. O emprego de corticosteróides ainda é controverso, podendo ser utilizado nos casos de maior gravidade.^{3,13,14} Como a depuração do óleo aspirado é lenta, e a sua permanência no parênquima pulmonar gera inflamação e fibrose, a melhor estratégia terapêutica seria a retirada do óleo mineral o mais precoce possível, através da broncoscopia com lavado broncoalveolar.^{15,16,17} Este procedimento, além de identificar a presença do óleo dentro dos pulmões, irá também promover a sua eliminação.¹⁷

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

HISTÓRICO

Desde 1920 existem relatos de experimentos com injeção intratraqueal de vários tipos de óleo, em cães e coelhos, resultando em pneumonia proliferativa.²¹ Entretanto, a primeira descrição da pneumonia lipóide em seres humanos foi feita por Laughlen¹ quando, ao realizar necrópsia em três crianças e um adulto, observou que, além da broncopneumonia bacteriana, havia, no parênquima pulmonar, células mononucleares distorcidas e volumosas, contendo gotículas intracitoplasmáticas de vários tamanhos, com o núcleo deslocado para a periferia. Utilizando a coloração com Sudam III, confirmou a presença de óleo intracelular. Revendo o prontuário dos pacientes, observou que todos haviam recebido medicamentos à base de óleo, administrados através de gotas nasais ou como laxativo intestinal. Assim, relacionou a reação celular endotelial encontrada nos pulmões com a presença do óleo. Para confirmar sua teoria, realizou estudo experimental em coelhos, mostrando que o óleo mineral instilado na traquéia ou faringe destes animais aparecia nos pulmões, causando uma alteração histológica idêntica àquela observada nas necrópsias. Assim, pôde concluir que aquelas células com importante poder de fagocitose eram "células de limpeza", também encontradas nos exudatos pneumônicos, nas células epitelióides dos tubérculos e na insuficiência cardíaca. Isto sugeriu que o óleo, por diminuir a resistência do tecido ou por carrear infecção do nariz ou garganta para as vias aéreas inferiores, poderia ser um fator determinante de pneumonia infecciosa, chamando a atenção para um tipo de doença, "Pneumonia causada pela aspiração de óleo", que ainda não tinha sido descrito, previamente, no ser humano.

Estudos posteriores mostraram pneumonia por aspiração de substâncias oleosas em lactentes que aspiraram óleo mineral acidentalmente, por uso nasal, óleo de fígado de bacalhau e gordura de leite, e documentaram a sequência de eventos patológicos com formação de células gigantes e fibrose.¹⁸

A denominação de "Pneumonia Lipóide" foi cunhada por Pierson, em 1932, que, ao relacionar as alterações radiológicas com os achados anatomopatológicos, observou que as características radiológicas variavam de acordo com as diferentes fases da doença, gerando dificuldade no diagnóstico clínico.¹⁹ Ressaltou a discordância entre as extensas alterações radiológicas e a pobreza no exame clínico, mimetizando principalmente um quadro de tuberculose. Concluiu que a presença de óleo nos pulmões produzia importantes alterações radiológicas inespecíficas, sem correspondência com o exame físico, alertando os radiologistas quanto à inclusão da PL no diagnóstico diferencial das pneumonias, inclusive tuberculose.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência de PL ainda é desconhecida. Talvez a doença não seja tão rara assim, porque, em muitos casos de pneumonia crônica ou de pneumonia de evo-

lução arrastada, o diagnóstico de PL foi estabelecido somente após revisão histopatológica de material de necrópsia ou biópsia pulmonar.^{8,20} Da mesma forma, a maioria dos casos relatados, especialmente em crianças, não teve a princípio o diagnóstico de PL, sendo tratados como pneumonia bacteriana ou tuberculose.

A PL pode ocorrer em qualquer idade e sexo. Inicialmente, a maioria dos pacientes diagnosticados eram crianças, geralmente lactentes desnutridos, com defeitos anatômicos, como fenda palatina, ou com história de vômitos, ou adultos debilitados, portadores de doenças do sistema nervoso central. Posteriormente, observou-se a ocorrência de casos mesmo em pessoas saudáveis,^{9,25} sem fatores predisponentes para aspiração.^{20,21}

Em alguns países, como México, Guatemala, China, Índia e Arábia Saudita, a incidência de PL é alta, porque faz parte da cultura e tradição o uso de substâncias oleosas no banho, na aplicação nasal para desobstrução das narinas e na limpeza da boca e garganta dos recém-nascidos e lactentes, bem como a ingestão forçada via oral para a limpeza intestinal.^{2,7,9,22-25} No Brasil, este tipo de pneumonia é considerado raro, talvez devido à dificuldade em realizar o diagnóstico e, também, pela subnotificação dos casos.

Não foram encontrados dados que estimem a incidência da PL no nosso meio, apesar da sugestão da ANVISA, em seu endereço eletrônico, estimulando a notificação de casos de PL para que se possa estimar o risco do uso do óleo mineral.²⁶ O óleo mineral é, frequentemente, utilizado de forma indiscriminada, no tratamento da constipação intestinal, independentemente da idade, e também no tratamento adjuvante da ascaridíase, complicada com suboclusão intestinal, especialmente em países subdesenvolvidos, onde as parasitoses intestinais, em especial a ascaridíase, é prevalente.^{11,21,27}

FISIOPATOLOGIA

A forma exógena da PL (PLE), a mais comumente descrita, está relacionada com a aspiração e/ou inalação, principalmente de óleo mineral utilizado como laxativo, nos casos de constipação intestinal, como veículo em alguns medicamentos, gotas nasais, unguentos e enemas, em exames radiológicos, como broncografia (associado a material ionizado), quimioterapia e radioterapia e em alguns produtos industrializados (batom líquido, lubrificantes aerossol).²⁸⁻³⁰ Há relato de casos devido a exposições ocupacionais, na indústria automobilística, e aspiração de parafina líquida por engolidores de fogo.³⁰⁻³²

A forma endógena, mais rara, ocorre quando os lipídeos, que normalmente existem nos pulmões, não podem ser eliminados, devido à obstrução distal das vias aéreas por lesões malignas, processos supurativos, bronquiolite obliterante ou após necrose tumoral por quimioterapia e radioterapia, no tratamento de câncer

de pulmão ou linfoma. Esta forma também pode estar associada à embolia gordurosa, proteinose alveolar e doenças de depósito de lipídeos, granulomatose de Wegener e doença indiferenciada do tecido conjuntivo.^{8,33} Neste caso, geralmente os lipídeos se acumulam nos espaços alveolares ou interstício pulmonar, localmente ou difusamente. A forma idiopática é rara, sendo descrita em tabagistas saudáveis.²

A diferenciação entre as formas exógena e endógena se faz, não apenas pela história clínica compatível com ingestão e/ou aspiração de óleo, no caso da exógena, mas através de características histológicas distintas (Tabela 1), a detecção de material lipídico extracelular, o aspecto dos vacúolos intracitoplasmáticos, a distribuição dos macrófagos no tecido pulmonar e as características fisicoquímicas do óleo.³⁴

Tabela 1 – Características histológicas da PL.*

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

* (Spickard and Hirschmann 1994)

Na PLE encontram-se glóbulos de gordura livres nas vias aéreas, há uma considerável irregularidade no tamanho e na forma dos macrófagos, os vacúolos intracitoplasmáticos são grosseiros e variam em tamanho, geralmente apresentando-se como grandes vacúolos, correspondendo a grandes gotas de óleo, visualizados por colorações especiais. Estas características histológicas podem, eventualmente, ser encontradas na forma endógena, entretanto a presença de numerosos glóbulos de óleo nos espaços aéreos é uma condição muito peculiar da forma exógena.³⁴

Na forma endógena, o óleo se encontra em pequenos agregados nos sacos aéreos dilatados e têm uma aparência quase organóide, semelhante ao córtex adrenal ou a tumores xantomatosos, a arquitetura alveolar é preservada, o citoplasma dos macrófagos exibem finos vacúolos e não há nenhum óleo extracelular. É infrequente na forma endógena a presença de granulomas e reação tipo célula gigante, assim como a presença de lipídeos no sistema linfático, e as alterações geralmente têm localização distal a uma lesão brônquica obstrutiva, ou adjacente a tumor ou abscesso.^{33,34} Observa-se, na microscopia óptica, refringência,

reação positiva ao Ácido Periódico de Schiff (PAS) e os lipídeos são corados em vermelho escuro, pelo Sudan IV, e em preto, pelo Sudan Black (Tabela 1).

A diferenciação entre as formas exógena e endógena de PL pode ser fundamentada com a identificação mais acurada e completa do tipo de óleo presente nos alvéolos, através da extração química do óleo dos tecidos e subsequente determinação dos pontos de fusão, extração de iodina, grau de saponificação, reação de acroleína e reações colorimétricas específicas como, por exemplo, a reação de Schultz para colesterol.³⁴ O óleo mineral, em particular, também pode ser identificado por ser insolúvel em álcool absoluto, não reduzir o ácido ósmico e corar em vermelho escarlate. Por outro lado, a análise qualitativa com técnicas bioquímicas, como espectrometria infravermelha e cromatografia, também pode ser utilizada para confirmar a origem orgânica, ou não, do óleo presente nos pulmões.³⁵

As alterações patológicas pulmonares na PL estão relacionadas com a natureza irritativa dos diferentes tipos de óleo. O grau de dano e de fibrose pulmonar depende da quantidade de ácido graxo livre e da rapidez do processo de hidrólise a nível alveolar. Os óleos de origem vegetal, óleo de oliva, óleo de semente de algodão, óleo de gergelin e óleo de semente de papoula, em sua maioria, são neutros, relativamente não tóxicos e produzem pouca, ou praticamente nenhuma, reação pulmonar, uma vez que são removidos dos pulmões através da expectoração. Contudo, os óleos de chaulmoogra, de cróton, de rícino, de amendoim e os constituintes do "vicvaporub" mostraram-se muito tóxicos para o tecido pulmonar, causando intenso edema e hemorragia.^{18,36}

Os óleos de origem animal (banha, gordura do leite, óleo de fígado de bacalhau) causam reação mais grave, com formação de células gigantes, proliferação de tecido conjuntivo, especialmente nas paredes alveolares, e necrose com formação de abscesso. Esta reação parece estar relacionada com a quantidade de ácidos graxos livres presente no óleo e ser resultante da rápida hidrólise do óleo pelas enzimas pulmonares.^{9,18,34}

Os óleos minerais, relativamente inertes, não são metabolizados pelas enzimas tissulares, têm solubilidade in vivo extremamente baixa e, quando aspirados, permanecem por tempo prolongado, causando dano intersticial e alveolar de baixo grau mas progressivo, que evolui com fibrose.^{8,18} Uma vez nos espaços distais das vias aéreas inferiores, o óleo mineral é rapidamente emulsificado e gotas microscópicas aparecem como lipídeos livres, ou são maciçamente fagocitados pelos macrófagos alveolares, formando vacúolos intracitoplasmáticos. Os macrófagos se tornam volumosos, com aparência espumosa (*foamy cell*), com deslocamento do núcleo para a periferia (Figura 1). Após apoptose e necrose dos macrófagos, há retorno do óleo à luz alveolar, sendo novamente fagocitado por outros macró-

fagos. Estas alterações podem ocorrer num segmento, subsegmento, um lobo ou mesmo em todo o pulmão, uni ou bilateralmente.

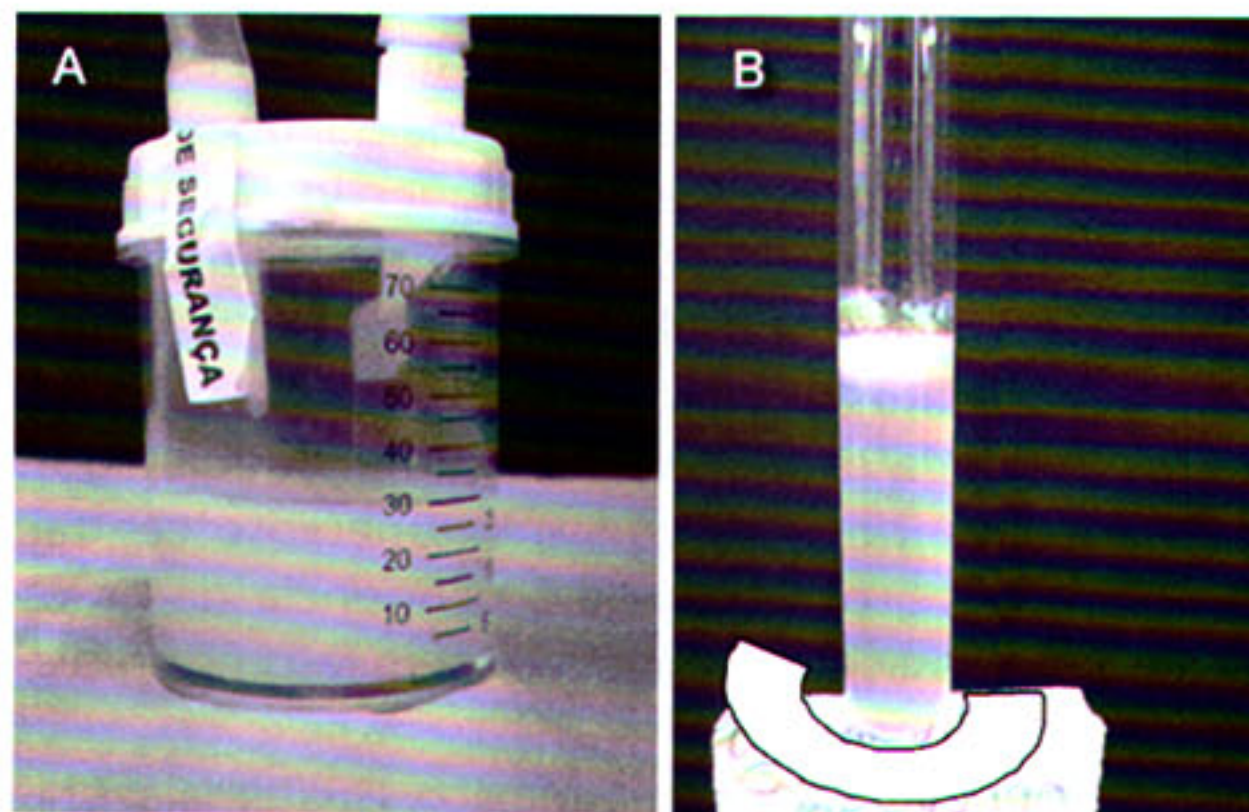


Figura 1 – Macroscopia do lavado broncoalveolar na pneumonia lipóide. Líquido opalescente com presença de halo de gordura sobrenadante no frasco de coleta (A) e no tubo para análise (B) na primeira amostra do LBA.

A reação pleural e a linfadenopatia hilar podem estar presentes, sendo também descrita atelectasia segmentar, devido à obstrução brônquica por tecido de granulação.²⁸ Com o tempo, torna-se pronunciado o espessamento dos septos alveolares, devido à congestão, edema e invasão por fibroblastos, plasmócitos, linfócitos e histiócitos, gerando a fibrose proliferativa. Como o pulmão é incapaz de eliminar o óleo, estas alterações progridem, seguindo-se distorção e destruição alveolar, organização de debris alveolares e alterações proliferativas nas arteríolas e capilares. Podem ser encontrados lipídeos nas arteríolas, rompendo as fibras elásticas e, assim, gerando fibrose na adventícia e média, com redução do calibre da luz dos vasos. Os achados histopatológicos de lobectomia, em casos de PL, mostram endarterite obliterante e importantes alterações degenerativas disseminadas nas camadas musculares das paredes vasculares.^{28,35,36} Da mesma forma, pode ocorrer degeneração do tecido elástico das paredes dos brônquios e bronquíolos, contribuindo para evolução com bronquiolectasias.³⁷

Embora a maioria do óleo permaneça a nível alveolar, alguns macrófagos e mesmo o óleo livre podem alcançar, via linfática, os linfonodos regionais e vasos ou parênquima de órgãos à distância, como músculo, fígado, baço, rim, glândulas adrenais e ovários. Gotas de óleo podem coalescer, formando grandes vacúolos que, lentamente, são circundados por tecido fibroso e células gigantes, tomando o aspecto de nódulo, massa ou tumor, denominado parafinoma, considerado uma PL localizada e que pode mimetizar uma neoplasia pulmonar.^{35,37,38} Esta apresentação de PL é rara na criança.

A ausência de lisossomos nos macrófagos evidenciada na microscopia eletrônica, provavelmente devido à inibição das enzimas lisossomais pelo óleo mineral não digerido, pode ser um fator determinante para as infecções respiratórias repetidas e infecções

oportunistas que os pacientes com PL apresentam.³⁹ Os macrófagos também apresentam sinais de ativação, tais como aumento na formação de podócitos, da atividade fagocítica, numerosas inclusões circundadas com membrana de menor densidade eletrônica, que correspondem aos vacúolos contendo material lipídico.^{39,40}

Na fase aguda da PL, a característica histológica principal é a presença de numerosos macrófagos com glóbulos de gordura nos espaços alveolares e presença de gordura nas paredes alveolares; na fase crônica, são descritos dois tipos de fibrose: uma localizada, com acúmulo central de macrófagos com gordura rodeados por tecido fibroso (parafinoma), e outra em que há espessamento difuso da parede alveolar por tecido fibroso entremeado por macrófagos com gordura, morfológicamente similar à alveolite fibrosante mural.²⁸ É provável que a ativação de macrófagos, durante a fagocitose de lipídeos, induza fibrose nos estágios crônicos da PL, especialmente quando há muita concentração de gordura aspirada, fato que provavelmente leva à supressão do processo de fagocitose, fazendo com que o sistema linfático seja o meio de drenagem da gordura.

Estudos no LBA em criança com PL crônica mostraram, inicialmente, marcada redução dos macrófagos alveolares com glóbulos de gordura no citoplasma, além de alveolite linfocítica com linfócitos ativados e discreta eosinofilia. A análise, 18 meses após a suspensão do óleo e sem nenhuma terapêutica específica, mostrou marcada diminuição dos linfócitos ativados e significativo aumento dos macrófagos alveolares, com e sem lipídeos intracitoplasmáticos.¹⁶ A persistência da neutrofilia, eosinofilia e linfocitose sugerem que a resposta inflamatória mediada por células exerce um papel importante no desenvolvimento na lesão do interstício.^{40,41}

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A apresentação clínica da PL é variável, podendo ter a forma de pneumonia aguda, pneumonia crônica ou a forma localizada, e depende do tipo de óleo, do volume aspirado e da cronicidade. Cerca de metade dos casos são assintomáticos, sendo incidentalmente diagnosticados através de radiografia de tórax realizada por outro motivo.^{2,21,40}

Os adultos com PL, diferente da PL na criança, têm quadro clínico pouco expressivo, com sintomas leves, raramente progredindo para insuficiência respiratória, sendo comum a apresentação de doença localizada com aspecto radiológico simulando carcinoma broncogênico.¹¹ Inclusive, em muitos casos, a PL só é diagnosticada através do estudo histopatológico de biópsia ou ressecção cirúrgica pulmonar.³⁸ A criança geralmente sofre aspiração aguda, grave e disseminada, causada pela aspiração maciça ou pelas aspirações frequentes de conteúdo gástrico.¹¹ Os sintomas mais

comumente descritos são tosse não produtiva, febre, taquipnéia, dispnéia, dificuldade de ganho ponderal, infecções respiratórias recorrentes, cianose. A febre, inclusive, pode estar associada à infecção secundária das vias aéreas inferiores, ou relacionada ao processo inflamatório alveolar pela presença do óleo. Os casos mais graves podem apresentar hipoxemia e cianose. O exame físico do tórax pode ser normal ou apresentar macicez à percussão, roncospinosos ou estertores.^{8,24,40} Geralmente, os exames laboratoriais de rotina são normais; entretanto, alguns casos apresentam hipoxemia, leucocitose e aumento da VHS e da proteína C reativa (PCR).⁴¹ A prova de função respiratória (PFR) pode ser normal⁴⁰ ou revelar padrão restritivo,³⁹ raramente obstrutivo, ou ocasionalmente padrão misto,²² podendo melhorar com a resolução da pneumonia.²

ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS

As anormalidades radiológicas podem acometer todas as partes dos pulmões, mas, em geral, são de distribuição multifocal e se localizam, predominantemente, nas regiões posteriores e inferiores dos pulmões, ou nas regiões perihilares, sendo o pulmão direito o mais afetado.⁴¹ Na maioria das vezes, o aspecto radiológico é inespecífico, simulando pneumonia bacteriana ou tuberculose, nas crianças, e tumor pulmonar, no adulto.^{4,15,35} Na criança, predomina a consolidação alveolar com broncograma aéreo, associado ou não a opacidade perihilar (Figura 2).^{5,11} Raramente a PL pode apresentar-se com derrame pleural e atelectasia segmentar.

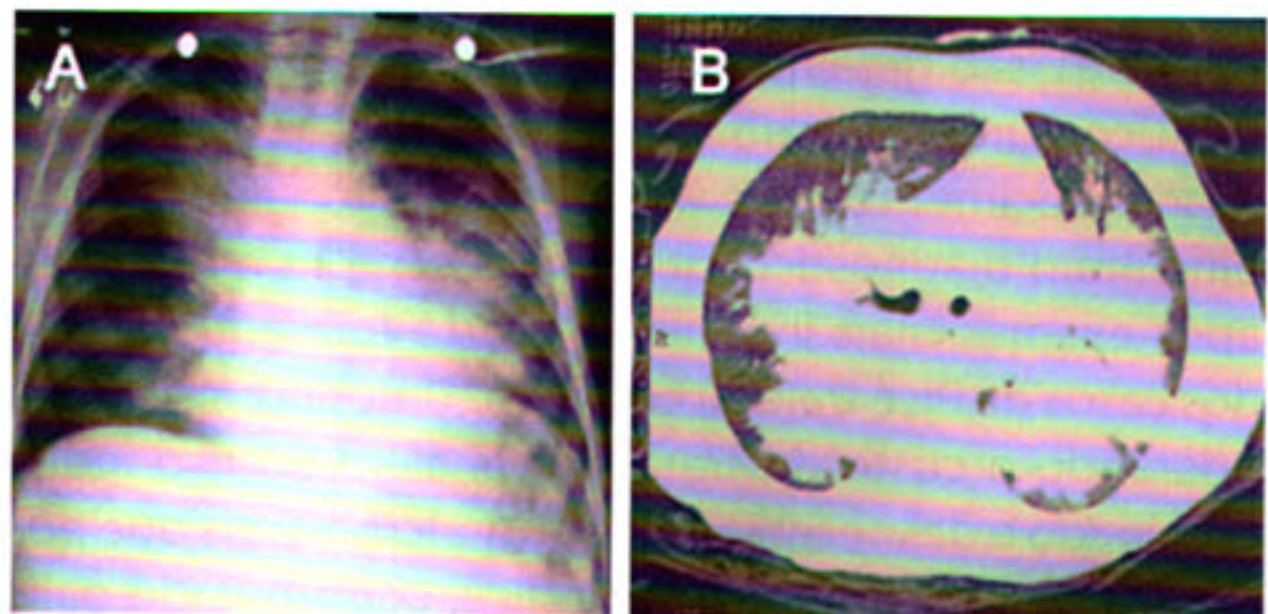


Figura 2 – (A): Radiografia de tórax mostra consolidações perihilares e basais bilaterais mais acentuadas à esquerda. (B): Tomografia computadorizada do tórax mostra extensas consolidações com broncograma aéreo predominando nos segmentos posteriores de ambos os pulmões e opacidade em vidro fosco adjacente.

As alterações descritas na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax (TCAR) incluem ocupação do espaço aéreo com consolidações, opacidades intersticiais, opacidades em vidro fosco, opacidades reticulares e lineares, espessamento dos septos interlobulares, padrão em mosaico (atenuação em vidro fosco com espessamento septal superposto), pequenas áreas císticas, pequenos nódulos mal definidos, derrame pleural e lesões tipo nódulo ou massa.^{42,43} Embora não específica, a presença de áreas de baixa atenuação dentro de áreas de consolidação, com valores entre -30 to -150 Unidades Hounsfield (UH) está

frequentemente associada à presença de gordura. No entanto, a ausência desta informação não elimina a possibilidade de PL, visto ter sido relatada em cerca de 30% a 80% dos casos.⁴⁴

As alterações na ressonância magnética incluem imagens com sinal de alta intensidade, em ambas as sequências T1 e T2, sendo consideradas mais específicas de infiltrado pulmonar por gordura.⁴⁴

DIAGNÓSTICO

Antes da década de 1970, o diagnóstico de PL era determinado na necrópsia ou em estágio avançado da doença, através de procedimentos invasivos, como biópsia ou mesmo ressecção pulmonar. Na verdade, na maioria dos casos, não havia nem suspeita de tal diagnóstico. A dificuldade no diagnóstico da PL está relacionada aos próprios sinais e sintomas da doença, que podem mimetizar doenças alveolares e intersticiais, tais como sarcoidose, hemossiderose, tuberculose, bronquiectasia, doença fúngica, alveolite fibrosante, pneumonia não resolvida e cancer pulmonar.^{8,21,45} Além disso, expressivo número de casos de PL se apresenta de forma assintomática, sendo o ponto inicial da investigação uma imagem radiológica alterada e mantida, descoberta ao acaso. A suspeita, então, se faz através de uma anamnese dirigida, que comprova a história de ingestão de óleo nos pacientes que apresentam radiografia de tórax com alteração geralmente extensa, mas com discordância no exame físico, e que não melhora com o tratamento antimicrobiano convencional.

Como os dados clínicos, laboratoriais e radiológicos da PL são geralmente inespecíficos, o diagnóstico da PL comumente é subestimado e retardado. O próprio desconhecimento por parte dos profissionais de saúde dificulta o diagnóstico, que quase sempre é realizado após exames mais invasivos.²⁷ Desta forma, a maioria dos casos de PL é tratada como pneumonia bacteriana, onerando o custo do tratamento, além do uso indiscriminado e desnecessário de antimicrobianos que podem alterar a flora microbiológica, contribuindo para seleção de cepas bacterianas resistentes. Muitas vezes o diagnóstico diferencial com pneumonia bacteriana torna-se difícil, visto que há a probabilidade do óleo mineral ao ser aspirado carrear bactérias ou vírus para a via aérea inferior, iniciando uma broncopneumonia. Assim, a PL apresenta-se como uma pneumonia de evolução arrastada e que não responde aos antimicrobianos. Outro possível diagnóstico diferencial deve ser feito com a tuberculose pulmonar, especialmente nos países onde esta doença é prevalente.¹²

No escarro podem ser encontrados macrófagos cheios de óleo, chamados lipófagos, sendo considerado o exame sistemático do escarro um método simples, confiável e útil em estabelecer o diagnóstico da doença, podendo evitar procedimentos invasivos.⁴⁶ Entretanto, podem ser necessários vários exames de escarro para encontrar o material lipóide, pode

ocorrer falso diagnóstico devido à contaminação da amostras expectoradas com lipídeos retidos no faringe ou em vias aéreas superiores, além da dificuldade em coletar escarro na criança. Exames mais invasivos, como a biópsia transbrônquica, biópsia transtorácica, biópsia pulmonar a céu aberto ou até mesmo ressecção cirúrgica, especialmente em alguns pacientes com história equivocada e com massas ou nódulos de duração desconhecida, podem ser necessários para o diagnóstico de PL.⁸ No entanto, o LBA apresenta uma alternativa segura, evitando a maioria dos procedimentos invasivos, sendo considerado como padrão diagnóstico da PL.^{4,23,41,45}

Na PL, o aspecto macroscópico do LBA é opalescente, por vezes leitoso, deixando uma nítida camada sobrenadante de gordura (Figura 1). A citologia apresenta pleocitose, com aumento de macrófagos alveolares, com citoplasma contendo muitos grandes vacúolos, denominados "macrófagos espumosos" devido à intensa fagocitose de gordura.^{41,45}

COMPLICAÇÕES

O prognóstico, usualmente, é bom e são raras as complicações descritas. Entretanto, a PL pode evoluir com complicações, incluindo pneumonia bacteriana, infecção por fungos e micobactérias, bronquiectasias, cor pulmonale, fibrose pulmonar progressiva ou ser grave o bastante para resultar em insuficiência respiratória ou morte.^{11,21,50} Complicações incomuns descritas na PL são a hipercalcemia, provavelmente relacionada à resposta granulomatosa com produção de calcitriol, como ocorre em outras doenças granulomatosas como sarcoidose, tuberculose e doença fúngica sistêmica, e a osteoartropatia hipertrófica.^{8,20,21}

O risco de aspiração maciça é maior nas crianças pequenas, especialmente entre os lactentes.^{4,9,11} O volume de óleo aspirado pode ser causa precoce de óbito relacionado à hipoxemia grave, devido ao preenchimento alveolar impedindo a troca gasosa. Nos adultos, o desfecho com óbito está associado a embolismo sistêmico e, tardiamente, à hipóxia prolongada associada a fibrose pulmonar e cor pulmonale.²¹

TRATAMENTO

Há consenso geral de que a principal medida no tratamento da PL é a suspensão imediata do óleo mineral. Outras medidas terapêuticas pertinentes incluem a correção da hipoxemia, dos transtornos nutritivos e o tratamento da infecção, caso estejam presentes, além de fisioterapia respiratória para a remoção da gordura pulmonar.^{2,3,7,31} No entanto, a melhor medida terapêutica é a prevenção primária à exposição ao óleo e a prevenção de aspirações, quando existirem fatores predisponentes.^{46,47}

Num estudo retrospectivo multicêntrico, onde a terapêutica incluiu a suspensão da medicação, o tratamento de fatores predisponentes como refluxo gastro-

esofágico, o uso de corticosteróide e lavado pulmonar terapêutico, a oxigenioterapia, a ressecção cirúrgica e/ou imunossuppressores como corticosteróide, concluiu-se que a terapêutica com corticosteróide e LBA não foi eficaz para todos os casos.²¹

O uso de corticosteróide é controverso no tratamento da PL, sendo recomendado, nos casos mais graves, como estratégia para bloquear a inflamação e evolução para processo cicatricial com fibrose.^{3,47} Estudos posteriores sugeriram que a principal medida nos casos de PL, especialmente na criança, que geralmente apresenta curso agudo e grave da doença, seria a retirada mecânica do óleo presente nos pulmões, visto que os mecanismos naturais de defesa, como a atividade mucociliar e a tosse, estão prejudicados pela presença do óleo, dificultando sua eliminação. Também se especulou que o lavado broncopulmonar repetido seria o método ideal para retirada de macrófagos com óleo dos alvéolos.⁴¹

Existem relatos de PL tratado com êxito, utilizando lavado pulmonar total (LPT) em pacientes que não responderam a altas doses de corticosteróide.^{14,33,48} Recentemente, foi utilizado o lavado segmentar múltiplo, ou lavado lobar broncoscópico, tendo como vantagens não necessitar anestesia geral e poder ser realizado nos casos em que o LPT apresentasse maior risco que benefício para o doente.¹⁷

A abordagem cirúrgica da PL se restringe aos casos de parafinoma e bronquiectasias secundárias à PL.^{35,49} Alguns autores contestam a conduta cirúrgica, já que a doença é indolente e pode regredir espontaneamente. Contudo, como existe a possibilidade de malignização, mesmo que em longo prazo, talvez a conduta cirúrgica seja realmente pertinente.⁵⁰

A fisioterapia respiratória pode ser um recurso auxiliar na remoção da gordura pulmonar, porém tem suas limitações na faixa etária pediátrica, especialmen-

te nos lactentes, por imaturidade cognitiva peculiar à idade, com falta de colaboração e compreensão nas diversas manobras utilizadas.

CONCLUSÕES

O óleo mineral não é um produto inócuo, podendo causar graves reações adversas, como a PL e suas complicações. A alta morbidade enfatiza a importância da prescrição cuidadosa do óleo mineral. O diagnóstico de PL deverá sempre ser considerado no diagnóstico diferencial de pneumonia crônica refratária ao tratamento com antimicrobianos e nos casos suspeitos de tuberculose, principalmente em lactentes ou crianças em uso de óleo mineral. É importante o diagnóstico precoce para prevenir o desenvolvimento complicações.

As características clínicas simulam pneumonia bacteriana, dificultando o diagnóstico. Porém há discordância entre o exame clínico pouco expressivo, em detrimento das importantes alterações radiológicas. As alterações tomográficas com consolidação em regiões posteriores e inferiores dos pulmões, especialmente com áreas de densidade negativa dentro das consolidações, são altamente sugestivas de PL.

A broncoscopia com lavado broncoalveolar apresentando aspecto opalescente, com halo de gordura sobrenadante e macrófagos alveolares espumosos com vacúolos intra e extracitoplasmáticos corados pelo Sudan, confirmam o diagnóstico de PL. O processo inflamatório apresenta-se como alveolite linfocítica ou neutrofílica.

A broncoscopia com lavados broncoalveolares múltiplos é uma estratégia terapêutica atualmente utilizada, que permite a remoção do óleo presente nos pulmões, reduzindo a ativação dos macrófagos e a reação inflamatória alveolar, podendo prevenir as complicações, como infecções respiratórias repetitivas, bronquiectasias e fibrose pulmonar.

REFERÊNCIAS

- Laughlen GF. Studies of pneumonia following naso-pharyngeal injections of oil. *Am J Pathol* 1925;1:407-14.
- Sharma A, Ohri S, Bamberg P, Singh S. Idiopathic endogenous lipoid pneumonia. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006;48(2):143-5.
- Annobil SH, el Tahir M, Kameswaran M, Morad N. Olive oil aspiration pneumonia (lipoid) in children. *Trop Med Int Health* 1997;2(4):383-8.
- Bandla HP, Davis SH, Hopkins NE. Lipoid pneumonia: a silent complication of mineral oil aspiration. *Pediatrics* 1999;103:E19.
- Furuya ME, Martinez I, Zuniga-Vasquez G, Hernandez-Contreras I. Lipoid pneumonia in children: clinical and imagenological manifestations. *Arch Med Res* 2000;31(1):42-7.
- Castaneda-Ramos AS, Ramos-Solano F. Exogenous lipoid pneumonia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989;46(9):597-602.
- Balakrishnan S. Lipoid pneumonia in infants and children in South India. *Br Med J*. 1973;4(5888):329-31.
- Spickard A 3rd, Hirschmann JV. Exogenous lipoid pneumonia. *Arch Intern Med* 1994;154(6):686-92.
- Annobil SH, Benjamin B, Kameswaran M, Khan AR. Lipoid pneumonia in children following aspiration of animal fat (ghee). *Ann Trop Paediatr* 1991;11(1):87-94.
- Simmons A, Rouf E, Whittle J. Not your typical pneumonia: a case of exogenous lipoid pneumonia. *J Gen Intern Med* 2007;22(11):1613-6.
- De Oliveira GA, Del Caro SR, Bender Lamego CM, et al. Radiographic plain film and CT findings in lipoid pneumonia in infants following aspiration of mineral oil used in the treatment of partial small bowel obstruction by *Ascaris lumbricoides*. *Pediatr Radiol* 1985;15(3):157-160.
- Hugosson CO, Riff EJ, Moore CC, Akhtar M, Tufenkeji, HT. Lipoid pneumonia in infants: a radiological-pathological study. *Pediatr Radiol* 1991;21(3):193-7.
- Park HP, Young KK, Won-Il C. Lipoid pneumonia in Korea: A case report and review of the literature of Korean cases. *Respiratory Medicine Extra* 2007;3(1):39-43.
- Ciravegna B, Sacco O, Moroni C, Silvestri M, Pallecchi A, Loy A, Rossi GA. Mineral oil lipoid pneumonia in a child with anoxic encephalopathy: treatment by whole lung lavage. *Pediatr Pulmonol* 1997;23(3):233-7.
- Lipinski JK, Weisbrod GL, Sanders DE. Exogenous lipoid pneumonitis: pulmonary patterns. *AJR Am J Roentgenol* 1981;136(5):931-4.
- Midulla F, Strappini PM, Ascoli V, Villa MP, Indinnimeo L, Falasca C et al. Bronchoalveolar lavage cell analysis in a child with

- chronic lipid pneumonia. *Eur Respir J* 1998;11(1):239-42.
17. Sias SMA, Daltro P, Marchiori E, Ferreira A, Caetano R, Silva C. Clinic and radiological improvement of lipoid pneumonia with multiple bronchoalveolar lavages. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(4):309-315.
 18. Pinkerton H. The reaction to oils and fats in the lung. *Arch Pathol* 1928;5:380-401.
 19. Pierson JW. Some unusual pneumonias associated with the aspiration of fats and oils in the lungs. *Am J Roent Rad Ther* 1932;27:572-79.
 20. Volk BW, Nathanson L, Losner S, Slade WR, Jacobi M. Incidence of lipoid pneumonia in a survey of 389 chronically ill patients. *Am J Med* 1951;10(3):316-24.
 21. Gondouin A, Manzoni P, Ranfaing E, Brun J, Cadranet J, Sadoun D et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996;9(7):1463-9.
 22. Jenkins DW, Quinn DL. Lipoid pneumonia caused by an Oriental folk medicine. *South Med J* 1984;77(1): 93.
 23. Kameswaran M, Annobil SH, Benjamin B, Salim M. Bronchoscopy in lipoid pneumonia. *Arch Dis Child* 1992;67(11):1376-7.
 24. Requena-Kassarjian Y, Flores G. An infant with respiratory distress. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40(9):507-9.
 25. Hoffman LR, Yen EH, Kanne JP, Effmann EL, Gibson RL, Van Niel CW. Lipoid pneumonia due to Mexican folk remedies: cultural barriers to diagnosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(11):1043-8.
 26. ANVISA Ministério da Saúde. Brasil. (2001). Uso do óleo mineral e desenvolvimento de pneumonia lipóidica. <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2001/federal_9.htm>. Acesso em 19 de agosto de 2005.
 27. Albuquerque Filho APL. Pneumonia lipóide exógena: importância da história clínica no diagnóstico. *J Bras Pneumol* 2006;32(6):596-8.
 28. Genereux GP. Lipids in the lungs: radiologic-pathologic correlation. *J Can Assoc Radiol* 1970;21(1):2-15.
 29. Becton DL, Lowe JE, Falletta JM. Lipoid pneumonia in an adolescent girl secondary to use of lip gloss. *J Pediatr* 1984;105(3):421-3.
 30. Varkey B. Lipoid pneumonia due to intranasal application of petroleum jelly. An old problem revisited. *Chest* 1994;106(4):1311-2.
 31. Pujol JL, Barneon G, Bousquet J, Michel FB, Godard P. Interstitial pulmonary disease induced by occupational exposure to paraffin. *Chest* 1990;97(1):234-6.
 32. Aboudara M, Yun J. A case of fire-eater's pneumonia in an active-duty soldier. *Med Gen Med* 2006;8(2):67.
 33. Nicholson AG, Wells AU, Hooper J, Hansell DM, Kelleher A, Morgan C. Successful treatment of endogenous lipoid pneumonia due to Niemann-Pick Type B disease with whole-lung lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(1):128-31.
 34. Brimblecombe FS, Crome L, Tizard JP. Oil aspiration pneumonia in infancy. *Arch Dis Child* 1951;26(126):141-8.
 35. Borrie J, Gwynne JF. Paraffinoma of lung: lipoid pneumonia. Report of two cases. *Thorax* 1973;28(2):214-21.
 36. Varkey B. Lipoid pneumonia due to intranasal application of petroleum jelly. An old problem revisited. *Chest* 1994;106(4):1311-2.
 37. Wagner JC, Adler DI, Fuller DN. Foreign body granulomata of the lungs due to liquid paraffin. *Thorax* 1955;10(2):157-70.
 38. Corrin B, Crocker PR, Hood BJ, Levison DA, Parkes WR. Paraffinoma confirmed by infrared spectrophotometry. *Thorax* 1987;42(5):389-90.
 39. Burkhardt O, Merker HJ, Shakibaei M, Lode H. Electron microscopic findings in BAL of a fire-eater after petroleum aspiration. *Chest* 2003;124(1):398-400.
 40. Ohwada A, Yoshioka Y, Shimanuki Y, Mitani K, Kumasaka T, Dambara T. Exogenous lipoid pneumonia following ingestion of liquid paraffin. *Intern Med* 41(6):483-6.
 41. Lauque D, Dongay G, Levade T, Caratero C, Carles P. Bronchoalveolar lavage in liquid paraffin pneumonitis. *Chest* 1990;98(5):1149-55.
 42. Baron SE, Haramati LB, Rivera VT. Radiological and clinical findings in acute and chronic exogenous lipoid pneumonia. *J Thorac Imaging* 2003;18(4):217-24.
 43. Lee JS, Im JG, Song KS, Seo JB, Lim TH. Exogenous lipoid pneumonia: high-resolution CT findings. *Eur Radiol* 1999;9(2):287-91.
 44. Zanetti G, Marchiori E, Gasparetto TD, Escuissato DL, Soares Souza A Jr. Lipoid pneumonia in children following aspiration of mineral oil used in the treatment of constipation: high-resolution CT findings in 17 patients. *Pediatr Radiol* 2007;37:1135-1139.
 45. Spatafora M, Bellia V, Ferrara G, Genova G. Diagnosis of a case of lipoid pneumonia by bronchoalveolar lavage. *Respiration* 1987;52(2):154-6.
 46. Losner S, Volk B. W, Slade W. R, Nathanson L, Jacobi M. Diagnosis of lipoid pneumonia by examination of sputum. *Am J Clin Pathol* 1950;20(6):539-45.
 47. Russo R, Chiumello D, Cassani G, Maiocchi G, Gattinoni L. Case of exogenous lipoid pneumonia: steroid therapy and lung lavage with an emulsifier. *Anesthesiology* 2006;104(1):197-8.
 48. Wong CA, Wilsher ML. Treatment of exogenous lipoid pneumonia by whole lung lavage. *Aust N Z J Med* 1994;24(6):734-5.
 49. Annobil SH, Morad NA, Kameswaran M, el Tahir MI, Adzaku F. Bronchiectasis due to lipid aspiration in childhood: clinical and pathological correlates. *Ann Trop Paediatr* 1996;16(1):19-25.
 50. Bryan CS, Boitnott JK. Adenocarcinoma of the lung with chronic mineral oil pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1969;99(2):272-4.