

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMOLOGIA

**DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR EM CRIANÇAS COM
BRONQUIOLITE OBLITERANTE PÓS-INFECCIOSA — CORRELAÇÃO DO
VOLUME DE ZONAS HIPOATENUADAS COM FUNÇÃO PULMONAR E TESTE
DA CAMINHADA DE SEIS MINUTOS**

Autora: HELENA TERESINHA MOCELIN

Porto Alegre, Brasil 2004

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMOLOGIA

**DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR EM CRIANÇAS COM
BRONQUIOLITE OBLITERANTE PÓS-INFECCIOSA — CORRELAÇÃO DO
VOLUME DE ZONAS HIPOATENUADAS COM FUNÇÃO PULMONAR E TESTE
DA CAMINHADA DE SEIS MINUTOS**

Autora: HELENA TERESINHA MOCELIN

Orientadores: Gilberto Bueno Fischer
Klaus Loureiro Irion

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pneumologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil 2004

M688d Mocelin, Helena T.

Densitovolumetria Pulmonar em crianças com Bronquiolite Obliterante Pós-Infecciosa – correlação do volume de áreas hipoatenuadas com função pulmonar e Teste da caminhada de seis minutos / Helena T. Mocelin; orient. Gilberto Bueno Fischer, Klaus Loureiro Irion. – Porto Alegre: UFRGS,

2004.

108p.

Tese de doutorado apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul no curso de Pós-Graduação em Pneumologia para obtenção do título de Doutor.

1. Bronquiolite obliterante 2. Testes de função respiratória
3. Medidas de volume pulmonar 4. Densitometria I. Mocelin, Helena T. II. ISCMPA. Hospital da Criança Santo Antônio
- III. título

CDU – 616.235.18-073.173/5

Aos meus pais Atílio e Teresinha

À Gilberto Bueno Fischer

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Gilberto Bueno Fischer, pelo constante incentivo à realização do trabalho científico, pela presença indispensável e apoio incondicional em todos os momentos no decorrer da elaboração desta tese.

Ao Dr. Klaus Loureiro Irion, por seu brilhantismo e espírito criativo, pela colaboração e paciência sem limites na orientação desta tese.

À Fisioterapeuta Laura Severo, pela inestimável colaboração durante as várias etapas deste estudo e por demonstrar que pesquisar em equipe pode ser melhor.

À Fisioterapeuta Kamile Borba Pinto, pela inestimável colaboração no treinamento e acompanhamento dos pacientes durante a realização dos exames.

À Fisioterapeuta Anelise Pinzon, pela indispensável participação na realização dos testes de caminhada.

Às crianças com Bronquiolite Obliterante, que fizeram parte do estudo, por aceitarem fazer parte desta pesquisa em meio a tantas dificuldades.

Ao Dr. Edgar Sarria, colega do Serviço de Pneumologia do HCSA, pelas inúmeras substituições de minhas atividades, principalmente na fase final da pesquisa.

Ao estatístico Alan Birk, da Unidade de Apoio à Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, pela orientação na análise estatística.

Ao colega Diego Melo Furquim, pela ajuda no processamento das imagens.

Ao Dr. João Lima e Dr. Ricardo Meyer, colegas do Serviço de Pneumologia do HCSA, pelo apoio na realização do estudo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the correlation between the volume of areas of lung attenuation using Densitovolumetry and clinical and lung function tests in children with Obliterative Bronchiolitis (OB).

Methods: A cross-sectional study was done in 19 children aged 7 to 15 years with the diagnosis of OB based on clinical findings and CT scans. Other causes of airway flow obstruction were excluded. All the children performed the 6-minute walk-test with monitoring of oxygen saturation. Spirometry was done before and after the 6-minute walk test and after inhaling bronchodilators. The densitovolumetry study was done using a Helical CT, Toshiba, Xvision EX model, postprocessing image with O2 Silicon workstation using the Alatoview® computer program. Each patient had 9 equidistants acquisition scans and two helical scans. Scanning was done during breath holding after full inspiration and after deep expiration. In order to separate normal lung parenchyma from the low attenuated areas the threshold of - 950 HU was used.

Results: The pulmonary parenchyma with low attenuation at inspiration varied from 0,03 to 8,67% and zero to 7,27 % at expiration. The low attenuation volume presented good correlation with lung function tests: at inspiration with $FEV_1\%$ ($r = -0,56$) and $FEV_1/FVC\%$ ($r = -0,75$). The percentage of hypoattenuated areas at inspiration presented correlation with

FEV₁% ($r = -0,64$) and with FEV₁/FVC% ($r = -0,71$). At expiration there was a correlation with FEV₁% ($r = -0,50$) but there was no correlation with FEV₁/FVC%. All patients presented areas of low attenuation higher than the percentage expected in adults. When compared to adult studies a better correlation was found at inspiration. The oxygen saturation at rest was not correlated to the hypoattenuated areas but the minimal saturation at exercise presented a strong, negative correlation with the hypoattenuated areas at inspiration ($r = -0,60$) and at expiration ($r = -0,61$). Those patients with higher normal lung volumes walked longer distances ($r = 0,53$) and this finding was not affected by the volume of hypoattenuated areas at inspiration and expiration.

Conclusion: In children with OB the volume of hypoattenuated areas was correlated with lung function tests (FEV₁% and FEV₁/FVC%) and to the desaturation at exercise but not to the saturation at rest or to the distance walked.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a correlação do volume de pulmão com densidade anormal através da Densitovolumetria (DV) com características clínicas e testes de função pulmonar em crianças com Bronquiolite Obliterante (BO).

Métodos: Realizou-se um estudo transversal em 19 crianças, com idade entre 7 e 15 anos, com diagnóstico clínico-evolutivo e tomografia de tórax característicos de BO. Foram excluídas outras doenças que cursam com obstrução ao fluxo aéreo. Todas as crianças fizeram o Teste da caminhada de seis minutos com monitorização da saturação de oxigênio da hemoglobina. A espirometria foi feita em repouso, após o Teste da caminhada e após a administração de broncodilatador. A Densitovolumetria foi realizada em um tomógrafo computadorizado helicoidal de pista simples, marca Toshiba, modelo *Xvision EX*, com pós-processamento de imagem em estação de trabalho O2 da *Silicon Graphics*, com programa de computação *Alatoview*®. Cada paciente foi submetido a 9 aquisições tomográficas equidistantes de alta resolução e a duas varreduras helicoidais, cobrindo toda a extensão do tórax em pausa da respiração no final da inspiração e expiração profundas. Para separar parênquima normal de parênquima com diminuição de atenuação utilizou-se o limiar -950 UH e um outro limiar escolhido de forma subjetiva pelo radiologista

Resultados: O volume de parênquima pulmonar com densidade anormalmente baixa na inspiração variou de 0,03 a 8,67 % e, na expiração, de zero a 7,27% do volume pulmonar total. O

volume de pulmão hipoatenuado teve boa correlação com os testes de função pulmonar; na inspiração com $VEF_1\%$ ($r = -0,56$) e com $VEF_1/CVF\%$ ($r = -0,75$). O percentual de zonas hipoatenuadas na inspiração apresentou correlação com $VEF_1\%$ ($r = -0,64$) e com $VEF_1/CVF\%$ ($r = -0,71$). Na expiração, houve correlação com $VEF_1\%$ ($r = -0,50$) e não houve com o $VEF_1/CVF\%$. Na comparação com o previsto em adultos, a correlação foi melhor na inspiração. A saturação de oxigênio em repouso não apresentou associação com o volume de áreas hipoatenuadas, enquanto que a saturação mínima durante o exercício apresentou correlação negativa forte com o volume de zonas com hipoatenuação na inspiração ($r = -0,60$) e na expiração ($r = -0,61$). Os pacientes com volumes pulmonares maiores percorreram uma distância maior ($r = 0,53$), e a distância percorrida não foi afetada significativamente pelo volume de áreas hipoatenuadas.

Conclusão: Em crianças com BO, o volume de zonas hipoatenuadas correlaciona-se com o $VEF_1\%$ e $VEF_1/CVF\%$ e com a queda na saturação durante o exercício, mas não se correlaciona com a saturação em repouso e a distância percorrida.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características da amostra de crianças com Bronquiolite Obliterante.	50
Tabela 2. Resultados da espirometria pré-exercício, pós-exercício e pós-broncodilatador em crianças com bronquiolite obliterante.	52
Tabela 2. Resultados do Teste da caminhada de seis minutos.	53
Tabela 3. Medidas de volume de parênquima com atenuação normal e com atenuação anormalmente baixa na Densitovolumetria em inspiração em expiração. ...	56
Tabela 4. Correlação entre volumes de parênquima normal, volume absoluto de pulmão anormal (áreas hipoatenuadas) e percentual de pulmão anormal, na inspiração e na expiração, com definição de normal ou anormal com base no limiar fixo em -950 UH, com espirometria e Teste da caminhada de seis minutos, em crianças com Bronquiolite Obliterante.	60
Tabela 5. Correlação entre volumes de parênquima, volume absoluto de pulmão anormal (áreas hipoatenuadas) e percentual de pulmão anormal, na inspiração e na expiração, quando a definição entre pulmão normal e anormal fora estabelecida utilizando-se limiar variável (subjetivo por máscara de densidades) com espirometria e Teste da caminhada de seis minutos, em crianças com Bronquiolite Obliterante.	61
Tabela 6. Correlação do número de vezes que a percentagem de pulmão anormal encontra-se acima da média e acima do limite máximo com espirometria e Teste de caminhada de seis minutos.	62
Tabela 7. Correlações entre as categoriais densitovolumétricas com espirometria, com teste da caminhada e com escore clínico.	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Bronquiolite Obliterante	7
Figura 2. Tomografia em Bronquiolite Obliterante.	10
Figura 3. Densitovolumetria pulmonar	21
Figura 4. Posicionamento para densitovolumetria.	33
Figura 5. Aquisição de nove cortes tomográficos de alta resolução axiais diretos	34
Figura 6. Varredura helicoidal	35
Figura 7. Processo de segmentação.....	37
Figura 8. Densitovolumetria pulmonar.	38
Figura 9. Gráfico de hierarquização da gravidade usando o limiar subjetivo (limiar variável)..	43
Figura 10. Distribuição do número de vezes que a percentagem de áreas hipoatenuadas (pulmão anormal) na inspiração está acima do limite máximo no limiar fixo em $-950UH$...	44
Figura 11. Categorização da gravidade quando a definição de pulmão normal ou anormal é baseada no limiar fixo em $-950UH$	45
Figura 12. Distribuição de categoria por Densitovolumetria em função de categoria por $VEF_1\%$.	46
Figura 13. Distribuição de categoria por Densitovolumetria (escala proposta pelo no limiar subjetivo e escala proposta pelo limiar fixo) em função de categoria por $VEF_1\%$	59

LISTA DE ABREVIATURAS

- ATS** – American Thoracic Society
- BO** – Bronquiolite Obliterante
- BVA** – Bronquiolite Viral Aguda
- CVF %** – Percentual do previsto da capacidade vital forçada
- CatDvol** – categoria pela densitovolumetria
- Cat VEF₁%** - categoria pelo VEF₁%
- DP** – Desvio Padrão
- g** – Grama
- UH** – Unidades Hounsfield
- KV** – Kilovoltagem
- mA** – Miliampere
- ml** – Mililitros
- mm** – Milímetros
- m** – Metro
- n** – Número de casos
- p** – Nível de significância
- r** – Coeficiente de correlação
- r₂** – Coeficiente de determinação
- TCAR** – Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
- TC** – Tomografia Computadorizada
- VEF₁%** – Percentual do previsto do volume expiratório forçado do primeiro segundo
- VEF₁**– Volume expiratório forçado no primeiro segundo
- VEF₁/CVF** – Relação entre o VEF₁ e a capacidade vital forçada
- VEF₁/CVF pré-exercício%** – Percentual do previsto relação entre o VEF₁ e a capacidade vital forçada antes da caminhada
- Vol 250e** – Volume do parênquima normal na expiração
- Vol250i** – Volume do parênquima normal na inspiração

Vol950e – Volume de pulmão anormal na expiração

Vol950i – Volume de pulmão anormal na inspiração

%Vol250e – Percentual de volume de parênquima normal na expiração

%Vol250i – Percentual de parênquima normal na inspiração

GLOSSÁRIO DE TERMOS

1. Volume de parênquima normal na inspiração (Vol250i) corresponde ao volume das zonas dos pulmões cheios (em inspiração profunda), cujas densidades estão contidas na faixa delimitadora, entre -950 UH e -250 UH.
2. Volume de pulmão anormal na inspiração (Vol950i) corresponde ao volume das zonas dos pulmões cheios (em inspiração profunda), cujas densidades estejam muito próximas da densidade do ar, ou seja, inferiores a -950 UH.
3. Volume de pulmão anormal na expiração (Vol250e) corresponde ao volume das zonas de pulmão vazio (em expiração máxima), cujas densidades estão contidas na faixa entre -950 UH e -250 UH.
4. Volume de pulmão anormal na expiração (Vol950e) representa os volumes das áreas contidas na respectiva faixa de densidades, inferior a -950 UH, porém para os pulmões vazios (em expiração máxima).
5. Percentual de parênquima normal na inspiração corresponde à porcentagem de volume com densidade entre -250 UH e -950 UH na inspiração em relação ao volume pulmonar total.
6. Percentual de volume de parênquima normal na expiração corresponde à porcentagem de volume com densidade entre -250 UH e -950 UH na expiração em relação ao volume pulmonar total.
7. Percentual de pulmão anormal na inspiração representa a porcentagem do volume com densidade inferior à -950 UH na inspiração (%950i).
8. Percentual de pulmão anormal na expiração representa a porcentagem de volume com densidade inferior à -950 UH na expiração (%950e).

SUMÁRIO

ABSTRACT	V
RESUMO	VII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS	XIII
GLOSSÁRIO DE TERMOS	XIV
INTRODUÇÃO	1
1 REVISÃO DA LITERATURA	3
1.1 BRONQUIOLITE OBLITERANTE	3
1.1.1 Definição	3
1.1.2 Aspectos históricos	3
1.1.3 Epidemiologia	4
1.1.4 Etiologia	5
1.1.5 Fisiopatologia	5
1.1.6 Anatomopatológico	6
1.1.7 Diagnóstico	7
1.1.7.1 Quadro clínico	7
1.1.7.2 Exames complementares	8
1.1.7.3 Diagnóstico por imagem	9
1.1.7.4 Função pulmonar	10
1.1.7.5 Biópsia pulmonar	11
1.1.7.6 Tratamento	12
1.1.7.7 Evolução	12

1.2 ENFISEMA	13
1.2.1 Enfisema em criança	14
1.3 TESTE DE CAMINHADA	15
1.4 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX	16
1.4.1 Princípios da formação de imagens	17
1.4.2 Atenuação Pulmonar	17
1.5 DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR	20
2 JUSTIFICATIVA	22
3 OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo geral	24
3.2 Objetivos específicos	24
4 HIPÓTESES	25
5 MATERIAL E MÉTODOS	26
5.1 Delineamento do estudo	26
5.2 Critérios de inclusão	26
5.3 Critérios de exclusão	26
5.4 Definição das variáveis estudadas	27
5.4.1 Densitovolumetria	27
5.4.2 Clínica	28
5.4.3 Teste da caminhada	28
5.4.4 Espirometria	29
5.5 População	30
5.6 Amostragem	30
5.7 Implementação do estudo	30
5.7.1 Locais da Pesquisa	30
5.7.2 Logística	30
5.7.2.1 Definição dos casos	30
5.7.2.2 Treinamento dos pacientes	31
5.7.2.3 Entrevista	32
5.7.2.4 Densitovolumetria	32
5.7.2.5 Espirometria	38
5.7.2.6 Teste de caminhada de 6 minutos	39
5.7.2.7 Escore de gravidade dos pacientes	40
5.7.2.8 Categorização da gravidade do comprometimento anatômico	43
5.7.2.9 Categoria definida por VEF ₁ %	45

5.7.2.10 Comparação entre categoria densitovolumétrica (escala proposta pelo limiar subjetivo e escala proposta pelo limiar fixo e categoria definida pelo VEF ₁ %.....	45
--	----

9 DISCUSSÃO	65
9.1 Características da amostra	65
9.2 Teste de função pulmonar	68
9.3 Teste da caminhada de 6 minutos	69
9.3.1 Distância percorrida	70
9.3.2 Saturação	71
9.3.3 Espirometria	71
9.3.4 Limitações na utilização da oximetria durante o Teste de caminhada	73
9.4 Densitovolumetria	74
10 CONCLUSÕES	88
11 PERSPECTIVAS.....	89
12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
13 ANEXOS ...	97

INTRODUÇÃO

A Bronquiolite Obliterante (BO) é uma conseqüência da agressão ao epitélio do trato respiratório inferior que se caracteriza por obstrução e destruição da via aérea distal (1). A prevalência real da BO é desconhecida, mas estudos recentes demonstram um aumento da sua freqüência (2). Em crianças, a incidência é maior no primeiro ano de vida, estando associada, na maioria das vezes, à Bronquiolite Viral Aguda (BVA) (3). Embora os primeiros casos desta condição tenham sido descritos há mais de um século, vários aspectos da epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, evolução e tratamento ainda não estão completamente esclarecidos. Os métodos diagnósticos incluem o radiograma de tórax, a cintilografia perfusional pulmonar, a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução e a biópsia pulmonar (1). A presença de áreas de baixa atenuação é um dos achados mais freqüentes visualizados na tomografia computadorizada de tórax (TC)(4).

O potencial benefício da TC para a identificação de regiões de parênquima pulmonar com diminuição da densidade e aprisionamento de ar tem sido objeto de várias pesquisas(5-7). Com o advento da tomografia computadorizada de tórax e o desenvolvimento de novas técnicas assistidas por computador, atualmente, pode-se demonstrar o parênquima pulmonar com boa resolução espacial e obter-se estimativas de função. Vários estudos na literatura descreveram técnicas de análise subjetiva para quantificar, de forma indireta, zonas de diminuição de

atenuação e aprisionamento de ar, utilizando a TC (7-9). Recentemente, utilizando-se a TC com reconstrução volumétrica tridimensional, tornou-se possível quantificar e apresentar os resultados de medidas objetivas das zonas com atenuação anormalmente baixa(10, 11). Isso permitiu estimar-se o estado funcional basal a partir de informações da TC helicoidal.

A Densitovolumetria (DV) é uma técnica baseada nas reconstruções tridimensionais do parênquima pulmonar que mede volumes pulmonares dentro de qualquer faixa de densidades. Assim, é possível medir o volume de parênquima pulmonar com densidade normal e também o volume com densidade anormal(11).

Este estudo pretende descrever os achados funcionais e da Densitovolumetria Pulmonar em crianças com BO pós-infecciosa. Além disso, propõe-se a oferecer subsídios para a obtenção de uma medida objetiva do volume pulmonar perdido que possa ser utilizada como parâmetro de evolução.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 BRONQUIOLITE OBLITERANTE

1.1.1 Definição

A Bronquiolite Obliterante é uma doença pulmonar difusa, caracterizada, clinicamente, por obstrução crônica das vias aéreas e, no exame anatomopatológico, por obstrução parcial ou completa do lúmen dos bronquíolos, acompanhada por inflamação crônica e estreitamento concêntrico. Este estreitamento é causado por cicatrização da submucosa e/ou adventícia, hipertrofia de músculo liso, bronquiolectasias e estase de muco e macrófagos (12).

1.1.2 Aspectos históricos

A primeira descrição de Bronquiolite Obliterante é atribuída a Lange, que em 1901 descreveu dois casos nos quais a etiologia era desconhecida. Os primeiros relatos associando BO à infecção, após sarampo e coqueluche, foram descritos em 1904. Em 1929, Blumgart e

MacMahon descreveram 5 casos de BO, e, desde então, relatos de pequeno número de casos têm sido descritos esporadicamente na literatura(13).

Os relatos de BO na faixa etária pediátrica, desde 1964, enfatizaram a relação com infecção pulmonar prévia. A identificação de uma epidemia por Adenovírus em crianças descendentes de índios nativos no Canadá e a posterior ocorrência de um grande número de crianças com doença pulmonar obstrutiva crônica e BO reforçaram a hipótese de associação com infecção. Após esse evento, outros vírus foram associados com o desenvolvimento de BO(13).

Hardy et al., mais tarde, estudando amostras de tecido pulmonar de 2897 necropsias e 244 biópsias pulmonares ou lobectomias, descreveram uma série de 19 pacientes com a confirmação do diagnóstico, o que permitiu uma descrição dos achados clínicos, anatomopatológicos e a classificação, de acordo com as condições associadas(3). Nas últimas décadas, o desenvolvimento de técnicas de identificação viral, testes de função pulmonar em lactentes e Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) aumentaram o entendimento desta entidade clínica(3, 14). Atualmente, a TCAR associada ao quadro clínico é o método de escolha para o diagnóstico de BO(4, 15, 16).

1.1.3 Epidemiologia

Apesar de a Bronquiolite Obliterante ter sido considerada uma doença infreqüente, nos últimos anos vem sendo observado um aumento de sua incidência. Esta entidade é relacionada, principalmente, nos países do hemisfério sul, como Argentina, Chile, Brasil, Nova Zelândia e Austrália(2). Entre as várias etiologias descritas em crianças, a infecção viral é a causa mais freqüente de BO (1). Nos países em desenvolvimento, em crianças, o tipo mais freqüente é a BO pós-infecciosa, secundária à infecção respiratória aguda baixa de etiologia viral, especialmente a Bronquiolite Viral Aguda e a Pneumonia Viral(2). Estimativas mostram que a-

proximadamente 1% dos pacientes com BVA desenvolvem BO pós-infecciosa(17). No Brasil, não há dados de sobre incidência de BO, mas há um estudo relatando que é a causa mais comum de doença respiratória grave em crianças menores de dois anos(18). No estudo de Fischer, no Rio Grande do Sul, observou-se 4 casos em 213 crianças hospitalizadas por Bronquite Viral Aguda moderada ou grave(19). Vários fatores, tais como sorotipo viral, resposta imune do hospedeiro, predisposição genética e, possivelmente, fatores ambientais podem causar um aumento da susceptibilidade para o desenvolvimento de formas graves de infecção por Adenovírus e por outros agentes etiológicos em certas populações(20).

1.1.4 Etiologia

A maioria dos vírus respiratórios como o Vírus Respiratório Sincicial, Parainfluenza e Influenza podem causar doença pulmonar obstrutiva crônica, e o Adenovírus, especialmente os tipos 3, 7 e 21, está associado com casos mais graves(1, 21, 22). *Mycoplasma pneumoniae* também têm sido relatado como causa de BO, embora em frequência menor(21, 23). Outras causas incluem síndromes aspirativas, sarampo, inalação de gases tóxicos, doenças do tecido conjuntivo, reação a drogas e rejeição pós-transplante de órgãos(3).

1.1.5 Fisiopatologia

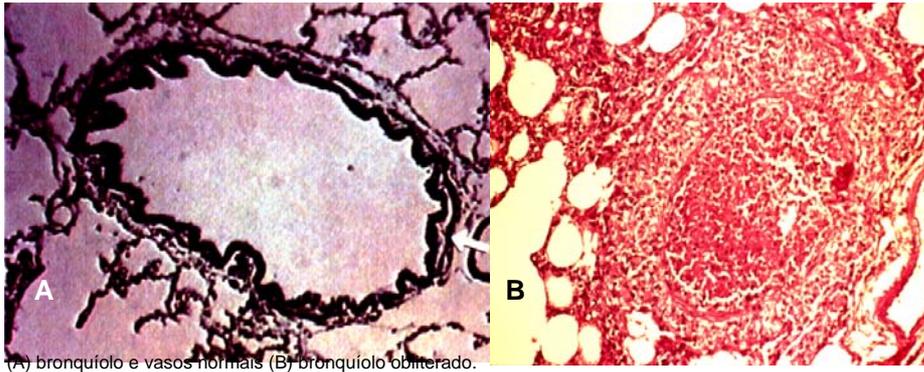
Após a agressão à via aérea, na fase aguda, membranas hialinas, células epiteliais descamadas e células inflamatórias preenchem o lúmen dos bronquíolos, predominantemente nos bronquíolos terminais. Há proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno, formando massas polipóides que obliteram o lúmen da via aérea, completa ou parcialmente, resultando na formação de fibrose em associação ao processo de reparo que segue a inflamação e a lesão

do epitélio do bronquíolo. Esse processo se dá ao longo do feixe axial da via aérea, diminuindo a ventilação colateral e causa obstrução ao fluxo aéreo(3). Devido à obstrução da via aérea, ocorre hiperinsuflação, áreas de atelectasias, diminuição da mobilização das secreções e bronquiectasias(3, 24, 25). A hipoventilação pulmonar resultante desses eventos causa vasoconstrição reflexa e hipodesenvolvimento dos vasos pulmonares que estão reduzidos de calibre(3, 16). Alterações enfisematosas secundárias à obstrução da via aérea também podem estar presentes na porção de pulmão envolvido(26).

1.1.6 Anatomopatológico

A BO é caracterizada histologicamente pela presença de tecido de granulação dentro do lúmen de pequenas vias aéreas e/ou completa destruição de pequenas vias aéreas(1), Figura 1. Recentemente, Myers e Colby (1993), propuseram uma classificação da BO em duas categorias maiores: 1) BO tipo proliferativa, caracterizada por obstrução do lúmen da via aérea por pólipos de tecido de granulação; e 2) BO tipo constritiva, caracterizada pela presença de fibrose dos bronquíolos(27). Zhang et al. estudaram amostras de tecido pulmonar, obtido por biópsia, de 8 crianças com BO sendo que todas apresentavam padrão do tipo constritivo com graus variáveis de infiltração por células inflamatórias, fibrose peribronquiolar, mucoestase além de distorção e obliteração do lúmen dos bronquíolos(25). No estudo de Mauad e Dolhnikoff (2002) 97% dos pacientes foram classificados como BO tipo constritiva, apresentando variações histológicas desde uma mínima inflamação até a obliteração completa de bronquíolos e brônquios por tecido fibrótico. Em todos os casos, estavam presentes sinais indiretos de obstrução, tais como acúmulo de macrófagos, bronquiectasias, mucoestase e hiperinsuflação(24).

Figura 12. Bronquiolite Obliterante



1.1.7 Diagnóstico

1.1.7.1 Quadro clínico

Os sinais clínicos de BO não são específicos, e o diagnóstico é baseado na persistência dos sintomas respiratórios obstrutivos após um episódio de infecção do trato respiratório inferior. Na fase aguda, os sinais e sintomas são aqueles da BVA, caracterizados por manifestações clínicas de um resfriado comum que, após dois a três dias de evolução, apresenta piora com aparecimento de tosse, sibilos e taquipnéia.

Na maioria dos casos, a BVA é autolimitada, sem seqüelas de longo prazo. Algumas crianças mantêm sintomas clínicos com episódios recorrentes de sibilância, atelectasias e pneumonia, apresentando alterações no radiograma de tórax persistentes por várias semanas ou meses(1, 23, 25).

A maioria das crianças cujo quadro evolui para BO apresenta dificuldade ventilatória e necessita de hospitalização na fase aguda, mantendo os sinais e sintomas a partir deste evento. Os achados do exame físico incluem sibilos, crepitações, diminuição dos sons ventilatórios e dificuldade ventilatória de intensidade variável. Segundo Hardy, os sinais e sintomas que sugerem BO são: 1) sibilância por seis ou mais semanas após pneumonia, 2) crepitações ou sibilância após pneumonia ou insuficiência ventilatória, 3) intolerância ao exercício por tempo

prolongado após o dano pulmonar, 4) sintomas respiratórios graves desproporcionais às anormalidades vistas no radiograma, 5) aspiração recorrente de conteúdo gástrico acompanhada pelos sinais clínicos anteriores, 6) síndrome do pulmão hiperlucente e 7) doença pulmonar grave com hiperaeração localizada(1). No estudo de Chan et al., tosse persistente e sibilância foram as apresentações mais comuns(23). Por sua vez, Kim et al. observaram que 80 a 90% das crianças em um outro estudo, apresentavam intolerância ao exercício(28).

Em relação aos achados do exame físico em pacientes com BO, observam-se sinais de doença pulmonar obstrutiva crônica, sendo que deformidade torácica e baqueteamento digital ocorrem naqueles gravemente afetados. Além disso, produção de expectoração pode ocorrer nas crianças que desenvolvem bronquiectasias(1).

1.1.7.2 Exames complementares

Em crianças que apresentam sintomas de doença pulmonar obstrutiva crônica, uma avaliação detalhada é necessária para excluir outras entidades que cursam com sintomas respiratórios persistentes como Fibrose Cística, Tuberculose, Deficiência de alfa-1-antitripsina e Imunodeficiências(1). Os pacientes que apresentam dificuldade ventilatória grave podem ter aumento da pressão negativa intratorácica, favorecendo a presença de refluxo gastroesofágico. Nesses pacientes a pHmetria esofágica pode ser benéfica para a decisão de tratamento do refluxo. Como o refluxo gastroesofágico é discutido como uma possível causa de BO, é necessário caracterizar bem a cronologia dos sintomas para definir a etiologia da doença. A avaliação cardiovascular no seguimento desses pacientes, com eletrocardiograma e ecocardiograma, é importante para identificar sinais de hipertensão pulmonar em casos selecionados.

1.1.7.3 Diagnóstico por imagem

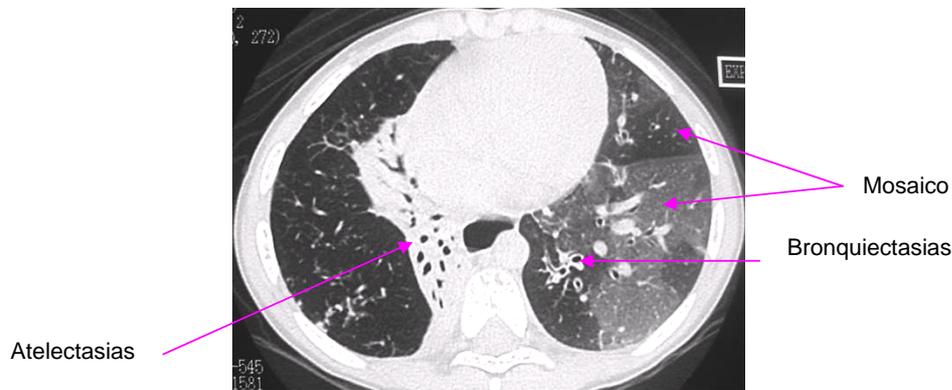
Como os bronquíolos respiratórios não são visibilizados em radiogramas de tórax, o diagnóstico de BO através de radiogramas convencionais é baseado em manifestações secundárias especialmente os sinais de hiperinsuflação (retificação do diafragma, aumento do espaço aéreo retroesternal e aumento da hiperlucência dos pulmões) (29). O radiograma de tórax pode ser normal nos casos menos graves, ou pode demonstrar graus variáveis de hiperinsuflação, rarefação da vasculatura pulmonar e/ou opacidades de padrão reticulonodular (16). Os achados podem ser localizados em crianças que desenvolvem síndrome do pulmão hiperluciente unilateral, caso contrário, geralmente, são mais difusos, multifocais.

Um outro método de diagnóstico utilizado é a cintilografia perfusional pulmonar com Tecnécio⁹⁹ que mostra defeitos de perfusão nas regiões afetadas(25, 30). Na maioria dos pacientes, a distribuição do marcador é irregular, com padrão segmentar ou subsegmentar; numa frequência menor, a diminuição de perfusão pode ser lobar(25). Zhang et al. encontraram defeitos de perfusão em todos os pacientes com BO estudados(25).

Atualmente, a TC é o melhor método de imagem para o diagnóstico, já que a maioria dos pacientes com BO tem anormalidades que podem ser visibilizadas na TC(4, 15, 23). Hartman et al. descreveram o padrão de TC em pacientes com BO dividindo-os em sinais diretos e indiretos(31). Segundo esses autores, o único sinal direto é o espessamento das paredes brônquicas, diferentemente dos sinais indiretos, que são vistos mais frequentemente, incluindo dilatação de brônquios centrais, aprisionamento de ar e perfusão em mosaico. Tais achados na TC podem ser mais facilmente demonstrados em imagens obtidas com os pulmões desinsuflados, no final de expiração máxima. A Tomografia Computadorizada de Tórax de Alta Resolução (TCAR) frequentemente mostra o padrão de perfusão em mosaico, ou seja, aponta as diferenças regionais na perfusão pulmonar que resulta em diferenças de atenuação visíveis na TCAR. As áreas de diminuição de atenuação apresentam diminuição do calibre e do número de vasos que é secundário à oligoemia reflexa decorrente da ventilação insuficiente(4, 15,

32). Dilatações de brônquios e bronquíolos podem estar associadas, Figura 2. Na maioria das vezes a distribuição das lesões é difusa, assimétrica, mas pode acometer um pulmão ou um lobo isoladamente como ocorre na síndrome de Macleod(33).

Figura 13. Tomografia em Bronquiolite Obliterante.



A imagem apresenta os achados da Tomografia Computadorizada em criança com Bronquiolite Obliterante. a) Perfusão em mosaico, b) Bronquiectasias, c) Atelectasias

Zhang et al. estudaram as anormalidades pulmonares detectadas por radiograma de tórax e TC em crianças com BO. Estes autores encontraram na tomografia de tórax bronquiectasias, atelectasias segmentares e subsegmentares, áreas de diminuição de atenuação e opacidades em vidro fosco numa frequência maior do que foi possível identificar no radiograma de tórax. Além disso, a TC possibilitou uma descrição mais acurada da localização e extensão das lesões(4).

1.1.7.4 Função pulmonar

Estudos de função pulmonar em crianças e lactentes com BO constrictiva têm demonstrado redução dos fluxos expiratórios. Teper et al, na Argentina, descreveram que em lactentes os achados típicos da BO são a obstrução fixa e grave de via aérea com aprisiona-

mento de ar, diminuição da retração elástica e aumento da resistência pulmonar(22). Nessa faixa etária, os estudos demonstram que os testes de função pulmonar permanecem anormais por longos períodos após o episódio de BVA e que, no mínimo, metade das crianças com pneumonia por Adenovírus tipo 7 têm evidências de obstrução de vias aéreas significativa, quando estudadas após 12 anos(34).

Após os 6 anos de idade, os testes de função pulmonar podem evidenciar obstrução brônquica de moderada a grave embora, naqueles com envolvimento segmentar, os testes possam ser normais(1, 28). A maioria dos pacientes não apresenta melhora após o uso de broncodilatador(4, 25, 28).

1.1.7.5 Biópsia pulmonar

O exame histológico do tecido pulmonar obtido por biópsia pulmonar a céu aberto é o padrão áureo para o diagnóstico de BO(1). Entretanto, esse método nem sempre permite o diagnóstico, devido ao envolvimento irregular da via aérea(26). A maioria dos autores, atualmente, considera desnecessária a realização da biópsia pulmonar em razão da dificuldade de se fazer o diagnóstico de BO em pequenas amostras, pois a porção estudada pode não conter bronquíolos afetados(1, 21). Além disso, o diagnóstico pode também ser baseado nos achados clínicos apoiados pelo radiograma de tórax, testes de função pulmonar e tomografia computadorizada de tórax (1, 4).

1.1.7.6 Tratamento

Os corticóides têm sido utilizados na tentativa de reduzir a hiper-reatividade brônquica, embora não se disponha de ensaios clínicos para avaliar o benefício de seu uso (1). A administração de altas doses de corticóide – pulsoterapia – tem sido considerada de potencial benefício na fase inicial da BO como forma de controle do processo inflamatório. Até o momento, não há evidências suficientes para sua utilização sistemática. Os broncodilatadores também têm sido empregados empiricamente, recomendando-se que a prescrição deva ser apoiada em provas de função pulmonar ou na resposta clínica (28). A administração de antibióticos é direcionada às exacerbações infecciosas naqueles pacientes que apresentam bronquiectasias, guiando-se a opção terapêutica pelos resultados de exame bacterioscópico e cultura de escarro, ou para as bactérias mais frequentes na faixa etária, quando os agentes não tenham sido identificados. A fisioterapia respiratória é recomendada para a remoção de secreções nos pacientes que apresentam doença supurativa e para desinsuflação nos pacientes com hiperinsuflação (1). Para os pacientes hipoxêmicos, a oxigenoterapia pode ser necessária por meses, até anos (35). O aporte nutricional adequado é importante devido ao alto gasto energético associado ao esforço ventilatório. O tratamento cirúrgico tem sido direcionado para o tratamento de bronquiectasias localizadas, enquanto a cirurgia redutora de volume foi relatada em apenas um caso isolado na literatura para tratamento de hiperinsuflação pulmonar extrema(36).

1.1.7.7 Evolução

O curso clínico seguindo a obliteração bronquiolar é variável e depende do volume de tecido afetado (1). Quando o episódio inicial é de pouca gravidade, as crianças apresentam tosse, sibilância e crepitações na ausculta, por alguns anos. Se apresentarem atelectasias crônicas, ocasionalmente podem ocorrer infecção secundária e bronquiectasias. Pacientes com episódio inicial mais grave durante a fase aguda podem ter outras complicações associadas,

como pneumotórax e necessidade de ventilação mecânica. Após a fase aguda, pode haver dependência de oxigênio, hipoxemia durante o sono e exercícios, além de limitação da atividade física (25, 28). A oxigenoterapia por períodos prolongados é necessária para aqueles que apresentam hipoxemia (35). Também, algum grau de desnutrição pode ser observado após o desenvolvimento da doença (2, 37). Atelectasias persistentes, bronquiectasias, pneumonias de repetição, hiperinsuflação generalizada, aprisionamento de ar localizado e desenvolvimento da síndrome do pulmão hiperlucente unilateral estão entre as complicações em longo prazo de infecções virais, principalmente aquelas causadas por Adenovírus (1).

Marti-Bonmati et al., estudando os achados de TC na evolução de 9 pacientes com Síndrome de Macleod, descreveram a diminuição da densidade pulmonar em 8 pacientes e diminuição do volume do pulmão acometido em 6 pacientes (38). No estudo realizado por Zhang et al., em 27 crianças com BO, foi observado que a longo prazo todos os pacientes apresentavam anormalidades na TCAR que incluíam: espessamento de paredes brônquicas (100%), bronquiectasias (85%) e 82% alterações na atenuação pulmonar (4).

1.2 ENFISEMA

O enfisema pulmonar é uma forma relativamente comum de doença pulmonar obstrutiva crônica, associada com obstrução ao fluxo aéreo. Enfisema é definido como uma condição pulmonar associada com alargamento anormal e persistente dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais, acompanhado por destruição das paredes, sem fibrose óbvia. Como essa é uma definição anatomopatológica, o diagnóstico apenas pode ser estabelecido com o exame de tecido pulmonar removido por cirurgia ou por autópsia.

1.2.1 Enfisema em criança

Existe uma diferença entre o enfisema no adulto e o enfisema na criança. Em paciente pediátrico, o enfisema, na maioria das vezes, não apresenta destruição epitelial alveolar irreversível. Portanto, em crianças, o enfisema é definido como uma condição que é caracterizada por aumento dos espaços alveolares, resultando em quantidade de ar maior que o normal por unidade de volume pulmonar, sem haver áreas de destruição que caracterize enfisema. O tipo de enfisema mais comum em crianças é o enfisema obstrutivo. Enfisema obstrutivo ocorre quando existe uma obstrução incompleta da via aérea, produzindo um mecanismo valvular. Um novo equilíbrio é rapidamente estabelecido entre os fluxos expiratórios e inspiratórios diminuídos, mas o pulmão afetado permanece enfisematoso, mostrando artérias pulmonares atenuadas e com calibre diminuído causado pela vasoconstrição hipóxica. Esses achados são mais evidentes na TC do que no radiograma de tórax. O enfisema obstrutivo é manifestado por aumento do tamanho do pulmão afetado, hiperlucência e vasoconstrição hipóxica.

Os testes de função pulmonar, como a espirometria, fazem parte do diagnóstico do paciente com enfisema, proporcionando medidas globais objetivas das anormalidades funcionais pulmonares. Além disso, permitem acompanhar a evolução, a resposta à terapêutica e a mensuração da incapacidade funcional. Uma das limitações dos testes de função pulmonar é que esses exames podem estar normais em pacientes com enfisema leve comprovado, não podendo ser usados para excluir esse diagnóstico (39, 40). Além disso, a sensibilidade dos testes para avaliar obstrução de via aérea é pobre, particularmente das pequenas vias aéreas (menores de 2mm de diâmetro), que são as predominantemente afetadas no enfisema (29). Embora os testes de função pulmonar sejam amplamente usados como um instrumento para avaliar função de via aérea, é importante considerar que tais testes representam uma medida global da função de mais de 10 milhões de vias aéreas, as quais contribuem em diferentes proporções para o fluxo aéreo. Estudos realizados em autópsias estimam que mais de um terço do pulmão pode estar comprometido por enfisema sem que haja deterioração na função pulmonar (40).

Mesmo que o diagnóstico de enfisema através do radiograma de tórax seja acurado, esse é um método diagnóstico com baixa sensibilidade.

A presença do enfisema, o tipo e extensão têm sido demonstrados em muitos estudos por exame morfológico de pulmão ressecado por biópsia ou necropsia, mas não é um método prático quando se deseja avaliar a presença ou extensão do enfisema, acompanhar a evolução da doença ou avaliar a resposta ao tratamento. O método ideal para a avaliação do enfisema teria que permitir a aplicação em indivíduos vivos e não deveria ser invasivo. Vários estudos na literatura têm sido desenvolvidos para a detecção, correlação anatomopatológica e quantificação de enfisema por tomografia computadorizada que também tem sido usada para selecionar a área do pulmão a ser ressecado. Em adultos, a quantificação do enfisema tem sido correlacionada não somente com testes de função pulmonar como também na predição destes testes no pós-operatório (6, 41-43).

1.3 TESTE DE CAMINHADA

Pacientes com doença respiratória, freqüentemente, apresentam redução dos níveis de atividade física e de capacidade de exercícios. Os testes de caminhada funcionais medem o estado ou capacidade funcional, principalmente a habilidade de atingir a demanda da atividade física da vida diária tornando-se um componente integral da avaliação do impacto de uma intervenção e da determinação do prognóstico em pacientes com doença cardiorrespiratória. Esses testes fornecem medidas objetivas e proporcionam a principal monitorização da resposta ao tratamento (44).

Comparados aos testes de laboratório tradicionais para avaliação de capacidade de exercício como bicicleta, esteira e teste do degrau, os testes de caminhada requerem menos habilidade técnica e equipamento, são mais baratos e de fácil aplicação. Além disso, o teste utiliza uma atividade da vida diária do indivíduo.

Existe uma variedade de testes de caminhada como testes baseados em tempo, testes com distância fixa, testes de caminhada com velocidade determinada e testes com aumento progressivo da velocidade ou carga. O Teste de caminhada de 6 minutos é o teste mais bem estudado. Quando comparado aos testes de 2 minutos, 12 minutos, teste de caminhada incremental e teste do degrau, o teste de caminhada de 6 minutos tem as vantagens de ser de mais fácil execução, melhor tolerado pelo paciente e refletir melhor a atividade diária do paciente (44).

A principal avaliação do teste é a distância total percorrida, mas outras aferições secundárias podem ser obtidas como medida não invasiva da saturação de oxigênio da hemoglobina e escala de dispnéia, como por exemplo, a escala de Borg (44, 45).

1.4 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX

A tomografia computadorizada de tórax foi desenvolvida em 1972 por Godfrey Hounsfield, na Inglaterra e, independentemente, por Allan Cormack, nos Estados Unidos, revolucionando a obtenção de imagens dos pulmões (46). Com o aprimoramento dos equipamentos e das técnicas de tomografia computadorizada de alta resolução, é possível, demonstrar os pulmões com excelente resolução espacial, proporcionando um detalhamento anatômico que se aproxima daquele obtido na macroscopia de exames anatomopatológicos (6). As novas técnicas de imagem, atualmente, fornecem informações anatômicas e algumas informações funcionais, abrindo novos horizontes no conhecimento médico.

1.4.1 Princípios da formação de imagens

As imagens de TC dependem da absorção dos feixes de Raios-X nas diferentes densidades dos tecidos (atenuação) que compõem a região anatômica em estudo.

De forma resumida, a formação da imagem na TC ocorre da seguinte maneira: um feixe de Raios-X focado incide ao redor do paciente e é emitido na direção do indivíduo. Como os Raios-X interagem com os vários tecidos do corpo do paciente, alguns dos raios são atenuados, dependendo da densidade, espessura e número de estruturas anatômicas da região em estudo, enquanto outros são transmitidos através dos tecidos. Detectores de radiação captam, no lado oposto à fonte emissora de Raios-X, as diferentes intensidades de energia que ultrapassaram as barreiras anatômicas. Estes detectores medem a quantidade de radiação que foi transmitida através do paciente e fazem sua conversão para um sinal eletrônico, que é enviado para um computador. O computador, através de algoritmos matemáticos, digitaliza esses sinais e reconstrói a imagem desejada. Esta informação tem um valor numérico atribuído (*voxel*) que representa a variação de densidade dos tecidos naquele volume de tecido. Cada *voxel* corresponde a um ponto (*pixel*) da imagem da TC. O valor numérico que reflete as características de atenuação dos tecidos do paciente é traduzido em um valor denominado número de TC ou unidades Hounsfield (UH). Convencionou-se que zero corresponde ao valor de atenuação dos Raios-X na água, e -1000 corresponde ao valor no ar puro(47, 48).

1.4.2 Atenuação Pulmonar

O pulmão normal, na fase inspiratória da ventilação, tem uma aparência relativamente homogênea, e a atenuação varia entre -700 e -900 UH com um leve gradiente de atenuação que é maior nos segmentos pulmonares pendentes. Em adultos hígidos, a atenuação dos pulmões aumenta durante a expiração, à medida que o volume pulmonar se reduz, podendo chegar a 200 UH. Em média, a diferença normal na atenuação entre a inspiração e a expiração profunda varia

de 80 a 300 UH, e uma variação inferior a 70 ou 80 UH pode ser considerada anormal. Em crianças, devido ao menor tamanho dos alvéolos, a atenuação pulmonar é maior que no adulto e diminui durante a infância. Acima de 8 anos de idade, durante inspiração moderada, a atenuação fica entre -700 e -880 UH, semelhante aos adultos(48).

A densidade pulmonar é dependente de quatro fatores: gás, sangue, fluido extravascular e tecido pulmonar. Para diagnosticar o processo de doença, procura-se por mudanças na densidade normal da porção anatômica em estudo. Como a atenuação do pulmão normal resulta das densidades das diferentes estruturas dentro da região de interesse, em situações em que os espaços aéreos estão aumentados ou o tecido está destruído, como no enfisema, a taxa ar/sangue está aumentada e produz valores de atenuação entre -900 UH e -1000 UH, aproximando-se dos valores do ar puro(49). A partir dessa observação, passou-se a utilizar o limiar -950 UH para separar pulmão com interstício preservado daquele com hiperexpansão dos espaços aéreos(50).

A maioria dos estudos que utilizaram a TC na avaliação da atenuação pulmonar foi realizada em adultos com enfisema, e são raros estudos em crianças (50, 51, 53-55). Vários desses estudos foram realizados correlacionando as áreas de diminuição de densidade com as alterações anatomopatológicas do tecido pulmonar e a extensão destas áreas com o prognóstico de doenças respiratórias (51, 52). A partir dessas pesquisas, observou-se que a gravidade do enfisema pode ser determinada pela proporção de áreas de parênquima pulmonar com baixa atenuação. Müller et al. desenvolveram a técnica denominada máscara de densidades que colore os *pixels* de uma densidade determinada(7). Esses autores observaram que há uma boa correlação entre a extensão do enfisema e o grau anatomopatológico em casos de enfisema moderado a grave ($r= 0,89$) (7). Essa técnica, que primeiro foi aplicada à TC bi-dimensional, representa acuradamente a extensão morfológica do enfisema, mas é um método que dispense

muito tempo na realização de múltiplos cortes (7, 56). Nos pacientes com doenças das vias aéreas ou enfisema que têm uma anormalidade difusa, as heterogeneidades expiratórias na atenuação pulmonar podem não ser vistas, mas o aprisionamento aéreo pode ser detectado pela medida da mudança na atenuação pulmonar que ocorre durante a expiração (50, 57). Na presença de obstrução de vias aéreas nos exames em expiração, as áreas de aprisionamento são vistas como áreas de baixa atenuação relativa.

O diagnóstico acurado e a quantificação do enfisema pulmonar *in vivo* são importantes para determinar a extensão do acometimento pulmonar, avaliar a evolução e o resultado de intervenção terapêutica e entender a história natural da doença (8, 51, 58, 59). Como o padrão áureo para o diagnóstico de enfisema é o estudo anatomopatológico, que avalia apenas pequenas amostras de parênquima, novos métodos diagnósticos para quantificação estão sendo desenvolvidos. A TC espiral com aquisição volumétrica e reconstrução tridimensional das imagens é uma perspectiva interessante que está apenas começando a ser explorada (53, 60). Programas de computador sofisticados permitem o processamento de imagens que podem melhorar a detecção e a quantificação da doença respiratória, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica.

Estudos recentes demonstraram que se utilizando a TC pode-se diagnosticar, quantificar e localizar enfisema leve e moderado *in vivo* e de maneira não invasiva (6-8). Esses estudos têm se baseado na medida da atenuação pulmonar, através de medidas objetivas, com programas computadorizados ou por avaliação subjetiva de imagens de TC obtidas após inspiração e expiração profunda. Utilizando-se esses métodos, é possível comparar a proporção de pulmão ocupado por enfisema com a proporção de pulmão ocupado por *pixels* em um ponto de corte de atenuação da TC predeterminado. O método denominado densitometria já foi validado com comparações macro e microscópicas(10).

1.5 DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR

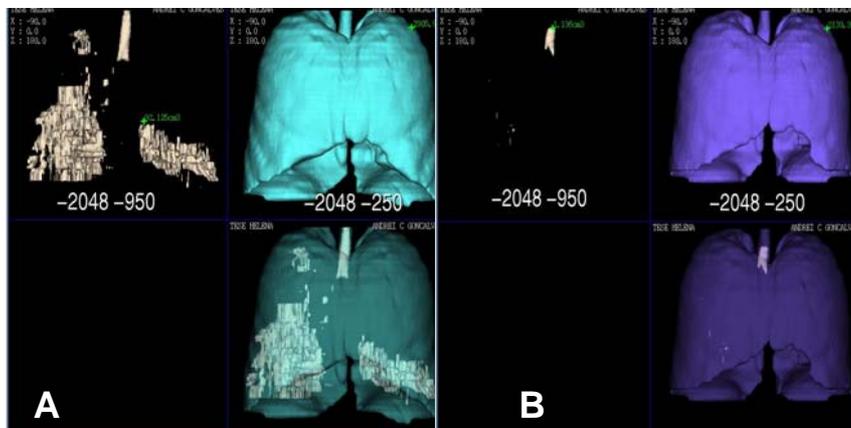
A denominação Densitovolumetria originou-se a partir dos conceitos preestabelecidos da quantificação da densidade mineral óssea através do exame de densitometria óssea. Acrescentou-se o termo volumetria para expressar os resultados de valores de volume (ml) que são obtidos a partir da reconstrução tridimensional(11).

Essa técnica baseia-se nas reconstruções tridimensionais do parênquima pulmonar e pode medir volumes pulmonares dentro de qualquer faixa de densidade. Pode ser realizado em duas fases: uma com os pulmões cheios, outra com os pulmões vazios. Tais volumes podem ser separados selecionando-se regiões de interesse ou por processo de segmentação por densidades, Figura 3.

O exame permite a quantificação de volumes pulmonares com densidade normal (Vol250) e, também, todo volume pulmonar com densidade anormal (Vol950). As densidades abaixo de -250 UH contidas na caixa torácica são consideradas como volume pulmonar. Essas seqüências volumétricas podem ser obtidas em uma única pausa respiratória que reduz a perda de definição devido a movimento e erros de registro por variações na pausa respiratória. A adição de varredura de volume permite adquirir dados através de amplas regiões de interesse durante fases diferentes da ventilação e sob diferentes condições fisiológicas, possibilitando o entendimento da relação entre estrutura e função. Esses dados podem ser utilizados para estimar o volume lobar, volume pulmonar individual e volume pulmonar total, e possibilitando a obtenção de informações adicionais sobre variações regionais de atenuação pulmonar ou de outros índices indiretos de função pulmonar.

No caso da avaliação de hiperdistensão ou enfisema, o método permite separá-las: uma representando as porções com densidade pulmonar usual e a outra, as porções dos pulmões cuja densidade está muito próxima da densidade do ar. Com este recurso, a avaliação do enfisema passa a ser efetuada com base nos dados de todo o pulmão, automatizada e independente da subjetividade do examinador. Irion et al., estudando adultos hígidos, observaram que o volume de zonas com densidade anormalmente baixa na inspiração foi de $12\text{ml} \pm 7$ e na expiração $1\text{ml} \pm 1$. A percentagem em relação ao volume pulmonar total na inspiração foi de $0,19 \pm 0,08$ e, na expiração, foi ainda menor, $0,04 \pm 0,04$ (11).

Figura 14. Densitovolumetria pulmonar



A) Varredura tomográfica helicoidal, com pulmões na capacidade pulmonar total, cobrindo toda a sua extensão. As áreas em verde claro representam as áreas com densidade anormal, na inspiração. B) Varredura helicoidal com pausa na expiração máxima. As áreas de cor mais clara representam as áreas com densidade anormal, na expiração. A e B) Os números em verde correspondem aos volumes de parênquima pulmonar com densidade anormal.

2 JUSTIFICATIVA

A incidência de casos de BO na região Sul do Brasil é elevada quando comparada à encontrada em outros estados. No Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre estão em acompanhamento ambulatorial em torno de 70 crianças com características clínicas e evolutivas de Bronquiolite Obliterante.

A BO é uma condição em que o processo obstrutivo desencadeado por obstrução luminal dos bronquíolos (de caráter definitivo) causa alçapamento de ar em algumas áreas e atelectasias em outras. Em crianças com BO, a TC permite uma boa análise das pequenas vias aéreas e do parênquima pulmonar, pois demonstra a presença de áreas de hipotenuação, aprisionamento de ar, espessamento e dilatação de vias aéreas, que são suficientes para o diagnóstico e para uma avaliação subjetiva da gravidade da doença. A cintilografia, juntamente com a TCAR, pode identificar as áreas mais afetadas. Entretanto, embora muito elucidativos esses dados não são suficientes para se obter uma quantificação objetiva da gravidade da doença.

A TC volumétrica pode demonstrar a distribuição, localização e extensão do envolvimento do parênquima pulmonar, obtendo resultados reprodutíveis baseados nos valores de atenuação preestabelecidos(5, 11) (16). Além disso, fornece uma medida objetiva obtida pela mensuração do volume de parênquima pulmonar das áreas com densidade reduzida ou pela

proporção de volumes de densidade reduzida em relação àsquelas de pulmão com densidade considerada normal(11).

Embora não se disponha, na literatura, de estudos da Densitovolumetria em crianças com BO, esse é um método que poderá contribuir para o melhor entendimento das seqüelas pulmonares em longo prazo nesses pacientes. A disponibilidade de tais imagens poderá ter um papel importante na avaliação funcional e no prognóstico de crianças com pneumopatias obstrutivas crônicas.

A proposta deste estudo é descrever os achados da Densitovolumetria Pulmonar em crianças com diagnóstico de Bronquiolite Obliterante. Estudando dessa maneira pacientes com BO é possível que esses achados possam contribuir nas associações com achados clínicos e funcionais com potencial benefício prognóstico.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a correlação do volume do pulmão com densidade anormal medido através da Densitovolumetria Pulmonar com os testes de função pulmonar em crianças com Bronquiolite Obliterante.

3.2 Objetivos específicos

1. Descrever as características de crianças com BO.
2. Correlacionar os achados de Densitovolumetria Pulmonar com testes de função pulmonar (espirometria e Teste de caminhada de 6 minutos).
3. Comparar os achados da Densitovolumetria em crianças com BO com os volumes de áreas de baixa atenuação encontrada em adultos hígidos.
4. Avaliar a correlação entre os achados do volume de pulmão com densidade anormal com os achados clínicos de crianças com BO.

4 HIPÓTESES

1. O volume de pulmão com densidade anormal em crianças com Bronquiolite Obliterante está associado com:

- redução da função pulmonar e;
- limitação da atividade física avaliada pelo Teste de caminhada de 6 minutos.

2. Em crianças com Bronquiolite Obliterante, o volume de parênquima pulmonar com baixa atenuação é maior que o encontrado em adultos hígidos.

3. O volume de pulmão com densidade anormal está associado com sintomas clínicos que caracterizam gravidade em crianças com Bronquiolite Obliterante.

5.MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Delineamento do estudo:

Trata-se de um estudo transversal com enfoque diagnóstico.

5.2 Critérios de inclusão

1. Crianças com diagnóstico clínico-evolutivo de Bronquiolite Obliterante, com início dos sintomas antes dos dois anos de vida, que realizaram TCAR para o diagnóstico.
2. Crianças em acompanhamento com a equipe de Pneumologia do Hospital da Criança Santo Antônio por 5 anos ou mais.
3. Crianças clinicamente estáveis, sem relato de exacerbação dos sintomas respiratórios obstrutivos ou infecciosos nos últimos 30 dias.

5.3 Critérios de exclusão

1. Foram excluídas do estudo crianças que apresentavam co-morbidades associadas que pudessem contribuir para os sintomas pulmonares como: Fibrose Cística, Displasia Broncopulmonar, Imunodeficiências, etc.

2. Crianças com quadro clínico de insuficiência ventilatória grave descompensada ou com hipoxemia em uso de oxigenoterapia.

3. Crianças sem capacidade para realizar apnéia inspiratória e expiratória durante 20 segundos.

5.4 Definição das variáveis estudadas

5.4.1 Densitovolumetria

1. Volume de parênquima normal na inspiração (Vol250i), definido como o volume de pulmão cujas densidades estão contidas na faixa delimitadora entre -950 UH e -250 UH, medido com os pulmões cheios (em inspiração profunda). Registrado em mililitros.

2. Volume de parênquima normal na expiração (Vol250e) definido como o volume das zonas de pulmão cujas densidades estão contidas na faixa entre -950 UH e -250 UH, medidas com o pulmão vazio (em expiração máxima). Registrado em mililitros.

3. Volume absoluto de pulmão anormal (Vol950i) definido como o volume das zonas dos pulmões com densidades inferiores a -950 UH, aferidas na Densitovolumetria na inspiração, com os pulmões cheios (inspiração profunda). Registrado em mililitros.

4. Volume absoluto de pulmão anormal na expiração (Vol950e) caracterizado como o volume das áreas contidas cuja densidade é inferior a -950 UH pela Densitovolumetria, com os pulmões vazios (em expiração). Registrado em mililitros.

5. Diferença entre o volume total inspiratório e expiratório calculado subtraindo o volume expiratório do volume inspiratório. Esse valor representa o aprisionamento de ar.

6. Porcentagem de parênquima normal na inspiração (%Vol250i), correspondendo à porcentagem de volume com densidade entre -250 UH e -950 UH na inspiração em relação ao volume pulmonar total. Registrado em porcentagem.

7. Porcentagem de volume de parênquima normal na expiração (%Vol250e), correspondendo à porcentagem de volume com densidade entre -250 UH e -950 UH na expiração em relação ao volume pulmonar total. Registrado em porcentagem.

8. Percentual de pulmão anormal na inspiração (%Vol950i) representa a porcentagem do volume pulmonar com densidade inferior à -950 UH, na inspiração. Registrado em porcentagem.

9. Percentual pulmão anormal na expiração (%Vol950e) representa a porcentagem de volume pulmonar com densidade inferior à -950 UH, na expiração. Registrado em porcentagem.

5.4.2 Clínica

1. Sintomas nas duas últimas semanas (tosse, sibilância, dificuldade ventilatória) definidos como a presença de sintomas respiratórios habituais e não caracterizados como exacerbação. Utilização do período de duas semanas para evitar o viés recordatório. Registrados como presente ou ausente.

2. Sinais ao exame físico (deformidade torácica, hipocratismo digital, alterações de ausculta). Registrado como presente ou ausente.

3. Saturação de oxigênio da hemoglobina aferido pelo valor da saturação obtido por oxímetro de pulso com a criança em repouso. Anotação do valor obtido.

5.4.3 Teste da caminhada

1. Distância total percorrida no Teste de caminhada registrada em metros.

2. Queda na saturação durante o exercício definido como queda na saturação de oxigênio da hemoglobina maior ou igual a 4 % do valor da saturação obtida em repouso. Registro do valor obtido.

3. Saturação mínima de oxigênio da hemoglobina durante o exercício registrando-se o menor valor da saturação de oxigênio da hemoglobina atingido durante o Teste de caminhada, aferido por oxímetro de pulso. Registro do valor obtido.

5.4.4 Espirometria

1. Percentual do previsto da capacidade vital forçada (CVF%) – volume total de ar expirado numa expiração forçada após uma inspiração máxima, comparado com valores de normalidade previstos. Registrado em porcentagem.

2. Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁%) – volume total de ar expirado no primeiro segundo do esforço expiratório a partir da capacidade pulmonar total, comparado com valores de normalidade previstos. Registrado em porcentagem.

3. Relação VEF₁/CVF% – valor obtido da relação entre o volume expiratório no primeiro segundo e a capacidade vital forçada, comparado com valores de normalidade previstos. Registrado em porcentagem.

4. Limitação funcional – para a classificação funcional pela espirometria foram utilizados os critérios da ATS, através do VEF₁ percentual do previsto estratificado em 4 grupos: normal – VEF₁ > 80%; Leve – > 60 a 80%; Moderado – > 41 a 60% e Grave – <41%(61).

5. Resposta ao broncodilatador considerada positiva se houvesse aumento maior que 12% do VEF₁.

5.5 População

No momento do estudo, 70 crianças com diagnóstico de Bronquiolite Obliterante estavam em acompanhamento ambulatorial no Hospital da Criança Santo Antônio.

5.6 Amostragem

Foram selecionadas para o estudo todas as crianças que preenchiam os critérios de inclusão.

5.7 Implementação do estudo

5.7.1 Locais da Pesquisa

A avaliação clínica das crianças incluídas no estudo foi realizada no ambulatório do Hospital da Criança Santo Antônio da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. A Densitometria foi realizada na Irion Radiologia.

5.7.2 Logística

5.7.2.1 Definição dos casos

Para o presente estudo caracterizou-se Bronquiolite Obliterante com base em achados clínicos caracterizados por sintomas respiratórios obstrutivos persistentes iniciados após infecção respiratória aguda baixa, em criança previamente hígida, com idade inferior a dois anos e com achados na tomografia de tórax característicos de BO, tendo-se excluído outras causas. As tomografias computadorizadas de alta resolução de todos os pacientes, realizadas previamente no Serviço de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho quando foi estabelecido o diagnóstico, foram revisadas para apoiar a definição dos casos. Considerou-se como caracterís-

ticas de BO os pacientes que apresentavam: padrão de perfusão em mosaico e/ou aprisionamento aéreo na expiração com ou sem bronquietasias.

Os pacientes com diagnóstico de BO acompanhados no ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HCSA foram convidados para participar da pesquisa. Se havia o consentimento por parte dos pais, realizava-se o preenchimento do termo de consentimento (anexo 1) e avaliava-se a capacidade de a criança executar as manobras necessárias para os testes utilizados no estudo. Se executadas, ela era incluída no estudo e fazia-se a entrevista com a mãe ou com a pessoa responsável pela criança através de perguntas sobre as variáveis a serem estudadas (anexo 2).

Para a avaliação da capacidade de execução das manobras, solicitava-se ao paciente que fizesse uma inspiração máxima, seguida de apnéia, e cronometrava-se o tempo total em apnéia. Era necessário um total de vinte segundos em pausa respiratória em cada uma das fases respiratórias.

A criança apta para realizar as técnicas dos exames era agendada para a realização do Teste de caminhada e espirometria e, após, para realizar Densitovolumetria. Nesse momento, também se realizava o treinamento do paciente para executar as manobras. Aqueles que não desempenhassem as manobras adequadamente eram treinados por um fisioterapeuta participante do estudo e orientados a repeti-las no domicílio para serem reavaliados na consulta seguinte. Se após 3 consultas o objetivo não fosse atingido, interrompia-se o treinamento e o paciente não era incluído no estudo.

5.7.2.2 Treinamento dos pacientes

Antes da realização da Densitovolumetria, os pacientes foram orientados a realizar as manobras ventilatórias necessárias para a execução correta das técnicas. A orientação e trei-

namento foram realizados por um fisioterapeuta, que também acompanhou os pacientes na realização da Densitovolumetria. O paciente foi considerado apto para a realização da Densitovolumetria quando capaz de manter apnéia inspiratória e expiratória sustentadas por 20 segundos.

5.7.2.3 Entrevista

Para a obtenção de dados referentes à doença, foi aplicado um questionário padrão, adaptado do “*Children’s Questionnaire ATS-DLD-78-C*” para as questões referentes ao histórico de doença pulmonar e avaliação do aparelho respiratório(62). O questionário foi preenchido pela pesquisadora após a avaliação da aptidão do paciente para os testes do estudo.

5.7.2.4 Densitovolumetria

Os exames de Densitovolumetria pulmonar foram realizados na Irion Radiologia, em um tomógrafo computadorizado helicoidal de pista simples, marca Toshiba, modelo *Xvision EX*, com pós-processamento de imagens em estação de trabalho *O2*, da *Silicon Graphics*, com programa de computação *Alatoview*®, do mesmo fornecedor do tomógrafo.

Cada paciente foi submetido a nove aquisições tomográficas com técnica de alta resolução, equidistantes, além de duas varreduras helicoidais, cobrindo toda a extensão do tórax, uma com o paciente em pausa da respiração no final da inspiração (capacidade pulmonar total) e outra com pausa da respiração no final da expiração (volume residual).

A medida dos volumes foi realizada com seleção de um limiar de separação entre pulmões normais e pulmões hipertransparentes (-950 UH), à semelhança dos realizados em adultos(50). Além deste limiar fixo em -950 UH, um outro limiar de separação entre pulmões normais e pulmões com densidade muito próxima da do ar puro foi selecionado em cada paciente, através da identificação visual da área com menor densidade. Com o cursor na área iden-

tificada, media-se a densidade e após, utilizando-se a máscara de densidades, selecionavam-se todas as áreas naquela densidade.

Os exames foram realizados e analisados pelo Dr Klaus Irion, seguindo os princípios técnicos apresentados em sua tese de doutoramento, em Densitovolumetria Pulmonar(11).

Cada exame seguiu o seguinte protocolo:

1. Posicionamento da criança em decúbito dorsal, com membros superiores acima da cabeça.
2. Em todos, realizou-se a proteção de gônadas, utilizando-se um avental de chumbo envolto em toda circunferência da pelve, Figura 4.
3. Os pacientes foram orientados verbalmente para a realização de apnéia, em inspiração profunda e em expiração forçada, para aquisição das imagens durante o curso do exame.
4. Todas as imagens foram avaliadas visualmente para identificar a presença de artefato de movimento como um critério de qualidade da varredura helicoidal.

Figura 15. Posicionamento para Densitovolumetria.



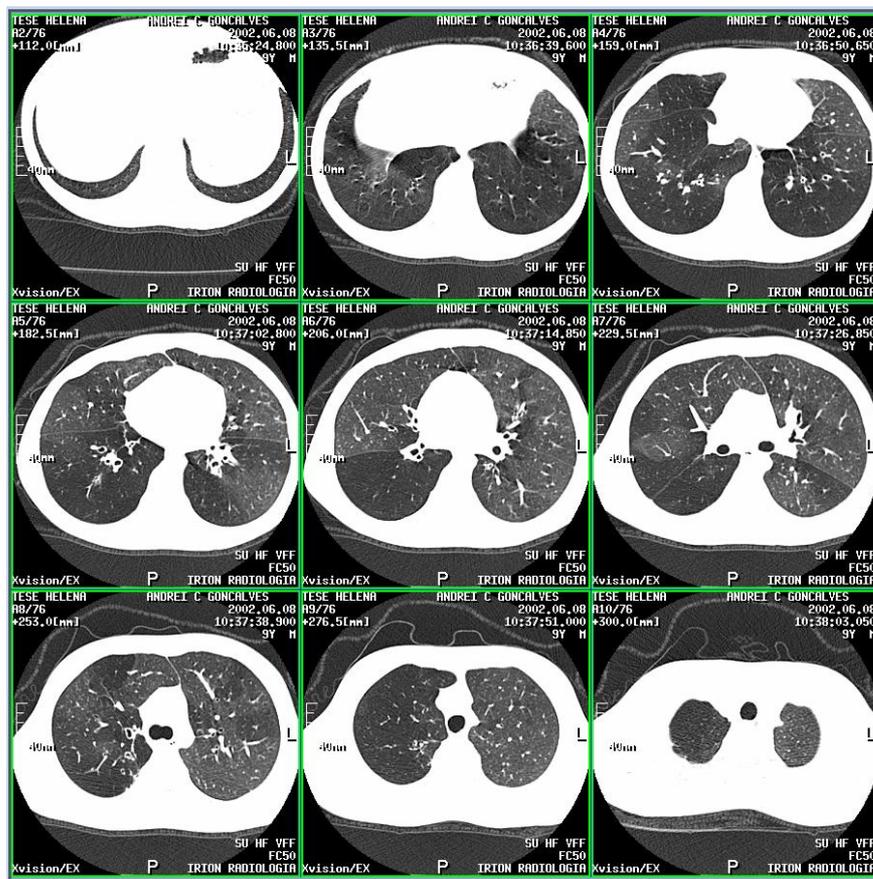
Paciente posicionado e com proteção de gônadas para realização da Densitovolumetria.

Na obtenção das imagens adotou-se o seguinte processo:

1. Aquisição do radiograma digital (escanograma) do tórax, para orientação de nove cortes de alta resolução e de duas varreduras helicoidais.

2. Aquisição de 9 cortes tomográficos de alta resolução, axiais diretos, com 2 mm de espessura, 50 mA, 120 KV, 0,6 segundos de exposição e filtro de alta resolução n50 no referido equipamento, Figura5.

Figura 16. Aquisição de nove cortes tomográficos de alta resolução axiais diretos

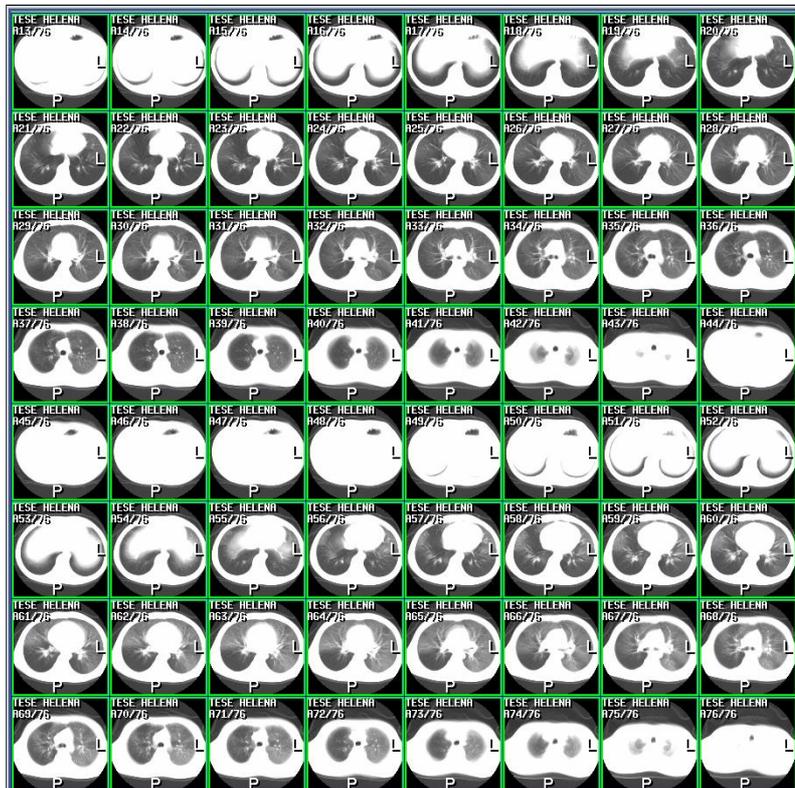


3. Varredura tomográfica helicoidal, com pulmões na capacidade pulmonar total, cobrindo toda a sua extensão. A varredura segue no sentido dos pés para a cabeça (da base para os ápices pulmonares). Os parâmetros de aquisição helicoidal foram: 10 mm de colimação, 14 mm de deslocamento da mesa em cada circunvolução do tubo (passo = 1,4),

tempo de um segundo para cada circunvolução do tubo, filtro básico número um (sem alongamento de contornos) com reconstrução a cada 7 mm, Figura 6.

2. Varredura helicoidal com pausa na expiração máxima, seguindo o mesmo protocolo.

Figura 17. Varredura helicoidal



1. Transferência das imagens obtidas para a estação de trabalho para o pós-processamento das imagens no programa *Alatview*®.

2. Técnica de quantificação – a Densitovolumetria é realizada na estação de trabalho (conjunto composto pelo computador e pelo programa de computação gráfica) na seguinte seqüência:

3. Seleção das imagens correspondentes à varredura helicoidal, adquiridas durante a inspiração.

4. Duplicação desse grupo de imagens, criando 2 conjuntos idênticos, A e B.

5. Seleção das imagens do grupo B.

6. Segmentação ou divisão dos pulmões conforme a densidade

a) Separação das áreas de pulmão com densidade muito próxima da do ar puro:

a.1. Seleção das imagens do grupo B

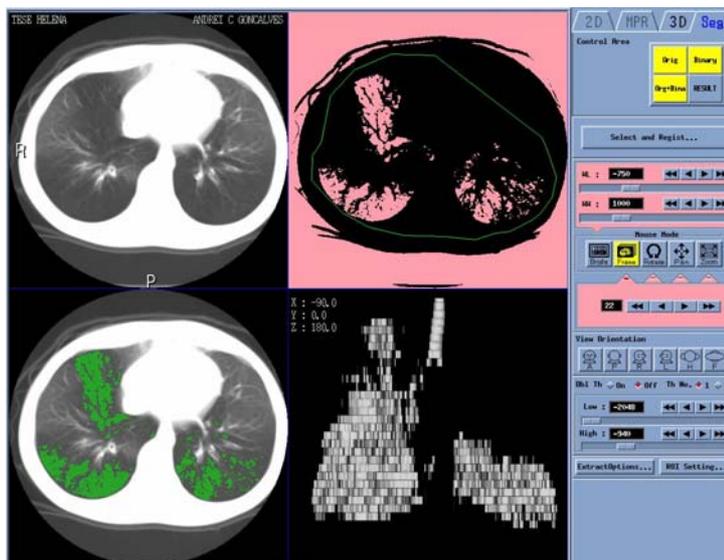
a.2. Seleção da ferramenta de segmentação

a.3. Seleção da banda ou faixa densitométrica que inclui as regiões com densidades muito baixas (entre -2048 UH e -951 UH). Após essa seleção, cada fatia do conjunto é representada na forma binária de tal forma que as regiões da imagem com densidade fora da faixa densitométrica são apagadas e as demais apresentadas numa coloração rósea.

a.4. Eliminação das áreas externas aos pulmões que tenham densidade dentro da banda densitométrica selecionada, ou seja, que ainda estão visíveis em cada uma das imagens do conjunto B. Para esse processo, utiliza-se a ferramenta de seleção da região de interesse, denominada ROI, no programa *Alatoview*®. Com essa ferramenta, traça-se uma linha circundando completamente os pulmões, considerado a área de interesse. Todas as estruturas externas a essa linha serão eliminadas de cada fatia do conjunto.

a.5. Grava-se o resultado final, que é uma imagem tridimensional composta apenas pelas porções de pulmão, com densidade dentro da banda densitométrica selecionada, Figura 7.

Figura 18. Processo de segmentação.



Em cima, à esquerda: corte obtido da varredura helicoidal, com colimação de 10 mm e passo de 1,4, com filtro 1. Embaixo, à esquerda: as porções demarcadas em verde correspondem às áreas com densidade menor que - 950 UH. Em cima, à direita: Processo de eliminação das áreas incluídas no limiar de separação escolhido, porém fora da região de interesse (pulmões). A linha verde, desenhada manualmente, corte a corte, delimita a região de interesse. A imagem em 3D, agora é apresentada sem o ar externo ao corpo. Embaixo, à direita: Após a finalização deste processo, a imagem em 3D será a demonstração visual do Vol950i.

a.5.1 Abandona-se a ferramenta de segmentação, retornando à pasta com os dois conjuntos de imagens (A e B).

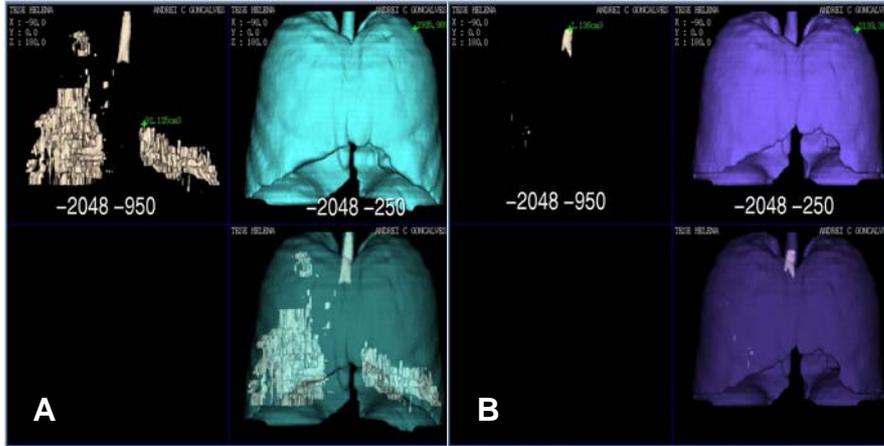
a.5.2 Muda-se a seleção do conjunto B para o conjunto de imagens A.

a.5.3 Repete-se todo o processo de segmentação, porém, incluindo apenas as densidades entre -950 UH e -250 UH na banda densitométrica.

a.5.4 Após esses passos, retorna-se à pasta dos conjuntos A e B e seleciona-se o modo de apresentação tridimensional denominado reconstrução de superfície (*surface std*), para cada um destes dois conjuntos. Assim, o conjunto A será apresentado como uma reconstrução tridimensional das regiões de pulmão com densidade normal e o conjunto B, das regiões de pulmão com densidade anormalmente baixa. Para facilitar o entendimento e possibilitar a análise da distribuição das áreas de aprisionamento de ar, cria-se uma terceira imagem tridimensional que corresponde ao somatório, em transparência, do conjunto A, na cor azul, e do conjunto B, em cinza. Para efetuar o cálculo de volume do pulmão com densidade normal (conjunto A) e de pulmão com densidade anormal (conjunto B), utiliza-se a ferramenta de medida de volume, denominada “*Voxel Measurer*”. Esse cálculo é efetuado automaticamente, simplesmente selecionando-se com o cursor um ponto qualquer da imagem tridimensional no conjunto A e, depois, no conjunto B. Os volumes foram registrados em mililitros.

O processo é realizado separadamente para as imagens referentes à varredura em inspiração máxima, de onde se obtém os valores Vol250i e Vol950i. Para as imagens em expiração máxima, obtêm-se os valores Vol250e e Vol950e (Anexo 3).

Figura 19. Densitovolumetria pulmonar.



(A) Densitovolumetria com os pulmões cheios. Volumetria pulmonar na fase inspiratória: a imagem em cima, à direita, representa o volume pulmonar total na inspiração. A imagem, em cima, à esquerda, corresponde ao volume das densidades inferiores a -950 UH, na inspiração (Vol950i). A imagem embaixo, à direita, é a representação translúcida dos dois volumes, complementando-se para recriar o volume pulmonar total na inspiração (Vol_i). Os valores em verde representam o volume calculado pela ferramenta "Voxel" e correspondem a Vol250e e Vol950e no limiar objetivo. (B) Densitovolumetria pulmonar com os pulmões vazios.

5.7.2.5 Espirometria

Os testes de função pulmonar foram realizados em um espirômetro *Vitalograph Alpha*, calibrado conforme normas do fabricante, e os valores de normalidade utilizados foram os de Polgar (63). O exame seguiu as normas técnicas da *American Thoracic Society (ATS)* e foi realizado em repouso (antes do Teste de caminhada de 6 minutos), cinco minutos após a caminhada e após prova farmacodinâmica (61). Os parâmetros analisados foram: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação entre o volume expirado no primeiro segundo e a capacidade vital (VEF₁/CVF). Os valores foram expressos como porcentagens do valor previsto. O distúrbio ventilatório foi classificado de acordo com as normas da ATS(61). Para o teste broncodilatador, utilizou-se salbutamol aeros-

sol (Aerolin spray®), 300 µcg aplicados com espaçador valvulado (Fisonair®), e as manobras eram repetidas após 10 minutos.

5.7.2.6 Teste de caminhada de 6 minutos

Antes de iniciar o exame, a criança era avaliada, obtendo-se informações relativas à prática de atividade física (anexo 4) e orientada para responder quanto à sua sensação de dificuldade ventilatória e cansaço nos membros inferiores através da Escala Análogo-Visual e escala de Borg de 0-10(45). Para o início do Teste da caminhada, o paciente deveria estar há pelo menos dez minutos sentado, em repouso, quando eram verificados os seguintes parâmetros: frequência respiratória, frequência cardíaca e aferição da saturação de oxigênio da hemoglobina. O braço do paciente foi apoiado em uma tipóia para a mão e o dedo, mantendo-se o oxímetro na posição horizontal.

O Teste da caminhada de 6 minutos foi realizado usando um protocolo modificado 20. As modificações incluíam estímulo verbal e acompanhamento do paciente durante a caminhada. Realizou-se a caminhada em um corredor com 60 metros de comprimento, com pista plana de 30 metros, e distância previamente demarcada a cada metro. A criança foi acompanhada durante todo o teste e encorajada a manter um ritmo constante e acelerado, mas sem correr e de acordo com a sua tolerância. Foram utilizadas frases padronizadas para estimular o paciente, questionar sobre sintomas durante o teste e informar sobre o tempo que restava do exame.

Os dados de frequência cardíaca e saturação de oxigênio foram obtidos por oxímetro marca *Nonin Onix Medical Inc., modelo 9500*, fixo no terceiro dedo da mão direita, com registrado a cada minuto durante a realização do teste. Foram rejeitados os resultados quando não compatíveis.

A manifestação de cansaço intenso expressa pelo participante, a saturação de oxigênio da hemoglobina igual ou inferior a 85%, ou a recusa da criança em concluir a caminhada, foram critérios de interrupção do teste. Ao final do teste, obtinham-se os dados referentes à escala de Borg, a distância percorrida e, novamente, eram verificados os parâmetros clínicos. A criança era mantida em observação até que os parâmetros clínicos retornassem aos valores iniciais. Se necessário, o teste era realizado até 2 vezes, com intervalo de 15 minutos entre cada teste.

5.7.2.7 Escore de gravidade dos pacientes

Por não se ter disponível um instrumento padronizado e testado para a avaliação de situação clínica de pacientes com Bronquiolite Obliterante, construiu-se um escore utilizando sinais clínicos e exames complementares que são empregados na avaliação de pacientes com doenças respiratórias.

Para a construção do escore foram eleitas 17 variáveis consideradas relevantes e identificadas as que se correlacionaram diretamente com as variáveis volumétricas e, excluindo-se aquelas que não apresentaram correlação. Chegou-se a um produto de 13 variáveis, numa escala de zero a 24 pontos.

As variáveis incluídas e os valores com que cada uma contribuiu para o escore são listados a seguir.

1. Estado nutricional: a presença de desnutrição foi classificada pelo escore Z, utilizando a relação peso/altura, e contribuía com os seguintes valores zero para paciente eutrófico (Escore Z maior que -0,9); 2 pontos para desnutrição leve (escore Z entre -1 e -1,9) e 3 pontos para a presença de desnutrição moderada (escore Z entre -2 e -2,9).

2. Tosse no período intercrise: o relato de tosse fora dos períodos de exacerbação foi pontuada com zero, se ausente, e com 1 ponto, se presente.

3. Tosse nas últimas duas semanas: a variável presença de tosse, não caracterizada como exacerbação, nas duas semanas anteriores ao estudo recebeu zero, se ausente, e um ponto, se presente.

4. Sibilos no período intercrise: o relato pelo familiar de sibilância no período intercrise recebeu um ponto, se presente, e zero, se ausente.

5. Sibilos na maioria dos dias: a informação de que a criança apresentava sibilância na maioria dos dias foi pontuada com um, se presente, e zero, se ausente.

6. Sibilância nas últimas duas semanas: a presença de sibilos não caracterizado como exacerbação, nas duas semanas anteriores ao estudo recebeu zero, se ausente, e um ponto, se presente.

7. Dificuldade ventilatória nas duas últimas semanas: relato pelo acompanhante sobre a observação que a criança apresentava “dificuldade para respirar” nas últimas duas semanas recebeu zero, se ausente, e um ponto, se presente.

8. Frequência de crises nos últimos seis meses: a presença de exacerbação nos últimos seis meses foi pontuada de acordo com a frequência. zero – sem exacerbação; 1 – crises esporádicas; 2 – crises bimensais; 3 – crises mensais; 4 – semanais.

9. Aumento de diâmetro ântero-posterior do tórax: atribuía-se dois pontos, quando presente, e zero, quando ausente.

10. Saturação de oxigênio da hemoglobina em repouso: registrava-se o valor da saturação de oxigênio da hemoglobina obtido por oximetria de pulso com o paciente em repouso. Foi estratificada em 3 grupos. Saturação igual ou acima de 95% recebia zero na pontuação, entre 90 e 94% recebia um ponto e saturação inferior a 90% recebia 2 pontos.

11. Saturação mínima durante o Teste de caminhada: registrava-se o menor valor de saturação obtido durante a caminhada de 6 minutos e atribuía-se a mesma pontuação da saturação em repouso.

12. Queda na saturação maior que 4% durante o teste de caminhada: pontuou-se com zero, quando ausente e 2 pontos, quando presente.

13. Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1): o valor do VEF_1 obtido na espirometria realizada antes da caminhada foi registrado como percentual do previsto e estratificado em 4 categorias. Para valores acima de 80% do previsto foi atribuído o valor zero para a variável; 1 ponto para valores entre 61 e 80% do previsto; 2 pontos para valores entre 41 e 60%; 3 pontos para valores iguais ou inferiores a 41%.

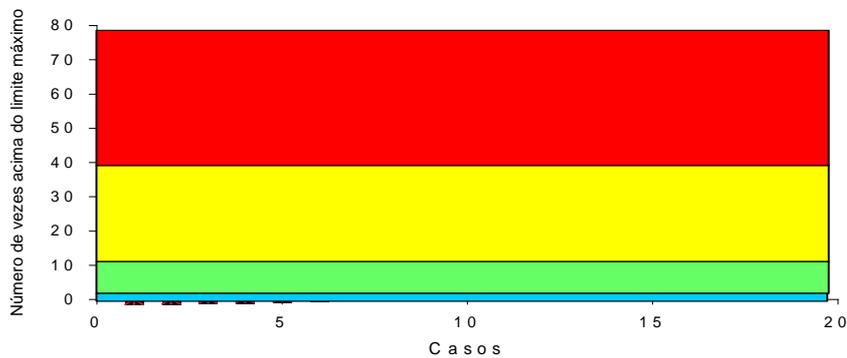
5.7.2.8 Categorização da gravidade do comprometimento anatômico

a) Densitovolumetria na inspiração com limiar definido por máscara de densidades (Limiar Subjetivo):

A proporção de pulmão anormal (áreas de densidade anormalmente baixa, consideradas como representando áreas de enfisema ou hiperinsuflação) foi avaliada em relação ao volume pulmonar total em cada paciente.

A Figura 9 apresenta a hierarquização dos pacientes pelo número de vezes em que as áreas de hipotenuação, definidas por máscara de densidades (limiar subjetivo ou variável), encontram-se acima do limite máximo previsto.

Figura 20. Gráfico de hierarquização da gravidade usando o limiar subjetivo (limiar variável).

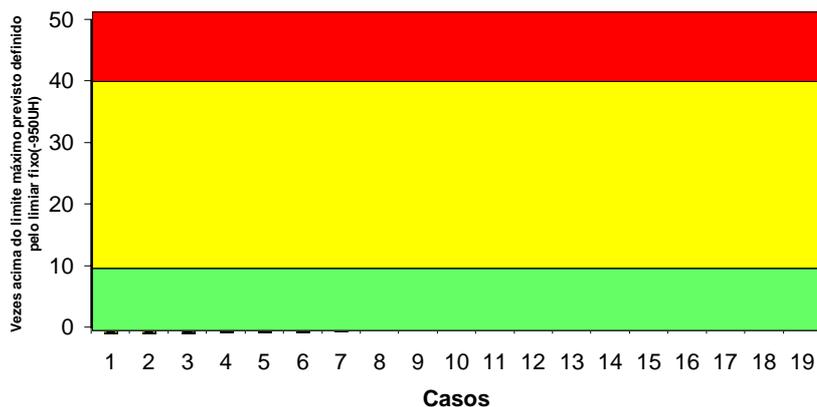


grau de comprometimento: categoria zero (normal) se o percentual de zonas hipoatenuadas era inferior a uma vez o limite máximo, categoria 1 (leve): de 2 a 9 vezes, categoria 2 (moderado): de 10 a 40 vezes e, categoria 3 (grave) se maior que 40 vezes.

b) Densitovolumetria na inspiração com limiar fixo (-950 UH)

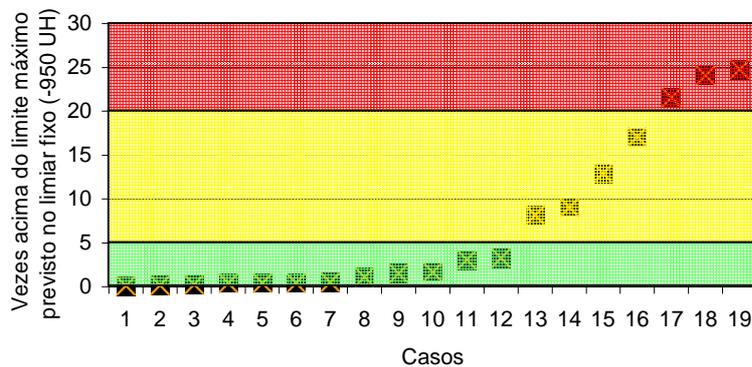
A Figura 10 demonstra a distribuição dos pacientes, conforme o número de vezes que o volume de pulmão anormal (aqui calculado com base no limiar fixo) encontrava-se acima do limite máximo. Na representação gráfica foi utilizada a escala de graduação da gravidade estabelecida anteriormente com base no limiar variável (leve - até 10x, representado na faixa em cor verde, moderado de 10 a 40, representado na cor amarela e grave - acima de 40 vezes, representado na cor vermelha).

Figura 21. Distribuição do número de vezes que a percentagem de áreas hipoatenuadas (pulmão anormal) na inspiração está acima do limite máximo no limiar fixo em -950 UH.



Como visto na Figura 10, a escala de categorização estabelecida pelo limiar subjetivo não parece adequada para classificar a gravidade quando a definição de pulmão normal e anormal é dada pelo limiar fixo em -950UH . Assim, uma escala própria fora criada para categorizar a gravidade quando utilizado o limiar fixo, apresentada na Figura 11. Nesta nova escala, foram considerados normais os pacientes com categoria zero, como tendo comprometimento leve os pacientes com menos de 5 vezes o volume máximo de pulmão anormal, como tendo comprometimento moderado os pacientes com volume de pulmão anormal entre 5 e 20 vezes o limite máximo e como tendo comprometimento grave, os demais.

Figura 22. Categorização da gravidade quando a definição de pulmão normal ou anormal é baseada no limiar fixo em -950UH .



(*) Em vermelho encontram-se as categorias se utilizada a escala proposta pelo limiar subjetivo e, em azul, as categorias se utilizada uma escala própria para o limiar objetivo.

6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados e analisados utilizando-se o pacote estatístico *SPSS* (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 10.0. A análise descritiva foi utilizada para sumarizar os resultados das variáveis em estudo. Para estudar a correlação entre as variáveis de distribuição não normal, utilizou-se o Coeficiente de Correlação para Postos de Spearman (r). Para variáveis com distribuição normal, utilizou-se o Coeficiente de Correlação de Pearson. Usou-se quartis para estabelecer o número de vezes que o volume de áreas hipoatenuadas encontrava-se acima do limite.

Para todos os testes estatísticos, o valor de $p < 0,05$ bi-caudal foi considerado significativo.

7 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos utilizados na pesquisa envolveram entrevista e realização de exames complementares nas crianças. Os exames realizados são aqueles utilizados de rotina em crianças com doença pulmonar crônica aos quais acrescentou-se a Densitovolumetria. Para este estudo, obteve-se o consentimento por escrito do responsável pela criança. O estudo foi iniciado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Protocolo nº 461/02, parecer complementar nº105/02 em 24/07/2002.

8 RESULTADOS

8.1 Características da amostra

Para o presente estudo foram selecionados pacientes do ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HCSA que apresentavam diagnóstico clínico de Bronquiolite Obliterante, estabelecido entre 1990 e 2002 e que haviam sido previamente avaliados com TC de tórax. Foram identificados 68 pacientes com BO, dos quais 25 preencheram os critérios de seleção: diagnóstico clínico-evolutivo de BO com início dos sintomas antes dos dois anos de idade, acompanhamento por no mínimo cinco anos, clinicamente estáveis e com capacidade de realizar apnéia inspiratória e expiratória por 20 segundos. Desses, foram excluídos 6 por não realizarem as manobras necessárias para a Densitovolumetria. A amostra final corresponde a dezoito pacientes com idade entre sete e quinze anos, mediana 10. As características da amostra são apresentadas na Tabela 1. Dos 19 pacientes 14 (74%) eram do sexo masculino e 17 (89%) eram de cor branca. Quanto ao estado nutricional, utilizando-se o escore Z para a relação peso/altura, 5 (26%) pacientes apresentavam desnutrição leve e um (5%) desnutrição moderada; os demais eram eutróficos.

Quanto às características do período neonatal, três (16%) pacientes nasceram prematuros, sendo que deles dois necessitaram de oxigênio suplementar por menos de 3 dias. Não houve relato de uso de ventilação mecânica; em dois essa informação não pôde ser obtida. O peso de nascimento variou de 1095g a 4000g (média 2505 ± 1241). As características evolutivas destes

pacientes permitiram afastar o diagnóstico de displasia broncopulmonar ou outras doenças pulmonares crônicas do período neonatal.

Considerou-se o primeiro episódio de sibilância como sendo o início da doença respiratória. Neste grupo de pacientes, a idade de início dos sintomas contínuos variou de um mês a 24 meses (média 6 ± 5), sendo que em 10 (53%) esta manifestação clínica ocorreu antes dos 6 meses de idade. Em cerca de 60%, houve relato de hipertermia; 58% foram hospitalizados, dos quais dois necessitaram internação em Unidade de Tratamento Intensivo. O tempo de internação no primeiro episódio variou de 3 a 40 dias (média 21). Todos os pacientes foram hospitalizados no mínimo uma vez.

Tabela 8. Características da amostra de crianças com Bronquiolite Obliterante.

CARACTERÍSTICA	Nº	PERCENTUAL
Idade (anos)		
7 a 9	9	47,4%
10 a 12	3	15,8%
13 a 15	7	36,8%
Sexo		
Masculino	14	73,7%
Feminino	5	26,3%
Escore Z		
Eutrófico	13	68,4%
Desnutrição Leve	5	26,3%
Desnutrição Moderada	1	5,3%
Desnutrição Grave	0	0,0%
Crepitações		
Sim	17	89,5%
Não	2	10,5%
Aumento de diâmetro ântero-posterior do tórax		
Sim	5	26,3%
Não	14	73,7%
Hipocratismo digital		
Sim	4	21,1%
Não	15	78,8%

As internações por exacerbação dos sintomas foram freqüentes: de uma a cinquenta, média de oito hospitalizações por paciente. Três pacientes usaram oxigenoterapia após a alta hospitalar, sendo que duas necessitaram de oxigênio suplementar durante 30 dias, e uma criança usou por 18 meses. Quatro pacientes foram submetidos à ressecção ci-

rúrgica de parênquima pulmonar. A indicação de cirurgia para esses pacientes foi para tratamento de bronquiectasias extensas com processo infeccioso crônico sem resolução com terapêutica clínica conservadora.

Nos seis meses que precederam o estudo, exacerbações com predomínio de sintomas obstrutivos ocorreram em 14 (74%) pacientes, sendo que em 21% dos pacientes da amostra, essas exacerbações eram freqüentes, mensais. Exacerbações por infecção respiratória, com necessidade de tratamento com antibiótico, foram observadas em 11 (69%) pacientes. Dez pacientes (53%) apresentavam tosse, 9 (48%) sibilos e 8 (42%) referiam expectoração nos períodos entre as exacerbações. Observou-se que nas últimas duas semanas antes do estudo cerca de 50% dos pacientes apresentavam tosse e expectoração e 26% relataram “dificuldade para respirar”, condição habitual nesses pacientes.

Sibilância após realização de atividade física fora referida por 9 pacientes (47%), e 7 (40%) referiram dificuldade para realizar exercícios.

Ao exame físico sibilos estavam presentes em 95%, estertores crepitantes em 90%, aumento de diâmetro ântero-posterior do tórax em 26% e hipocratismo digital em 21%.

8.2 Teste de função pulmonar

A capacidade vital forçada foi em média $1,81 \pm 0,84$ (variou de 0,60 a 3,87 l), sendo que em 11 (58%) crianças a CVF estava abaixo do limite previsto. O VEF_1 medido foi em média $1,24 \pm 0,62$ (0,53 a 2,78 l) sendo que 16 (84%) apresentavam VEF_1 abaixo do previsto. O VEF_1/CVF foi em média 70 ± 14 (variou de 49 a 95). Os dados de função pulmonar obtidos por espirometria antes e após o Teste da caminhada, e após o uso de

broncodilatador são apresentados na Tabela 2, expressos em valores percentuais do previsto.

Quanto à classificação do distúrbio ventilatório, um paciente apresentava distúrbio ventilatório restritivo e 15, distúrbio ventilatório obstrutivo. Segundo os critérios da ATS apenas 3 crianças (15%) apresentavam VEF₁ dentro dos limites da normalidade; distúrbio ventilatório leve foi identificado em 4; moderado em 10; grave em 2. Na prova farmacodinâmica, 5 crianças apresentaram resposta significativa após o uso de broncodilatador. Apenas 2 pacientes apresentaram diminuição significativa do VEF₁% após o Teste da caminhada.

Tabela 9. Resultados da espirometria pré-exercício, pós-exercício e pós-broncodilatador em crianças com bronquiolite obliterante.

PARÂMETRO	PERCENTUAL DO PREVISTO (MÉDIA ± DESVIO PADRÃO)	AMPLITUDE DA VARIAÇÃO DO PERCENTUAL DO PREVISTO
Pré-Teste da caminhada		
CVF %	75 ± 20	43 – 106 %
VEF ₁ %	58 ± 20	36 – 100%
VEF ₁ /CVF %	72 ± 15	49 – 107%
Pós-teste da caminhada		
CVF%	75 ± 18	46 – 108%
VEF ₁ %	58 ± 21	32 – 101%
VEF ₁ /CVF %	75 ± 14	54 – 101%
Pós-broncodilatador		
CVF %	82 ± 18	55 – 123%
VEF ₁ %	64 ± 22	41 – 109%
VEF ₁ /CVF%	77 ± 15	57 – 105 %

* Os resultados representam o percentual do previsto.

8.3 Teste da caminhada de seis minutos

Na Tabela 3, são apresentados os resultados do Teste de caminhada de seis minutos. Os pacientes percorreram uma distância de 90 a 705 metros (mediana 552 ± 130). Apenas um não completou o teste. Esse paciente que percorreu a menor distância (90 metros) realizou apenas dois minutos de caminhada, que foi interrompida devido à queda na saturação para 83%.

A saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente, em repouso, variou de 92 a 99% (média $95,7 \pm 1,9$). A saturação mínima atingida durante o exercício foi de 83 a 99% (média $91,8 \pm 3,9$). Queda na saturação maior que 4% ocorreu em 7 crianças (37%); 9 (47%) apresentaram queda da saturação inferior a 4%. Três crianças não apresentaram queda na saturação, uma permaneceu com o mesmo valor inicial e duas apresentaram aumento deste valor.

O valor do VEF_1 basal não apresentou correlação significativa com a distância percorrida ($r= 0,19$ $p= 0,42$) e com a saturação em repouso ($r= 0,29$ $p=0,22$), mas apresentou correlação com a saturação mínima durante a atividade física ($r=0,62$ $p=0,00$).

Observou-se que a distância percorrida era independente da saturação em repouso ($r=-0,25$ $p<0,28$). Por outro lado, as crianças que apresentavam a saturação de oxigênio mais baixa durante o exercício percorreram distância menor ($r=0,52$ $p<0,02$). Notou-se também que, independente do valor da saturação obtida em repouso, a maioria dos pacientes apresentou queda na saturação durante a caminhada.

Tabela 10. Resultados do Teste da caminhada de seis minutos.

PARÂMETRO	MÉDIA \pm DESVIO PADRÃO	VARIAÇÃO
Saturação mínima em repouso	$95,7\% \pm 1,9$	92 - 99%
Saturação mínima durante a caminhada	$91,8\% \pm 3,9$	83 - 99%
Distância percorrida (metros)	552 ± 130	90 - 705

8.4 Densitovolumetria

Como descrito no material e métodos, foram testadas duas maneiras de quantificação dos volumes de pulmão normal e anormal. Uma técnica utilizando o limiar de separação fixo em -950 UH (igual ao limite estabelecido em adultos) para diferenciar entre pulmão sadio e pulmão hiperinsuflado ou enfisematoso. Uma outra maneira, utilizando limiar variável, onde o radiologista escolhera um limiar para cada paciente, baseado em análise visual subjetiva com auxílio de técnica de máscara de densidades, em similitude ao que ocorre na prática quando o radiologista afirma que naquele paciente existem áreas de hiperinsuflação ou enfisema, porém sem quantificá-las.

Neste estudo, o limiar subjetivo variou entre -961 UH e -891 UH (média -926 ±16). Como a média do limiar subjetivo (-926UH) ficou acima do valor de -950 UH, utilizado no limiar objetivo (fixo), em geral o limiar subjetivo considerou mais zonas pulmonares como hipersinsufladas ou enfisematosas que o limiar fixo.

8.4.1 Volume de atenuação normal e anormalmente baixa na Densitovolumetria inspiratória e expiratória no limiar fixo em -950 UH e no limiar variável.

A Tabela 4 apresenta os volumes de parênquima pulmonar normal e os volumes das zonas hipoatenuadas, que teoricamente representariam as áreas de hiperinsuflação e/ou enfisema, tanto na inspiração como na expiração, calculados pelas duas técnicas de seleção de limiares de separação.

Na inspiração, utilizando-se o limiar fixo em -950 UH, o volume das zonas hipoatenuadas variou entre 0,44ml a 504ml (média 89ml) e o volume pulmonar total foi de 1252ml a 6672ml (média 3009ml). Pelo limiar variável, o volume médio de áreas hipoatenuadas foi

maior que no limiar fixo e variou de zero a 1646 (média 262ml) e o volume pulmonar total variou de 1252ml a 6673ml (média 3009 ml).

Observou-se que, se utilizado o limiar variável, o volume de parênquima pulmonar com densidade normal na inspiração variou entre 1251ml a 5027ml (média 2747ml) e, na expiração, foi de 972ml a 3188ml (média 1773ml).

Quando utilizado o limiar fixo, o volume de zonas hipoatenuadas na expiração foi de 0,2ml a 158ml (média 15ml) e quando utilizado o limiar variável foi de 0,27 a 469ml (média 62ml).

O volume pulmonar total na expiração foi de 972ml a 3200ml (média 1835ml) nos dois limiares estudados.

Na inspiração, o percentual de volume de parênquima pulmonar anormal (zonas hipoatenuadas em relação ao volume total dos pulmões) variou entre a 0,03% a 8,67% (média 2,40%) pelo limiar fixo e entre 0,02% a 24,66% (média 7,27%), pelo limiar variável. Na expiração, esta porcentagem foi menor, 0,00% a 7,27% (média 0,70%) utilizando-se limiar fixo e 0,00% a 21,60% (média 2,97%) utilizando-se limiar variável.

A diferença entre o volume total dos pulmões na inspiração e o volume total dos pulmões na expiração variou entre 182ml a 3471ml (média 1174), ou seja, o esvaziamento dos pulmões variou entre 9,24% a 63,38% (média 36%).

Tabela 11. Medidas de volume de parênquima com atenuação normal e com atenuação anormalmente baixa na Densitovolumetria em inspiração em expiração.

Parâmetro	LIMIAR FIXO(-950 UH)		LIMIAR SUBJETIVO	
	Média ±desvio padrão	Varição	Média ±desvio padrão	Varição
Volume de parênquima normal na inspiração (ml)	2920±1093	1251 - 6168	2747 ± 945	1251 - 5027
Volume de parênquima anormal na inspi- ração(ml)	89 ± 136	0 – 504	262 ± 409	0 – 1646
Volume pulmonar total na inspiração (ml)	3009± 1184	1252 – 6672	3009 ± 1184	1252 - 6673
Porcentagem de parênquima anormal na inspiração (%)	2,40 ± 3,09	0,03 – 8,67	7,27 ± 8,70	0,02 – 24,66
Volume de parênquima normal na expiração (ml)	1820 ± 563	972 - 3200	1773 ±551	972 - 3188
Volume de parênquima anormal na expiração(ml)	15± 36	0 – 158	62 ± 127	0 – 469
Volume pulmonar total na expiração(ml)	1835 ± 570	972 – 3200	1835 ± 570	973 – 3202
Porcentagem de parênquima anormal na expiração(%)	0,70 ± 1,66	0,00 – 7,27	2,97 ± 5,97	0,00 – 21,60
Diferença entre os volumes totais na ins- piração e na expiração (ml)	1174 ± 789	182 -3470	1174 -789	181 - 3470
Porcentagem da diferença entre volumes totais inspiratórios e expiratórios (%)	36,36 ± 13,23	9,24 – 63,37	36,35 ± 13,23	9,24 – 63,38

8.4.2 Comparação do volume de pulmão com atenuação anormal com o previsto em adultos, quando utilizado o limiar fixo na densidade -950 UH.

Ao se comparar o volume de pulmão anormal (zonas hipoatenuadas) com valores de normalidade obtidos em adultos, observou-se que 11 (58%) pacientes apresentavam volumes de pulmão anormal acima da média encontrada em adultos e que em 9 (48%) deles os valores encontravam-se acima do limite máximo esperado na inspiração. Na expiração, 12 (64%) crianças apresentavam volume de pulmão anormal acima da média, sendo que 7 (36%), acima do limite máximo em adultos.

8.4.3 Comparação do volume de pulmão com densidade anormal (zonas hipoa-tenuadas) com o previsto em adultos, quando o limiar entre pulmão sadio e pulmão anormal foi estabelecido subjetivamente, por impressão visual com máscara de densidades (limiar variável).

Na inspiração, 13 (68%) apresentavam volume de pulmão anormal acima da média e 11 (58%) acima do limite máximo encontrado em adultos. Na expiração, 14 (74%) pacientes apresentavam volume de pulmão anormal acima da média e 11(58%) acima do limite máximo.

8.4.4 Categorização da gravidade do comprometimento anatômico

8.4.4.1 Densitovolumetria na inspiração com limiar definido por máscara de densidades (Limiar Subjetivo):

A proporção de pulmão anormal (áreas de densidade anormalmente baixa, consideradas como representando áreas de enfisema ou hiperinsuflação) foi avaliada em relação ao volume pulmonar total em cada paciente. Utilizando-se o limiar variável, em média, 7,3% do volume pulmonar total estava com a densidade anormal em pacientes com BO, variando de 0% a 24,7%. Quatorze (74%) dos 19 pacientes estudados apresentavam percentual de pulmão anormal acima do máximo previsto em adultos e, 17 apresentavam percentual de pulmão anormal acima da média prevista.

Segundo a categorização proposta, observou-se 5 pacientes que foram considerados dentro da normalidade (Categoria zero), 5 pacientes foram considerados como apresentando comprometimento leve (Categoria 1), 4 pacientes com comprometimento moderado (Categoria 2) e 5 pacientes com comprometimento acentuado (Categoria 3).

8.4.4.2 Densitovolumetria na inspiração com limiar fixo (-950 UH)

Se utilizado o limiar fixo, em média, 2,4% do volume pulmonar total apresentava densidade anormal nos pacientes com BO, variando de 0% a 8,7%.

A porcentagem de pulmão anormal estava acima do limite máximo em 12(63%) dos 19 pacientes estudados, ou seja, o limiar fixo não demonstrou volume significativo de pulmão anormal em 37% dos pacientes com diagnóstico estabelecido de Bronquiolite Obliterante.

Comparando-se as duas propostas de categorização, tem-se que na categorização proposta pelo limiar subjetivo, 7 pacientes seriam classificados como dentro da normalidade (Categoria 0), 7 pacientes com comprometimento leve (Categoria 1), 5 pacientes com acometimento moderado (Categoria 2) e nenhum paciente com comprometimento acentuado (Categoria 3). Contudo a categorização própria para o limiar fixo, 7 pacientes foram classificados dentro da normalidade (Categoria 0), 6 pacientes com comprometimento leve (Categoria 1), 3 pacientes com acometimento moderado (Categoria 2) e 3 pacientes com comprometimento acentuado (Categoria 3).

8.4.4.3 Densitovolumetria na expiração.

Na expiração, usando-se o limiar variável, em 16 pacientes (85%) o percentual de pulmão anormal estava acima da média e 12 estavam acima do limite máximo. Pelo limiar fixo em -950 UH, 17 pacientes apresentavam percentagem de pulmão anormal acima da média e 18 acima do limite máximo encontrado em adultos.

8.4.5 Comparação entre categoria densitovolumétrica definida por limiar subjetivo e categoria definida pelo VEF₁%.

As categorias em que os pacientes foram classificados conforme a Densitovolumetria pelo limiar subjetivo, foram comparadas com as categorias de classificação pelo VEF₁%. Na amostra estudada, 3 pacientes apresentavam VEF₁% dentro do normal (Categoria 0), 4 paci-

Utilizando-se o limiar fixo em -950 UH na inspiração, observou-se, como esperado, que quanto maior o volume pulmonar com densidade normal, maior a capacidade vital ($r = 0,47$ $p = 0,04$). Isto foi observado apenas na inspiração, não sendo detectado nos exames realizados em expiração. Na inspiração, encontrou-se correlação negativa estatisticamente significativa tanto do volume absoluto como do volume percentual de pulmão anormal com o $VEF_1\%$ e com o $VEF_1/CVF\%$. Os pacientes que apresentavam maior volume de zonas hipoatenuadas também apresentavam pior função pulmonar. Esta correlação foi maior com o $VEF_1/CVF\%$ ($r = -0,75$) do que com o $VEF_1\%$ ($r = -0,56$). A correlação do $VEF_1\%$ com as zonas hipoatenuadas foi melhor detectada na fase inspiratória, na qual observou-se que quanto maior o volume de zonas hipoatenuadas pior o $VEF_1\%$. O $VEF_1/CVF\%$ teve uma forte correlação com o volume absoluto e com o volume percentual de pulmão anormal na inspiração, o que não ocorreu na expiração.

Tabela 12. Correlação entre volumes de parênquima normal, volume absoluto de pulmão anormal (áreas hipoatenuadas) e percentual de pulmão anormal, na inspiração e na expiração, com definição de normal ou anormal com base no limiar fixo em -950 UH, com espirometria e Teste da caminhada de seis minutos, em crianças com Bronquiolite Obliterante.

PARÂMETRO	I N S P I R A Ç Ã O				E X P I R A Ç Ã O			
	Volume Pulmonar total	Volume de Parênquima normal	Volume absoluto de pulmão anormal	Percentual Pulmão anormal	Volume Pulmonar total	Volume de parênquima normal	Volume absoluto pulmão anormal	Percentual de pulmão anormal
CVF%	0,47(0,04)*	0,51 (0,02) *	-0,15 (0,52)	-0,28(0,24)	0,15 (0,53)	0,16 (0,50)	-0,38 (0,10)	-0,38 (0,10)
$VEF_1\%$	0,10(0,66)	0,15 (0,51)	-0,56 (0,01) *	-0,64(0,00) *	-0,23 (0,33)	-0,20 (0,39)	-0,53 (0,01) *	-0,50 (0,02) *
$VEF_1/CVF\%$	-0,39(0,09)	-0,40 (0,08)	-0,75(0,00)*	-0,71(0,00)*	-0,41 (0,08)	-0,41 (0,08)	-0,32 (0,17)	-0,21 (0,38)
Saturação mínima em repouso	0,01(0,96)	-0,00 (0,99)	-0,15 (0,52)	-0,17 (0,47)	-0,18 (0,43)	-0,23 (0,32)	-0,17 (0,48)	-0,18 (0,45)
Saturação mínima em exercício	-0,09(0,68)	-0,03 (0,87)	-0,60 (0,00)*	-0,63 (0,004)*	-0,19 (0,43)	-0,15 (0,51)	-0,61 (0,00)*	-0,54 (0,01)*
Distancia percorrida	0,53(0,00)*	0,54 (0,01)*	0,32 (0,18)	0,23 (0,33)	0,52 (0,02)*	0,56 (0,01)*	0,14 (0,55)	0,08 (0,73)

Valor entre parênteses corresponde ao nível de significância; (*) nível de significância $p < 0,05$

Quando utilizado o limiar variável, na fase inspiratória, houve correlação inversa, significativa, do volume absoluto de pulmão anormal com o VEF₁ % ($r = -0,68$ $p = 0,00$) e do VEF/CVF% ($r = -0,69$ $p = 0,00$). Na fase expiratória as correlações foram: com o VEF₁% ($r = -0,68$ $p = 0,00$) e com VEF₁/CVF% ($r = -0,44$ $p = 0,05$). O percentual de volume de pulmão anormal na inspiração teve correlação com o VEF₁% ($r = -0,68$ $p = 0,00$) e VEF₁ /CVF% ($r = -0,68$ $p = 0,00$) e na expiração teve correlação com VEF₁% ($r = -0,74$ $p = 0,00$). Os pacientes com volume pulmonares maiores percorreram uma distância maior. A distância percorrida não foi afetada significativamente pelo volume de pulmão anormal, Tabela 6.

Tabela 13. Correlação entre volumes de parênquima, volume absoluto de pulmão anormal (áreas hipotenuadas) e percentual de pulmão anormal, na inspiração e na expiração, quando a definição entre pulmão normal e anormal fora estabelecida utilizando-se limiar variável (subjeto por máscara de densidades) com espirometria e Teste da caminhada de seis minutos, em crianças com Bronquiolite Obliterante.

Parâmetro	INSPIRAÇÃO				EXPIRAÇÃO			
	Volume pulmonar total	Volume de parênquima	Volume absoluto de pulmão anormal	Percentual Pulmão anormal	Volume pulmonar total	Volume de parênquima	Volume absoluto de pulmão anormal	Percentual de pulmão anormal
CVF%	0,47(0,04)*	0,50 (0,02)*	-0,24(0,30)	-0,25(0,28)	0,03(0,90)	0,17 (0,48)	-0,44(0,05)*	-0,56(0,01)*
VEF ₁ %	-0,12(0,61)	0,20 (0,39)	-0,68(0,00)*	-0,68(0,00)*	-0,27(0,26)	-0,16(0,49)	-0,68(0,00)*	-0,74(0,00)*
VEF ₁ /CVF%	-0,39(0,94)	-0,41 (0,07)	-0,69(0,00)*	-0,68(0,00)*	-0,38(0,10)	-0,45(0,05) *	-0,44(0,05)*	-0,41(0,07)
Saturação mínima em repouso	0,01(0,96)	0,02 (0,91)	-0,34(0,14)	-0,33(0,16)	-0,18(0,43)	-0,20(0,40)	-0,24(0,31)	-0,26(0,28)
Saturação mínima em exercício	-0,09(0,68)	-0,04(0,84)	-0,45(0,05)*	-0,46(0,04)*	-0,19(0,43)	-0,13(0,58)	-0,59(0,00)*	-0,63(0,00)*
Distancia percorrida	0,53(0,01)*	0,51 (0,02) *	0,14(0,56)	0,07(0,75)	0,52(0,02)*	0,57(0,01) *	0,04(0,84)	-0,07(0,76)

Valor entre parênteses corresponde ao nível de significância; (*) nível de significância $p < 0,05$

Nos dois limiares estudados (limiar fixo em -950 UH e limiar variável) as associações da Densitovolumetria com o teste da caminhada foram semelhantes, Tabela 5 e Tabela 6.

Os pacientes com volume pulmonares maiores percorreram uma distância maior, como esperado. A distância percorrida não foi afetada significativamente pelo volume de pulmão anormal.

A saturação de oxigênio em repouso não apresentou associação com o volume de áreas hipotenuadas. Porém, a saturação mínima durante o exercício apresentou correlação negativa forte com o volume de pulmão anormal. Os pacientes que apresentavam maior volume de pulmão anormal, também tinham saturação mais baixa durante o exercício. Observou-se uma forte correlação com o VEF₁% e com a saturação mínima durante o exercício, na inspiração e na expiração, independente do tipo de limiar utilizado para definir normalidade.

A Tabela 7 apresenta o resultado das correlações entre o número de vezes que o volume de pulmão anormal estava acima da média e acima do limite máximo encontrado em adultos saudáveis. Observou-se uma forte correlação com o VEF₁% e com a saturação mínima durante o exercício, na inspiração e na expiração, independente do tipo de limiar utilizado para definir normalidade.

Tabela 14. Correlação do número de vezes que a percentagem de pulmão anormal encontra-se acima da média e acima do limite máximo com espirometria e Teste de caminhada de seis minutos.

Parâmetro	INSPIRAÇÃO				EXPIRAÇÃO			
	Limiar Subjetivo		Limiar -950 UH		Limiar Subjetivo		Limiar -950 UH	
	Vezes acima da média	Vezes acima do limite máximo	Vezes acima da média	Vezes acima do Limite máximo	Vezes acima da média	Vezes acima do limite máximo	Vezes acima da média	Vezes acima do limite máximo
CVF%	-0,56(0,01)*	-0,25(0,28)	-0,28(0,24)	-0,32(0,16)	-0,51(0,02)*	-0,56(0,01)*	-0,44(0,05)*	-0,43(0,06)
VEF ₁ %	-0,74(0,00)*	-0,68(0,00)*	-0,64(0,00)*	-0,68(0,00)*	-0,71(0,00)*	-0,74(0,00)*	-0,45(0,05)	-0,50(0,02)*
VEF ₁ /CVF%	-0,41(0,07)	-0,68(0,00)*	-0,71(0,00)*	-0,73(0,00)*	-0,41(0,08)	-0,41(0,07)	-0,10(0,65)	-0,21(0,38)
Saturação mínima em repouso	-0,26(0,28)	-0,33(0,46)	-0,17(0,47)	-0,16(0,50)	-0,23(0,33)	-0,26(0,28)	-0,19(0,42)	-0,18(0,45)
Saturação mínima em exercício	-0,63(0,00)*	-0,46(0,04)*	-0,63(0,00)*	-0,64(0,00)*	-0,59(0,00)*	-0,63(0,00)*	-0,54(0,01)*	-0,54(0,01)*
Distancia percorrida	-0,07(0,76)	-0,07(0,75)	0,23(0,33)	0,23(0,33)	-0,00(0,97)	-0,74(0,76)	-0,00(0,99)	0,08(0,73)

Valor entre parênteses corresponde ao nível de significância; (*) nível de significância $p < 0,05$.

8.4.7 Correlação das categorias densitovolumétricas com espirometria e Teste da caminhada de seis minutos.

No item 8.4.7, as comparações foram realizadas considerando-se os valores absolutos e percentuais das Densitovolumetrias realizadas nos pacientes desta amostra. Considerando a dificuldade de dimensionar a gravidade com base em número de vezes acima do limite máximo, optou-se por categorizar os pacientes em categorias, como anteriormente descrito. A Tabela 8 apresenta a correlação dessas categorias densitovolumétricas com função pulmonar, Teste da caminhada e escore clínico.

Como se pode verificar na tabela 8, as melhores correlações entre as categorias da Densitovolumetria com escore clínico, com testes de função pulmonar e com Teste da caminhada de 6 minutos são obtidos quando a categoria Densitovolumétrica foi estabelecida pela seleção subjetiva do limiar de separação, na inspiração.

Tabela 15 Correlações entre as categoriais densitovolumétricas com espirometria, com teste da caminhada e com escore clínico.

Categoria Densitovolumétrica	Categoria por VEF ₁ %	CVF%	CVF% Excluídos extremos	VEF ₁ /CVF %	Satura-ção exercício	Saturação repouso	Distância	Escore clínico
Categorias na inspiração utilizando limiar fixo (-950 UH)	0.67	-0.40	-0.77	-0.60	-0.57	-0.23	0.07	0.69
Categorias na inspiração utilizando limiar subjetivo	0.76	-0.45	-0.85	-0.60	-0.38	-0.35	0.15	0.68
Categorias na expiração utilizando limiar fixo (-950 UH)	0.60	-0.60	-0.81	-0.29	-0.48	-0.28	-0.05	0.57
Categorias na expiração utilizando limiar subjetivo	0.60	-0.60	-0.81	-0.29	-0.48	-0.28	-0.05	0.57

8.5 Correlação do escore clínico com a Densitovolumetria

Como demonstrado na tabela 8, a correlação das categorias densitovolumétricas com o escore clínico foram fortes e significativas, independente de tipo de seleção de limiar. As correlações com a inspiração foram melhores que na expiração

9 DISCUSSÃO

9.1. Características da amostra

Estudou-se 19 crianças com diagnóstico prévio de Bronquiolite Obliterante. Embora essa seja uma amostra relativamente pequena, representa todos os pacientes do Serviço de Pneumologia do HCSA, que estão em acompanhamento ambulatorial, capazes realizar as manobras necessárias para o estudo. Na maioria destes pacientes não foi realizada identificação do vírus para o diagnóstico etiológico, devido à impossibilidade de realização dos exames na época do episódio inicial. O diagnóstico foi fundamentado nas características do quadro clínico, incluindo a faixa etária, a evolução e os achados da tomografia de tórax.. Outras doenças que poderiam causar sintomas obstrutivos crônicos foram excluídas. De acordo com estudos prévios, o diagnóstico pode ser baseado na história prévia de agressão viral grave, presença de radiograma e tomografia de tórax compatíveis, hipoxemia com ou sem hipercapnia, um perfil funcional caracterizado por obstrução grave de vias aéreas sem resposta à broncodilatador e alterações graves na retração elástica pulmonar (1, 25). Segundo Chang et al, biópsia pulmonar e broncografia devem ficar reservados para situações raras onde a TC e a cintilografia não estiverem disponíveis ou forem inadequadas (21).

Dentre os 70 pacientes em acompanhamento no Serviço de Pneumologia Pediátrica do HCSA, há predomínio de crianças do sexo masculino com BO, o que está de acordo com a

maior frequência e maior gravidade da Bronquiolite Viral Aguda em meninos, como registrado por outros autores(24). No estudo de Zhang et al., com crianças oriundas de uma população semelhante, 80% eram meninos(25). Tal achado foi diferente no estudo de Yalçin et al, na Turquia, que não identificou o gênero como possível fator de risco para BO(37). O maior número de crianças de cor branca nessa pesquisa provavelmente reflete as características da população de onde a amostra foi obtida.

Quanto ao aspecto nutricional, a maioria apresentava um escore Z para peso/altura adequado para a idade, embora se saiba que pacientes com pneumopatia crônica apresentam maior gasto energético e, portanto, têm maior tendência à desnutrição. Teper et al., estudando crianças com BO por Adenovírus, em média nove meses após o episódio de BVA, observou que as crianças apresentavam peso e estatura adequados para a idade antes do episódio infeccioso mas, estavam desnutridas no momento do estudo (22). Em um outro estudo, realizado por Chan et al., as crianças que apresentavam comprometimento pulmonar bilateral tinham evolução com déficit de crescimento (23). Como os pacientes do presente estudo fazem parte de um ambulatório de acompanhamento continuado e específico para crianças com BO é possível que a orientação de nutrição hiperproteica e hipercalórica a esses pacientes possa justificar o adequado estado nutricional observado na maioria.

Têm-se descrito que a gravidade é maior quando a BVA ocorre antes dos 6 meses, embora a associação de menor faixa etária com BO não esteja bem definida. Yalçin et al. não encontraram correlação entre a idade da criança no episódio de BVA com BO, enquanto Zhang et al. encontraram melhor evolução naqueles com início dos sintomas em torno dos dois meses (25, 37). No presente estudo, a distribuição da idade do início da doença corresponde à faixa etária de maior prevalência e gravidade da BVA, sugerindo uma possível associação (64). Contudo, quando a idade de início dos sintomas foi comparada com o volume de zonas hipotenuadas não se observou associação.

Nesse estudo, o exame físico demonstrou que os sinais de doença obstrutiva pulmonar estavam presentes na maioria dos pacientes (94,7%). Chang et al. Encontraram crepitações localizadas, persistentes após um período de 6,8 anos de acompanhamento e sugeriram que este pode ser um achado permanente durante a infância(21). Os achados do presente estudo sugerem que, na maioria dos pacientes, os sintomas podem persistir além da infância e, provavelmente, manter-se-ão durante a idade adulta.

Nesse grupo de pacientes, a frequência de sintomas respiratórios no período intercrise foi elevada, com predomínio de tosse, no período entre as exacerbações. Zhang et al, estudando pacientes com características semelhantes encontraram sinais e sintomas de doença pulmonar crônica em 68% das crianças com BO após três anos(25). Tal frequência de sintomas, bem como a ocorrência de exacerbações e o número de internações refletem o grau de morbidade destes pacientes.

Quatro pacientes desta amostra haviam sido submetidos à cirurgia, cuja principal indicação foi para o tratamento de bronquiectasias. Deve-se salientar que no Serviço de Pneumologia, onde estes pacientes são atendidos, utiliza-se como critério para a indicação de cirurgia de atelectasias com bronquiectasias a impossibilidade de controle das exacerbações infecciosas com medidas clínicas, fisioterapia e antibióticos, após doze meses de tratamento. Os achados relativos à função pulmonar e Densitovolumetria, nesses pacientes previamente submetidos à ressecção pulmonar, não se mostraram diferentes dos demais, portanto, não foram discutidos em separado.

O relato de piora dos sintomas respiratórios durante atividade física, que esteve presente em 40% dos pacientes, é de grande importância na faixa etária pediátrica visto que crianças necessitam de exercício físico regular para manter uma taxa de crescimento e de desenvolvimento dentro de padrões normais.

9. 2 Teste de função pulmonar

Os testes de função pulmonar são importantes para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com BO. Em dois estudos prévios foi identificada a presença de doença pulmonar obstrutiva irreversível com aprisionamento de ar (1, 28). Além disso, anormalidades com padrão de doença pulmonar restritiva também foram descritas secundárias ao aprisionamento de ar (1, 21, 25). No presente estudo, as provas de função pulmonar identificaram obstrução ao fluxo aéreo, na maioria dos pacientes. Apenas três pacientes apresentavam todas as provas de função pulmonar dentro da normalidade. O único paciente que apresentava padrão restritivo (caso 4) havia sido submetido à cirurgia com retirada do lobo inferior esquerdo e da língua, o que poderia explicar esta apresentação funcional. Embora diferente da série de Hardy et al., na qual todos os pacientes apresentavam função pulmonar anormal, achados muito semelhantes aos aqui apresentados foram descritos por outros autores (3, 21). Estas observações sugerem que as variações nos resultados da função pulmonar, observadas entre os estudos, devem estar relacionadas à diferença na gravidade dos pacientes estudados.

A ausência de anormalidades, detectáveis pela espirometria, em algumas crianças pode ser explicada baseada em estudos prévios que demonstraram que pacientes com comprometimento segmentar podem ter função pulmonar normal (25, 28).

Embora estudos prévios tenham demonstrado que a evolução do quadro clínico é favorável, a maioria dos pacientes persiste com uma limitação funcional, de moderada a grave, durante a infância e adolescência.

Cinco de dezenove pacientes aqui estudados demonstraram resposta ao broncodilatador, achado semelhante ao encontrado por Kim et al. em três de catorze crianças, as quais mantinham um padrão obstrutivo, mesmo após o uso de broncodilatador (28). Tal achado poderia estar relacionado a uma tendência pessoal de perfil asmático, o que não foi possível avaliar no presente estudo. Embora não seja possível excluir o diagnóstico de asma em todos os

casos, observou-se que nos pacientes que apresentavam resposta ao broncodilatador o volume de áreas hipoatenuadas era muito variável e incluía o paciente com o maior volume de enfisema/hiperinsuflação. No estudo de Zhang et al., no qual cerca de 50% dos pacientes relatavam história familiar de asma ou atopia, apenas três de 31 pacientes apresentaram resposta a broncodilatador (melhora de >12%)(25). Portanto, pode-se sugerir que o uso de broncodilatador em pacientes com BO deva ser apoiado nos testes de função pulmonar (28). Teper et al. sugeriram que a falta de resposta a broncodilatador, em lactentes, pode estar relacionada à distorção de arquitetura broncopulmonar secundária à obliteração bronquiolar (22). As características do presente estudo não permitem aprofundar esta questão. É possível que exames mais completos de função pulmonar, como a pletismografia, apontassem para outras associações que aqui não foram possíveis. Embora fosse intenção da presente pesquisa, a logística não permitiu sua realização.

9. 3. Teste da caminhada de 6 minutos

Um achado freqüente em crianças com BO é a limitação para a realização de exercícios físicos (3, 21). Vários testes avaliam a capacidade funcional de pacientes com doença pulmonar crônica. Métodos que utilizam a aplicação de questionário ou o relato das atividades realizadas são os mais fáceis. Contudo, como os pacientes ou seus familiares diferem em sua habilidade de recordar ou registrar tais informações, pode-se subestimar ou superestimar a verdadeira capacidade funcional. Para compensar esta limitação, os testes de exercício foram utilizados na tentativa de detectar a ocorrência e gravidade de hipoxemia durante exercício.. Os testes de caminhada – que são simples, fáceis de realizar, têm baixo custo e que usam uma modalidade familiar e diária de exercício – foram a alternativa utilizada para medir o desempenho ao exercício em experimentos clínicos. Entretanto, não se dispõe de muitos relatos dessa prática na faixa etária pediátrica e não se identificou nenhum relato do uso desta técnica em pacientes com BO.

Para o presente estudo optou-se por aplicar o Teste de caminhada de 6 minutos, por ser de fácil realização e ser mais bem tolerado por pacientes com doença respiratória do que o mesmo teste com 12 minutos. Além disto, é mais confiável e responsivo que o teste de caminhada de 2 minutos, tem boa reprodutibilidade e não requer equipamentos sofisticados(44). Alguns estudos têm demonstrado que crianças não conseguem colaborar para a realização de testes que utilizem exercício intenso, sugerindo que os testes de exercício máximo podem não representar o padrão de atividade física diária da criança. Uma outra vantagem do Teste de caminhada de seis minutos é que os pacientes podem adaptar seu ritmo de caminhada, de acordo com sua reserva ventilatória, diferente do que acontece quando se aplica o teste de exercício máximo, o qual não representa a atividade física habitual e para o qual é difícil obter-se a colaboração das crianças (44). Apenas um paciente não conseguiu completar o teste, que foi interrompido devido à queda acentuada da saturação.

9.3.1 Distância percorrida

Alguns autores demonstraram que a distância caminhada está associada ao prognóstico de pacientes com doença respiratória. Nixon et al., estudando pacientes de 9 a 19 anos que estavam sendo avaliados para possibilidade de transplante pulmonar, observaram que a distância percorrida variou de 80 a 640 metros, com uma média de 407m (65). No presente estudo, embora com uma população diferente, mas com pacientes de faixa etária semelhante ao descrito no estudo de Nixon et al., observou-se que a distância percorrida foi de 90 a 705 m, semelhante à daquele estudo(65).

Uma das limitações na utilização do parâmetro distância percorrida do Teste de caminhada de 6 minutos, em pacientes na faixa etária pediátrica, é a falta de valores de referência de normalidade. Este teste tem sido estudado em diferentes populações de pacientes adul-

tos com doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardíacas, doença arterial periférica e também como parte de avaliação pré e pós-operatória, mas, são raros os estudos realizados com crianças (65, 66).

9. 3.2 Saturação

No estudo atual a presença de queda clinicamente relevante da saturação ($\geq 4\%$) durante o exercício, ocorreu em sete crianças (37%). Uma frequência um pouco maior foi registrada por Kim et al. que observaram que 50% das crianças com BO apresentavam queda na saturação, durante o exercício ou durante o sono. No entanto, deve-se ressaltar que aquele era um grupo de pacientes com doença mais grave (28). A ocorrência de hipoxemia durante o exercício, em pacientes com doença obstrutiva crônica, é atribuída ao aumento do desequilíbrio ventilação/perfusão durante a hiperpnéia desencadeada pelo exercício. Este mecanismo explicaria, em parte, a piora dos sintomas respiratórios, durante o exercício.

Poulain et al. observaram que a saturação em repouso não tem correlação com a queda na saturação durante a caminhada e que a saturação em repouso não pode identificar os pacientes que apresentarão queda significativa durante o exercício, semelhante ao observado no presente estudo (67).

Nixon et al. observaram que a distância percorrida esteve associada com queda da saturação durante o exercício, achado semelhante aos resultados aqui apresentados.

9. 3.3 Espirometria

Não há concordância entre os estudos em relação à associação da distância percorrida com resultados da espirometria. Alguns estudos demonstrando forte correlação e outros não demonstrando tal achado. Isto poderia estar relacionado às diferenças entre as populações estudadas. Em um estudo realizado por Poulain et al., esses autores sugeriram que a distância

percorrida não é influenciada pelo baixo VEF_1 (67). Por outro lado, o estudo de Moreira et al. encontrou correlação entre o VEF_1 e a distância percorrida por pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica que faziam parte de um programa de reabilitação. Os resultados de Moreira et al. sugerem melhor desempenho naqueles com menor limitação do fluxo aéreo(69). No presente estudo, assim como no de Poulain et al., também não se encontrou associação entre a distância percorrida com o $VEF_1\%$. Nixon et al. observaram associação entre a distância percorrida e o $VEF_1\%$, quando os pacientes com doença obstrutiva crônica foram estudados em separado(65).

Apenas dois pacientes apresentaram queda do $VEF_1\%$ após o exercício (caso 4 e 16) e os dois apresentavam pequenos volumes de pulmão anormal. Nesses pacientes, as modificações funcionais que ocorreram com o exercício possivelmente estão associadas a outros fatores que não puderam ser avaliados neste estudo.

Os dados obtidos no presente estudo e a escassa literatura sobre as alterações fisiológicas que ocorrem durante o exercício em crianças portadoras de pneumopatias crônicas indicam a importância de mais estudos utilizando-se este tipo de testes.

Três pacientes apresentavam função pulmonar dentro dos limites de normalidade e sem resposta ao broncodilatador (caso 17, 18 e 19). Nestes pacientes o volume de pulmão anormal era pequeno, independente do tipo de seleção do limiar de separação. Nestes pacientes, na inspiração com limiar fixo em -950 HU o volume de pulmão anormal variou entre 3 e 6ml e no limiar variável variou entre 6 e 8ml. Nestes três pacientes as áreas hipoatenuadas na expiração restringiam-se às vias aéreas de grosso calibre. O diagnóstico de BO poderia ser questionável nestes 3 pacientes e a história clínica destes casos foi revisada, confirmando o diagnóstico clínico, fundamentado no início dos sintomas que ocorreu entre 1 e 4 meses de idade e no fato de que os 3 apresentaram febre. Apenas um desses necessitou hospitalização no episódio inicial por 30 dias (caso 18).O número de internações variou de 1 a 50 por paciente. Os 3 a-

presentavam alterações de ausculta com presença de sibilos e crepitações. Um apresentava saturação basal em repouso de 93% o que não é esperado em paciente asmático. Um episódio inicial de menor gravidade poderia sugerir a pouca alteração funcional e anatômica nestes pacientes.

9.3.4 Limitações na utilização da oximetria durante o Teste de caminhada

É possível que as medidas não-invasivas da saturação não representem de forma fidedigna a oxigenação do sangue arterial, muito embora já se tenha validado os valores de baixa saturação através da comparação com amostras obtidas de sangue arterial (70). Alguns autores recomendam que o registro de baixa saturação de oxigênio durante o exercício deva ser confirmado por medida direta do sangue arterial, especialmente se a leitura da oximetria é inconsistente com a situação clínica ou se a prescrição de oxigênio para uso durante o exercício está sendo considerada.

A saturação pode ser medida antes, durante e após a caminhada, mas deve-se ter precaução na interpretação da leitura obtida em vigência do exercício, principalmente, devido aos artefatos de movimento (71, 72). Durante o exercício, a leitura do oxímetro pode ser falsamente baixa devido à vasoconstrição do leito arterial em áreas não exercitadas como dedos, orelha e pele. Nesse estudo, tentou-se reduzir a possibilidade de erro de aferição realizando a fixação adequada do oxímetro, registrando a frequência cardíaca simultaneamente ao registro da saturação.

Deve-se considerar, também, que o teste pode ser influenciado por outros fatores. Indivíduos do sexo feminino ou com baixa estatura têm um passo mais curto e conseqüentemente uma menor distância percorrida, enquanto aqueles com maior altura (pernas longas), do sexo masculino e que têm motivação podem percorrer uma distância maior (71, 72). Devido ao pequeno tamanho da amostra, neste estudo, não foi possível a análise de subgrupos. Apesar de

questionado por alguns autores, optou-se por realizar o teste com incentivo do paciente, caminhando ao seu lado para obtenção dos resultados da saturação e da frequência cardíaca.

Observou-se que crianças com BO, em sua maioria, não apresentam diminuição na distância percorrida em função do comprometimento funcional (definido pela espirometria) ou anatômico (definido pela tomografia), mas um número significativo de crianças apresentou queda na saturação durante a caminhada, o que correlacionou-se com os testes de função e com a Densitovolumetria. A medida da saturação em repouso não pôde prever a ocorrência de queda da saturação importante durante o Teste da caminhada.

A ausência de sintomas respiratórios no repouso, pode não refletir a gravidade das manifestações que ocorrem durante atividade física mais intensa(1). Deve-se ressaltar também que, a realização de testes de exercício pode servir como aferição objetiva de medidas de incentivo às atividades físicas e de reabilitação pulmonar que podem ser indicadas em pacientes como os estudados.

9. 4. Densitovolumetria

Têm-se demonstrado que a TCAR é superior ao radiograma de tórax na detecção de anormalidades pulmonares em crianças com BO pós-infecciosa. Um dos achados mais frequentes nestes pacientes são as áreas de pulmão com densidades muito baixa intercaladas com áreas de pulmão com densidade normal ou elevada (4, 59, 73). Vários estudos correlacionam a extensão das áreas de pulmão com densidade anormalmente baixa com a gravidade e o prognóstico de doenças respiratórias em adultos. Apesar de saber-se que estas áreas de pulmão anormal são frequentes em crianças com BO, não se encontrou estudos utilizando a Densitovolumetria.

A necessidade de medidas objetivas para quantificar o volume de pulmão com densidade anormal, em outras situações, levou ao desenvolvimento da TC helicoidal com recons-

trução volumétrica. A Densitovolumetria é uma técnica que permite detectar e quantificar o volume pulmonar com densidade normal e o volume de tecido pulmonar em qualquer outra densidade pré-determinada(60). Uma vantagem da Densitovolumetria é que este exame proporciona uma análise de todo o pulmão, minimizando o efeito do possível erro amostral que pode ocorrer em doenças nas quais a distribuição das anormalidades não é homogênea (74). Além disso, a técnica é objetiva, não-invasiva e oferece uma avaliação da anatomia pulmonar que não é possível com os testes de função pulmonar convencionais.

A partir do presente estudo, observou-se que nos pacientes com BO o volume total dos pulmões (volume de parênquima com densidade normal mais o volume do parênquima com baixa atenuação) está dentro dos limites de normalidade. Todos os pacientes desta amostra apresentavam volume total dos pulmões acima do percentil 50 pelos dados recentemente apresentados por Gollogly et al. (75). O volume de pulmão anormal apresentou uma ampla variação que, provavelmente, está associada à diferença na gravidade do comprometimento anômico nos pacientes estudados. Para avaliar a importância clínica destes achados seria necessário estudar em longo prazo um número maior de pacientes e comparar a Densitovolumetria com provas objetivas como as utilizadas no presente estudo.

Neste estudo, os exames realizados na fase inspiratória identificaram mais áreas hipotenuadas que os realizados na fase expiratória, independente do tipo de seleção do limiar (subjetivo ou variável e fixo em -950 HU).

Vários investigadores têm estudado o efeito das diferentes fases da respiração na Densitometria por TC e os resultados encontrados ainda são controversos (49, 76, 77). Mergo et al. demonstraram que em pacientes com enfisema existe uma boa correlação entre a extensão das áreas de enfisema visualizadas na inspiração com o encontrado na expiração(5). Baseando-se neste achado, aqueles autores sugerem que a TC na fase inspiratória pode oferecer informações fisiológicas suficientes sobre a presença de enfisema, sem a necessidade do exame

expiratório(5). Gevenois et al. demonstraram que a extensão das áreas de hipoatenuação, obtidas na inspiração, tem melhor correlação com as anormalidades do parênquima encontradas no exame anatomopatológico, enquanto as imagens obtidas na expiração tem correlação melhor com os parâmetros funcionais em doenças obstrutivas(50). Segundo aqueles autores, a extensão e a gravidade do enfisema são mais bem avaliadas em TC obtidas em inspiração, embora as imagens de TC em expiração sejam mais acuradas na avaliação da obstrução das vias aéreas que resultam em aprisionamento aéreo(50). Como neste estudo o aprisionamento de ar foi de pequenos volumes a correlação dos testes de função pulmonar foi maior com os volumes de áreas hipoatenuadas na inspiração que na expiração.

Um estudo prévio demonstrou que após os seis anos de idade a maioria das crianças pode cooperar para a obtenção de TC inspiratória e expiratória de boa qualidade (78). Além disso, como recomendado por Gierada et al., no presente estudo foi utilizado o treinamento para a execução das manobras inspiratórias e expiratórias e o acompanhamento dos pacientes durante o exame, que deve ter permitido a obtenção de imagens de boa qualidade, como já foi demonstrado em estudos anteriores que utilizaram esta prática (55, 78).

Jensen et al. observaram que pacientes adultos com BO têm maior extensão de áreas hipoatenuadas que pacientes asmáticos, tanto na inspiração quanto na expiração(59). Baseando-se nos achados do estudo de Jensen et al. e da presente pesquisa e, também de acordo com o descrito por Mergo et al., em adultos com enfisema, sugere-se que em crianças com Bronquiolite Obliterante as áreas de hipoatenuação podem ser bem avaliadas com imagens da Densitovolumetria obtidas apenas em inspiração, não sendo necessária a fase expiratória (5, 55, 59). Uma vantagem em se utilizar apenas a TC em inspiração seria a redução da exposição à radiação.

Para separar o volume de pulmão com baixa atenuação do parênquima normal, utilizou-se o método objetivo no limiar preconizado para adultos. Gevenois et al. observaram que

o ponto de corte de -950 HU correlaciona-se melhor com enfisema diagnosticado por exame anatomopatológico e Park et al. encontraram boa correlação deste mesmo limiar com testes de função pulmonar ($VEF_1\%$ e $VEF_1/CVF\%$)(8, 79).

Também se realizou a análise visual subjetiva onde o radiologista identificava visualmente a área com atenuação anormalmente baixa e usava o recurso da máscara de densidades para selecionar todas as áreas neste novo limiar.

O limiar fixo empregado, -950 HU, que é originado de estudos em adultos para definição de enfisema, talvez não seja o mais adequado para crianças, pois existe uma variabilidade na densidade pulmonar relacionada à idade (crianças menores têm pulmões mais densos). Assim, utilizando-se o limiar subjetivo se detectou mais áreas de baixa atenuação. Este achado deve ser interpretado com cautela, pois o volume calculado é diretamente afetado pelo limiar de atenuação usado na segmentação do pulmão e até o momento, não há estudos em crianças determinando qual é o melhor limiar para separar parênquima normal de parênquima com hipoatenuação através de Densitovolumetria e, quais os fatores que podem interferir no resultado (53, 60). Os resultados nesta amostra, porém, indicam uma melhor correlação dos volumes de áreas hipoatenuadas definidos por limiar subjetivo com o escore clínico e com a espirometria, indicando que esta seleção subjetiva do limiar em pacientes pediátricos tenha vantagens sobre a utilização de um limiar fixo, estabelecido para pacientes adultos.

Semelhante ao relatado em pacientes com enfisema, a quantificação subjetiva pode superestimar ou subestimar a extensão das áreas de hipoatenuação, é sujeita à experiência do radiologista e é susceptível à variabilidade intra e inter-observador (54).

A presença de áreas hipoatenuadas, observado na TCAR, é um dos achados mais frequentes em pacientes com BO, sendo relatado em até 100% dos casos, em estudos com adultos(4, 59). Alguns autores relatam que este pode ser o único achado anormal em crianças com

BO (4, 38, 80, 81). Se considerada apenas a impressão visual, este fenômeno pode ser evidenciado na TC obtida em pausa respiratória com os pulmões cheios, mas é mais bem identificado na TC obtida com os pulmões vazios, no fim da expiração. Quando a identificação da densidade é feita pelo computador, aumenta-se muito o poder de discriminação e, como têm sido descrito, a necessidade da TC em expiração é questionável. O aprisionamento de ar, na doença de pequenas vias aéreas, é demonstrado pela comparação de imagens obtidas na TC com os pulmões insuflados e desinsuflados, e não se observa variação no volume e na densidade das áreas com diminuição de atenuação, após a expiração. Na região hiperlucente, os vasos pulmonares estão em menor número e com calibre reduzidos em relação ao observado nas áreas de pulmão com maior atenuação. O aprisionamento de ar focal, geralmente, é acompanhado pelo padrão de atenuação pulmonar em mosaico.

As hipóteses para a origem do parênquima pulmonar hiperlucente resultam de no mínimo três componentes: aprisionamento de ar, vasoconstrição hipóxica e compressão mecânica dos vasos sanguíneos (41). Segundo Whorty e Müller, o padrão de perfusão em mosaico ocorre como conseqüência do desvio do fluxo sanguíneo de uma região hipóxica e hiperinsuflada para uma região adjacente que é normal (82). Entretanto, a contribuição relativa destes mecanismos não está completamente estudada especialmente em crianças com BO.

Em crianças com BO, Zhang et al. observaram que o calibre dos vasos pulmonares estava diminuído nas áreas com diminuição de atenuação, sugerindo que a vasoconstrição hipóxica era secundária à obstrução das vias aéreas. Segundo aquele autor, nas zonas hipoatenuadas, o aprisionamento de ar também pode colaborar para a diminuição de atenuação presente nestas áreas (22). Este mecanismo também tem sido sugerido em adultos com BO (59). Mauad e Dolhnikoff, estudando amostras de parênquima obtidas por biópsia pulmonar de crianças com BO, observaram a morfometria da via aérea e o predomínio de hiperinsuflação (24).

A causa de diminuição de atenuação pulmonar nas imagens de TC expiratória tem sido atribuída ao aprisionamento de ar, sugerindo que um aumento do volume residual no fim da expiração causa compressão dos capilares alveolares e, por consequência, redução na perfusão, bem como aumento na proporção de ar em cada *voxel* (*unidade de volume de cada ponto da imagem tomográfica*)(83). Entretanto, não está bem claro se o padrão em mosaico, nas imagens da TC inspiratória, é devido à vasoconstrição pulmonar hipóxica ou à compressão mecânica nos vasos sanguíneos causada pelo aprisionamento de ar, ou ambos. O último tem sido considerado o mecanismo predominante na hipertransparência pulmonar causada por obstrução de via aérea central (57, 84,85). Em longo prazo, na doença de via aérea irreversível, a vasoconstrição hipóxica parece ser fixa devido ao remodelamento vascular (86). A presença de espessamento brônquico é uma característica marcante da BO que pode contribuir para a obstrução crônica das vias aéreas. Este também pode ser um fator envolvido no mecanismo de aprisionamento de ar. Como as pequenas vias aéreas têm grande extensão, o comprometimento também deve ser muito extenso antes que uma limitação do fluxo aéreo possa ser observada. Este fato foi confirmado pelas correlações da Densitovolumetria com o VEF₁%. ($r=0,76$). Lembre-se, porém, que parte da obstrução poderia ser revertida se fosse dado um tempo maior na manobra expiratória do que o primeiro segundo utilizado na medida do VEF₁.

Também foi realizada comparação do volume de zonas hipoatenuadas dos pacientes desta amostra com o previsto em adultos quando utilizado o limiar fixo na densidade -950 HU. O volume de áreas hipoatenuadas, avaliado por Densitovolumetria, em adultos hígidos, é mínimo, tanto na medida em inspiração quanto no fim da expiração (11). Embora não se disponha na literatura de estudos semelhantes usando a Densitovolumetria na faixa etária aqui estudada, pode supor-se que, se utilizando esta técnica em crianças hígidas, o volume de áreas hipoatenuadas deve ser igual ou inferior ao encontrado em adultos. Esta inferência também pode ser feita a partir de um estudo em crianças com asma de difícil controle, nas quais a TC não identificou áreas de enfisema ou hiperlucência (87). Gevenois et al. demonstraram que a

idade influencia a densitometria pulmonar, enquanto Irion et al. estudando adultos hígidos observaram que o volume de enfisema na expiração depende da superfície corporal e não da idade (11, 79). Outro estudo com crianças menores de 3 anos demonstrou que crianças mais jovens tem pulmões mais densos, que crianças mais velhas e adultos, particularmente na expiração (88)

Chama a atenção que na fase inspiratória em torno de 60% das crianças apresentavam, em valores absolutos, ou seja, sem considerar a superfície corporal, volume de enfisema/hiperinsuflação acima da média observada em adultos. Esta observação foi mais nítida quando se utilizou o limiar variável. Na expiração a proporção pulmão anormal/pulmão normal era ainda maior.

Para tentar quantificar o grau de comprometimento anatômico pulmonar, o volume de pulmão anormal foi estudado em relação ao volume pulmonar total de cada paciente. Estudando-se os pacientes dessa maneira, pode-se avaliar melhor o grau de anormalidade individual que se utilizando a comparação com o observado em adultos. Para tornar mais claro os achados, optou-se por apresentar os resultados da Densitovolumetria em faixas de gravidade: normal, leve, moderado e grave. Achou-se difícil o dimensionamento do problema quando se expressava a gravidade em termos de vezes acima do limite máximo. Essa graduação, aqui proposta foi fundamentada na análise visual da distribuição gráfica dos resultados e, por isso, poderia ser considerada arbitrária. Contudo, como mostram as correlações com o escore clínico e os testes de função pulmonar, esta graduação parece bastante adequada para expressar a extensão do comprometimento anatômico, presente nas crianças com BO.

Duas escalas de gravidades diferentes foram propostas, uma utilizado o limiar fixo em -950 UH e outra utilizado o limiar subjetivo. Como demonstrado, não se pôde utilizar uma única escala para essas duas técnicas de quantificação. Assim, utilizando-se uma escala própria para cada limiar de quantificação, obteve-se uma adequada correlação com os testes de

função e com o escore clínico, tanto quando utilizado o limiar fixo quanto quando utilizado o limiar subjetivo. Nesta amostra, o limiar subjetivo foi o que apresentou as melhores correlações.

Quando a gravidade do acometimento pulmonar por Densitovolumetria foi comparada com a gravidade do comprometimento funcional (baseada no $VEF_1\%$), pode-se inferir o acometimento funcional a partir da categorização do comprometimento anatômico identificado pela Densitovolumetria. De modo semelhante ao descrito previamente na literatura em adultos, os resultados deste estudo indicam que na Densitovolumetria o volume de parênquima com hipotenuação pode discriminar a limitação funcional em crianças com BO (59, 89). Mergo et al. também demonstraram que a TC volumétrica, quando comparada aos testes de função pulmonar, pode ser representativa da função pulmonar basal e, que a correlação é maior em pacientes com doença pulmonar mais grave (5).

O volume pulmonar total calculado pela Densitovolumetria é maior que a capacidade pulmonar total medida por testes de função pulmonar. Isto é óbvio, pois na Densitovolumetria estão sendo incluídos o volume de ar, o volume de sangue e o volume de parênquima contido nos pulmões.

Vários estudos da literatura têm demonstrado boa correlação entre função pulmonar e diferentes parâmetros obtidos a partir da TC de tórax como índice de enfisema, escore visual de enfisema, escore de alterações identificadas no exame anatomopatológico, densidade pulmonar, etc (8, 9, 90, 93). Kinsela et al. sugerem que a alta correlação entre VEF_1/CVF e densidade pode ser pelo fato de que com a piora da obstrução da via aérea (diminuição da VEF_1/CVF) há aumento da hiperinsuflação que poderia diminuir a média da densidade pulmonar na ausência de enfisema ou como um efeito adicional ao do enfisema quando este estiver presente (58).

Heremans et al. encontraram correlação entre os índices de função pulmonar indicativos de obstrução de via aérea e hiperinsuflação, mas não com índices que são considerados mais específicos de enfisema. A correlação foi melhor com a medida de densidade na capacidade pulmonar total (pulmões insuflados) do que na capacidade residual funcional (pulmões após expiração). Esses autores concluíram que a densidade pulmonar na TC reflete bem o grau de hiperinsuflação, mas não é sensível para detectar o quanto estas alterações estão associadas com enfisema (92). Com a graduação da gravidade, proposta por Irion, evidenciou-se que em pacientes com BO, a Densitovolumetria apresenta forte correlação com os testes de função pulmonar que, usualmente, são aplicados para avaliar obstrução, como o VEF₁%.

No presente estudo, a correlação entre a função pulmonar e o volume de pulmão com baixa atenuação ajuda a confirmar a impressão visual de que os pacientes com maior volume de parênquima hipoatenuado diferem daqueles com volume menor, pois se demonstrou que, as crianças que tinham maior volume de parênquima com hipoatenuação também apresentavam pior função pulmonar. Esta correlação, semelhante ao encontrado por Jensen et al. em adultos com BO, foi mais evidente na análise das imagens inspiratórias (59). Estes achados também estão de acordo com os resultados encontrados por Mergo et al. em adultos (5). No presente estudo, encontramos uma correlação maior com o VEF₁% ($r = -0,76$) que a descrita por Mergo et al. na inspiração ($r = 0,25$)(5).

Nas imagens em expiração observou-se que quanto maior o volume de zonas hipoatenuadas menor a CVF% ($r = -0,45$ sem exclusões ou $r = -0,85$ se excluídos os dois extremos), o que corresponde ao que se previa. Mesmo quando utilizado o limiar objetivo esta correlação foi forte ($r = -0,60$ ou $r = -0,81$ se excluídos os extremos).

O VEF₁% foi anormal em 1 dos 5 pacientes onde a Densitovolumetria encontrava-se dentro dos limites normais, e a Densitovolumetria foi normal em um paciente (caso 4) que apresentava comprometimento funcional importante pela espirometria. Revisando-se posteri-

ormente, o paciente com Densitovolumetria normal, observou-se que havia sido submetido à cirurgia com ressecção de dois lobos, onde provavelmente se encontravam as áreas hipoatenuadas. Assim, observa-se que a associação das duas técnicas é importante para definir quais desses pacientes necessitam de algum cuidado especial.

Desde que a função pulmonar está indiretamente correlacionada à estrutura pulmonar estes achados sugerem, como mostram outros estudos prévios, que a TC pulmonar é mais sensível que os testes de função pulmonar na detecção de alterações estruturais(56). Assim, a Densitovolumetria correlaciona-se com testes funcionais e pode adicionar informações significativas em situações onde os testes de função pulmonar têm algumas limitações.

Como a Densitovolumetria pode medir diretamente a proporção de pulmão com parênquima preservado, esta informação pode ser de valor na decisão da intensidade de medidas terapêuticas e preventivas que devem ser direcionadas para determinadas crianças. Além disso, a Densitovolumetria pode ser benéfica no seguimento de crianças com BO auxiliando na detecção precoce e na avaliação da progressão das alterações anatômicas. A Densitovolumetria poderá ser utilizada como uma medida objetiva de desfecho em estudos que tem por objetivo a redução do dano pulmonar(94).

Em pediatria, Oikonomou et al., encontraram correlação entre o escore de TC e o VEF₁% em crianças com Fibrose Cística (95). Aquino et al., estudando crianças e adultos com displasia broncopulmonar também encontraram correlação significativa entre função pulmonar e áreas com diminuição da densidade e aprisionamento de ar na TC (96, 97). Goris et al. não encontraram correlação entre função pulmonar e áreas de baixa atenuação, possivelmente devido a um viés de seleção, pois naquele estudo foram incluídas apenas crianças com Fibrose Cística leve onde foram excluídos pacientes com maior comprometimento da função respiratória (89). Outra provável explicação é que em Fibrose Cística, muito do volume pulmonar pode estar comprometido com bronquiectasias com broncomucoceles e áreas de consolidação e, por isso, com densidade acima do limite utilizado para medir os pulmões (-

250 UH). No presente estudo, o caso 16 mostrou-se absolutamente normal à Densitovolumetria e era também o paciente com sintomas clínicos menos expressivos. Neste paciente, o diagnóstico de BO pode ser questionado ou pode tratar-se de paciente com evolução clínica favorável que têm sido descrito em um pequeno número de casos.

Embora alguns estudos tenham avaliado o benefício da TC convencional na avaliação do desempenho no exercício, não foram encontrados estudos utilizando a Densitovolumetria. Na avaliação de gravidade da doença, a TC com análise quantitativa, correlaciona-se com o grau de limitação ao fluxo aéreo e limitação ao exercício em pacientes com enfisema (74, 98). Crausman et al. observaram correlação de enfisema na expiração com o teste de exercício (98). Chama a atenção neste estudo que a sensação de dificuldade ventilatória é muito aquém do que se poderia esperar baseando-se nos exames de imagem. Muitos dos pacientes com extenso comprometimento anatômico conseguiram um adequado Teste de caminhada, mostrando que numa atividade física não-extrema, os pacientes conseguem uma adaptação razoável. Nesse estudo, a pouca variação na distância percorrida no teste de caminhada demonstra que este parâmetro do teste não é sensível o suficiente para discriminar a extensão das lesões pulmonares em pacientes com menor comprometimento anatômico.

Não se observou correlação significativa entre a saturação em repouso, nem com a distância percorrida no Teste da caminhada. Estas duas medidas não foram capazes de discriminar o grau de comprometimento pulmonar nem os pacientes com maior limitação aos testes de função pulmonar. Isto está de acordo com o que já foi demonstrado em outros estudos que observaram que as medidas em repouso (espirometria e gases arteriais) não podem prever o desempenho no exercício e a capacidade funcional (68).

A partir de estudos em adultos observou-se que a extensão do enfisema na TC está correlacionada com a saturação mínima durante o exercício (9, 98, 99). Achados semelhantes foram encontrados no presente estudo, pois nos pacientes nos quais se evidenciou maior volume de zo-

nas hipoatenuadas também se observou saturação mais baixa durante o teste de caminhada ($r = -0,57$). No entanto, um paciente (caso 12), apesar de apresentar pequenas áreas de enfisema, apresentou queda na saturação importante, com necessidade de interrupção do teste. Nesse caso, outras alterações poderiam estar influenciando a presença de diminuição na saturação

A queda na saturação correlacionou-se com o volume de enfisema na inspiração e na expiração, nos dois limiares de densidade estudados. Quando se comparou a queda na saturação durante o exercício com os valores previstos de zonas hipoatenuadas em indivíduos normais observou-se que, quanto maiores as áreas, maior era a queda na saturação. Taguchi et al. observaram que um escore de comprometimento de TC correlacionou-se com a saturação mínima durante a caminhada e com a variação da saturação, mas não observou correlação com a distância caminhada. Esses autores sugerem que a TC pode ser usada como preditor da saturação de oxigênio durante exercício submáximo em pacientes com enfisema (99). Crausman et al. encontraram uma excelente correlação entre a análise quantitativa de imagens de TCAR expiratória e o teste de exercício. Esses mesmos autores também observaram uma boa correlação da quantidade de pulmão com menos que -900 UH com carga máxima atingida durante exercício e o consumo máximo de Oxigênio (98). Uma outra observação desses autores foi a correlação entre o índice de enfisema da TC (valores de TC abaixo de -950 UH) com o espaço morto funcional e com a diferença de oxigênio arterial/alveolar sugerindo que os parâmetros do teste de exercício indicam distúrbio na troca gasosa pulmonar e desequilíbrio na ventilação/perfusão durante o exercício.

A limitação ao exercício em pacientes com doença respiratória é complexa, multifatorial e pode ser difícil de ser determinada e quantificada. Os fatores respiratórios limitantes incluem diminuição de capacidade ventilatória (a maioria devido a fatores mecânicos), a troca gasosa anormal (hipoxemia e aumento do espaço morto ventilatório) e disfunção dos músculos respiratórios. Também pode ocorrer uma percepção anormal dos sintomas (dificuldade ventilatória e fadiga), falta de condicionamento físico e disfunção muscular periférica que são

reconhecidos como contribuidores importantes. Por outro lado, a relativa facilidade de execução do teste, com a verificação da saturação concomitante, indica um potencial uso deste teste no acompanhamento de crianças com Bronquiolite Obliterante.

Na literatura há poucos estudos avaliando a associação da Densitovolumetria com função pulmonar e não se encontrou nenhum estudo incluindo a correlação com escores clínicos. Por este motivo, testou-se esta correlação. Os resultados mostram que a gravidade observada à Densitovolumetria tem uma correlação $r=0,69$ com o escore clínico.

Algumas limitações da aplicação de Densitovolumetria são reais e foram refletidas no número de pacientes com Bronquiolite Obliterante que não puderam ser incluídos nesta amostra, por não conseguirem manter apnéia pelo tempo necessário durante os testes pré-exame ou por não terem idade suficiente para entender as manobras (100). A exposição à radiação ionizante é outro aspecto que limita a aplicabilidade da técnica a estudos longitudinais, apesar de estudos mais atuais demonstrarem que a radiação ionizante, nos níveis diagnósticos, não tenha efeito deletério, mas isto ainda é controverso. Em geral, a dose relativa de radiação para o exame da TC helicoidal é equivalente àquele da TC convencional com imagem contínua obtido com a mesma colimação e mA. Deve-se estar atento para que todos os requisitos da técnica estejam adaptados para o paciente em estudo, minimizando assim a dose de radiação (101). Zompatori et al. demonstraram que é possível utilizar TC com método de baixa dose de radiação sem reduzir a qualidade do estudo (102). A Densitovolumetria deve ser reservada para casos onde as potenciais informações possam trazer dados importantes ao diagnóstico ou tratamento dos pacientes com BO, ou que serão submetidos à TC por outros motivos que não unicamente avaliar a extensão do comprometimento pulmonar por hiperinsuflação ou enfisema. Como a utilização de TC é prática vigente, no acompanhamento de crianças com BO, sugere-se a utilização apenas das imagens inspiratórias por proporcionarem informações suficientes e reduzirem a exposição à radiação (103).

Uma possível influência de diferentes graus de inspiração e de expiração nas medidas de densidade deve ser considerada, mesmo nas crianças que colaboraram para o exame(65, 66). Embora a reprodutibilidade das medidas de atenuação pulmonar possa ser afetada por uma série de fatores dependentes do paciente e da técnica de TC utilizada, com os equipamentos disponíveis atualmente, estes fatores têm mínima influência, como indicam os resultados aqui apresentados. Com adequado treinamento dos pacientes antes da realização do exame pode-se minimizar este potencial problema. A avaliação da qualidade das imagens também pode ser utilizada para eliminar os casos onde o paciente não conseguiu colaborar.

A utilização do limiar objetivo, -950 UH, como delimitador de parênquima normal e anormal em crianças é limitada devido à falta de estudos prévios na faixa etária pediátrica. Apesar dos resultados obtidos, esta técnica ainda não está padronizada e questões importantes sobre o melhor uso da TC para quantificação de zonas hipoatenuadas em crianças com BO ainda precisam ser estudadas. Contudo, como se estudou crianças e adolescentes em idade onde o desenvolvimento pulmonar está praticamente completo, não é provável que muitas diferenças sejam encontradas.

O diagnóstico não-invasivo do volume de áreas hipoatenuadas pode fornecer maior entendimento da história natural da Bronquiolite Obliterante, de seu prognóstico e do efeito de potenciais intervenções terapêuticas. Com surgimento recente da cirurgia redutora de volume, para pacientes com BO, a quantificação das áreas de baixa atenuação poderá ser usada para a seleção e avaliação dos resultados cirúrgicos em pacientes que apresentam áreas muito insufladas causando compressão em áreas adjacentes, semelhante ao preconizado para adultos. Com a proposta de seleção dos pacientes e planejamento cirúrgico a distribuição das áreas de diminuição de atenuação pode ser mais bem avaliada e quantificada utilizando-se a TC com reconstrução tridimensional.

10 CONCLUSÕES

Embora o presente estudo seja o primeiro a comparar uma medida objetiva do volume de parênquima com baixa atenuação com função pulmonar em crianças com BO, os achados aqui apresentados são apoiados por estudos semelhantes de TC descritos por outros pesquisadores. Assim, a análise dos achados da Densitovolumetria em crianças com BO sugere que:

- 1) O volume de áreas hipoatenuadas é variável e na maioria dos pacientes é maior que o observado em adultos hígidos;

A saturação em repouso e a distância percorrida não discriminam o grau de comprometimento pulmonar;

A saturação mínima durante o exercício está associada com o comprometimento pulmonar avaliado pela Densitovolumetria;

A Densitovolumetria correlaciona-se com testes de função pulmonar e pode adicionar informações em situações onde os testes funcionais têm algumas limitações;

O volume das áreas hipoatenuadas está associado com a intensidade dos sintomas;

A densitovolumetria é um instrumento diagnóstico que proporciona uma medida objetiva da extensão do comprometimento anatômico;

As imagens obtidas em inspiração fornecem informações suficientes.

11 PERSPECTIVAS

Diante dos achados do presente estudo, pode-se considerar que a Densitovolumetria pode ser uma ferramenta importante na avaliação de crianças com BO mais grave. O diagnóstico não-invasivo do volume de áreas hipoatenuadas pode fornecer maior entendimento da história natural, do prognóstico e do efeito de intervenções.

A utilização da Densitovolumetria, pode ter valor na decisão da intensidade da terapêutica a ser instituída.

Acredita-se que a Densitovolumetria possa contribuir para o entendimento das alterações anatômico-funcionais e a continuidade das pesquisas focando esta técnica poderá trazer melhores perspectivas para os pacientes acometidos por Bronquiolite Obliterante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hardy K. Childhood bronchiolitis obliterans. In: Epler G, editor. Diseases of the bronchioles. New York: Raven Press; 1994. p. 415-26.
2. Teper A, Fischer GB, Jones MH. [Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment]. J Pediatr (Rio J) 2002;78 Suppl 2:S187-94.
3. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. Chest 1988;93(3):460-6.
4. Zhang L, Irion K, da Silva Porto N, Abreu e Silva F. High-resolution computed tomography in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. J Thorac Imaging 1999;14(2):85-9.
5. Mergo PJ, Williams WF, Gonzalez-Rothi R, Gibson R, Ros PR, Staab EV, et al. Three-dimensional volumetric assessment of abnormally low attenuation of the lung from routine helical CT: inspiratory and expiratory quantification. AJR Am J Roentgenol 1998;170(5):1355-60.
6. Miller R, Müller N, Vedal S, Morrison N. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. Am Rev Respir Dis 1989;139:980-983.
7. Muller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. Chest 1988;94(4):782-7.
8. Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. Radiology 1999;211(2):541-7.
9. Bae KT, Slone RM, Gierada DS, Yusem RD, Cooper JD. Patients with emphysema: quantitative CT analysis before and after lung volume reduction surgery. Work in progress. Radiology 1997;203(3):705-14.
10. Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. Radiology 1999;211(3):851-8.
11. Irion K. Valores referenciais de normalidade em densitovolumetria pulmonar por tomografia computadorizada helicoidal [Doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2000.
12. Wright J, Cagle P, Churg A, Colby T, Myers J. Diseases of the small airways. Am Rev Respir Dis 1992;146:240-260.
13. Coultas D, Funk L. Postinfectious bronchiolitis obliterans. In: Epler G, editor. Diseases of the bronchioles. New York: Raven Press; 1994. p. 215-229.

14. Zhang L, Silva FA. [Bronchiolitis obliterans in children]. *J Pediatr (Rio J)* 2000;76(3):185-92.
15. Hartman T, Swensen S, Müller N. Bronchiolar diseases: computed tomography. In: Epler G, editor. *Diseases of the bronchioles*. New York: Raven Press; 1994. p. 43-57.
16. McLoud T. Chest radiographic findings of the healthy and diseased bronchioles. In: Epler G, editor. *Diseases of the bronchioles*. New York: Raven Press; 1994. p. 27-41.
17. Milner AD, Murray M. Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis. *Thorax* 1989;44(1):1-5.
18. Ribeiro T, Kiertsman B, Lembro F. Bronquiopatia pós-viral: estudo retrospectivo de 25 casos. *J Pediatr (Rio J)* 1978;45:258-267.
19. Fischer G. Fatores prognósticos para bronquiolite viral aguda [doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1994.
20. Wenman WM, Pagtakhan RD, Reed MH, Chernick V, Albritton W. Adenovirus bronchiolitis in Manitoba: epidemiologic, clinical, and radiologic features. *Chest* 1982;81(5):605-9.
21. Chang AB, Masel JP, Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998;28(1):23-9.
22. Teper AM, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999;134(6):730-3.
23. Chan PW, Muridan R, Debruyne JA. Bronchiolitis obliterans in children: clinical profile and diagnosis. *Respirology* 2000;5(4):369-75.
24. Mauad T, Dolhnikoff M. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002;33(6):466-74.
25. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo JJ, da Silva Porto N, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(5):341-50.
26. Ferkol T, Davis P. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig M, Landau L, editors. *Pediatric Respiratory Medicine*. St Louis: Mosby; 1999. p. 780-792.
27. Myers J, Colby T. Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia and diffuse panbronchiolitis. *Clin Chest Med* 1993;14:611-622.
28. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001;120(4):1101-6.
29. Gurney JW. The pathophysiology of airways disease. *J Thorac Imaging* 1995;10(4):227-35.
30. Palmer J, Harcke T, Deforest A, Schidlow D, Cuasay L, Huang N. Matched ventilation/perfusion defects in the lung scans of children with obliterative bronchiolitis and long term clinical follow-up. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:280.
31. Hartman TE, Primack SL, Lee KS, Swensen SJ, Muller NL. CT of bronchial and bronchiolar diseases. *Radiographics* 1994;14(5):991-1003.
32. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: a proposed glossary. *J Thorac Imaging* 1993;8(3):167-75.
33. Macleod WM. Abnormal transradiancy of one lung. *Thorax* 1954;9(2):147-53.
34. Sly P, Soto-Quiros M, Landau L. Factors predisposing to abnormal pulmonary function test after adenovirus type 7 pneumonia. *Arch Dis Child* 1984;59:935.
35. Mocelin H, Fischer G, Ranzi L, Rosa R, Philomena M. Oxigenoterapia domiciliar em crianças: relato de sete anos de experiência. *J Pneumologia* 2001;27:148.
36. Bloch K, Walter W, Boehler A, Zalunardo M, Russi E. Successful lung volume reduction surgery in a child with severe airflow obstruction and hyperinflation due to constrictive bronchiolitis. *Chest* 2002;122(2):747.
37. Yalcin E, Dogru D, Haliloglu M, Ozcelik U, Kiper N, Gocmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70(4):371-5.

38. Marti-Bonmati L, Ruiz Perales F, Catala F, Mata JM, Calonge E. CT findings in Swyer-James syndrome. *Radiology* 1989;172(2):477-80.
39. Thurlbeck WM, Muller NL. Emphysema: definition, imaging, and quantification. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163(5):1017-25.
40. Pratt PC, Kilburn KH. A modern concept of the emphysemas based on correlations of structure and function. *Hum Pathol* 1970;1(3):443-63.
41. Yamaguchi K, Matsubara H. Computed tomographic diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6(2):92-8.
42. Wu M, Chang J, Chiang A, et al. Use of quantitative CT to predict postoperative lung function in patients with lung cancer. *Radiology* 1994;191:257-262.
43. Pifferi M, Caramella D, Ragazzo V, Pietrobelli A, Boner AL. Low-density areas on high-resolution computed tomograms in chronic pediatric asthma. *J Pediatr* 2002;141(1):104-8.
44. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119(1):256-70.
45. Borg G. A category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons. In: Petzold P, editor. *Psychophysical judgement and the process of perception*. Berlin: Veb Deutscher Verlag der Wissen Schafte; 1982; 25-34.
46. [Nobel Prize winners, Allan Cormack and Godfrey Hounsfield]. *Pol Przegl Radiol Med Nukl* 1979;43(6):334.
47. Fishman EK, Jeffrey RB, editors. *Spiral CT: principles, techniques, and clinical applications*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
48. Webb W, Müller N, Naidich D. *TC de Alta Resolução do Pulmão*. 2002; 596.
49. Knudson RJ, Standen JR, Kaltenborn WT, Knudson DE, Rehm K, Habib MP, et al. Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema. *Chest* 1991;99(6):1357-66.
50. Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, Scillia P, Chaminade L, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology* 1996;199(3):825-9.
51. Gierada DS, Yusem RD, Villanueva IA, Pilgram TK, Slone RM, Lefrak SS, et al. Patient selection for lung volume reduction surgery: An objective model based on prior clinical decisions and quantitative CT analysis. *Chest* 2000;117(4):991-8.
52. Gould G, McAnee W, McLean A, Warren P, Redpath A, Best J, et al. CT measurement of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement- an essential defining feature of human emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(2):380-92.
53. Johnson JL, Kramer SS, Mahboubi S. Air trapping in children: evaluation with dynamic lung densitometry with spiral CT. *Radiology* 1998;206(1):95-101.
54. Keyzer C, Gevenois PA. [Quantitative computed tomography of pulmonary emphysema]. *Rev Mal Respir* 1999;16(4):455-60.
55. Gierada DS, Yusem RD, Pilgram TK, Crouch L, Slone RM, Bae KT, et al. Repeatability of quantitative CT indexes of emphysema in patients evaluated for lung volume reduction surgery. *Radiology* 2001;220(2):448-54.
56. Griffin C, Primack S. High-resolution CT-normal anatomy, techniques, and pitfalls. *Radiol Clin North Am* 2001;39(6).
57. Stern EJ, Muller NL, Swensen SJ, Hartman TE. CT mosaic pattern of lung attenuation: etiologies and terminology. *J Thorac Imaging* 1995;10(4):294-7.
58. Kinsella M, Muller NL, Abboud RT, Morrison NJ, DyBuncio A. Quantitation of emphysema by computed tomography using a "density mask" program and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1990;97(2):315-21.
59. Jensen SP, Lynch DA, Brown KK, Wenzel SE, Newell JD. High-resolution CT features of severe asthma and bronchiolitis obliterans. *Clin Radiol* 2002;57(12):1078-85.

60. Brown MS, McNitt-Gray MF, Goldin JG, Greaser LE, Hayward UM, Sayre JW, et al. Automated measurement of single and total lung volume from CT. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23(4):632-40.
61. Standardization of spirometry: update 1994. *Am Rev Respir Dis* 1994;1107-1106.
62. Ferris B. Epidemiology standardization project II. *Am Rev Respir Dis* 1978;118(6):7-53.
63. Polgar C, Promadhat V. Standard values. Pulmonary functions test in children: techniques and standards. Philadelphia: WB Saunders 1971:87-122.
64. Fischer GB, Teper A, Colom AJ. Acute viral bronchiolitis and its sequelae in developing countries. *Paediatr Respir Rev* 2002;3(4):298-302.
65. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996;129(3):362-6.
66. Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001;18(2):293-7.
67. Poulain M, Durand F, Palomba B, Ceugniet F, Desplan J, Varray A, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123(5):1401-7.
68. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(4):278-84.
69. Moreira M, Moraes M, Tannus R. Teste da caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. *J Pneumologia* 2001;27(6):295-300.
70. Escourrou P, Delaperche M, Visseaux A. Reliability of pulse oximetry during exercise in pulmonary patients. *Chest* 1990;97(3):635-8.
71. Enright PL. The six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;48(8):783-5.
72. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
73. Lynch DA, Brasch RC, Hardy KA, Webb WR. Pediatric pulmonary disease: assessment with high-resolution ultrafast CT. *Radiology* 1990;176(1):243-8.
74. Gierada DS, Slone RM, Bae KT, Yusen RD, Lefrak SS, Cooper JD. Pulmonary emphysema: comparison of preoperative quantitative CT and physiologic index values with clinical outcome after lung-volume reduction surgery. *Radiology* 1997;205(1):235-42.
75. Gollogly S, Smith J, White S, Firth S, White K. The volume of the lung parenchyma as a function of age: a review of 1050 normal CT scans of the chest with three-dimensional volumetric reconstruction of the pulmonary system. *Spine* 2004;15(18):2061-6.
76. Falaschi F, Miniati M, Battolla L, Filippi E, Sostman HD, Laiolo E, et al. [Quantification of pulmonary emphysema with computerized tomography. Comparison with various methods]. *Radiol Med (Torino)* 1995;90(1-2):16-23.
77. Miniati M, Filippi E, Falaschi F, Carrozzi L, Milne EN, Sostman HD, et al. Radiologic evaluation of emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest radiography versus high resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5):1359-67.
78. Khun J, Brody A. High-resolution CT of pediatric lung disease. *Radiol Clin North Am* 2002;40(1).
79. Gevenois PA, Scillia P, de Maertelaer V, Michils A, De Vuyst P, Yernault JC. The effects of age, sex, lung size, and hyperinflation on CT lung densitometry. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(5):1169-73.
80. Moore AD, Godwin JD, Dietrich PA, Verschakelen JA, Henderson WR, Jr. Swyer-James syndrome: CT findings in eight patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158(6):1211-5.
81. Arakawa H, Webb WR. Air trapping on expiratory high-resolution CT scans in the absence of inspiratory scan abnormalities: correlation with pulmonary function tests and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170(5):1349-53.

82. Worthy SA, Muller NL. Small airway diseases. *Radiol Clin North Am* 1998;36(1):163-73.
83. DeSantis M, Leonetti C, Ciarpaglini L, Pau F, Pavone P, Pedicelli G. Reversal of air trapping as show at expiratory high-resolution after drug-induced bronchodilatation: CT evaluation of pharmacologic effects in asthma. *Radiology* 1995:197-438.
84. Grainger R. The pulmonary circulation: the radiology of adaptation. *Clin Radiol* 1985;36:103-116.
85. Webb WR. High-resolution computed tomography of obstructive lung disease. *Radiol Clin North Am* 1994;32(4):745-57.
86. Smith P. Ultrastructure of the lung in chronic hypoxia. *Thorax* 1994;49:27-32.
87. Marchac V, Emond S, Mamou-Mani T, Le Bihan-Benjamin C, Le Bourgeois M, De Blic J, et al. Thoracic CT in pediatric patients with difficult-to-treat asthma. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(5):1245-52.
88. Ringertz HG, Brasch RC, Gooding CA, Wikstrom M, Lipton MJ. Quantitative density-time measurements in the lungs of children with suspected airway obstruction using ultrafast CT. *Pediatr Radiol* 1989;19(6-7):366-70.
89. Goris ML, Zhu HJ, Blankenberg F, Chan F, Robinson TE. An automated approach to quantitative air trapping measurements in mild cystic fibrosis. *Chest* 2003;123(5):1655-63.
90. Bergin C, Muller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Mullen B, et al. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(4):541-6.
91. Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography. Correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 1988;23(4):262-6.
92. Heremans A, Verschakelen JA, Van fraeyenhoven L, Demedts M. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning. A study of correlations with pulmonary function tests. *Chest* 1992;102(3):805-11.
93. Bergin CJ, Muller NL, Vedal S, Chan-Yeung M. CT in silicosis: correlation with plain films and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146(3):477-83.
94. Jong P, Nakano Y, Lequin M, Mayo J, Woods R, Paré P, et al. Progressive damage on high resolution computed tomography despite stable lung function in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004;23:93-97.
95. Oikonomou A, Manavis J, Karagianni P, Tsanakas J, Wells AU, Hansell DM, et al. Loss of FEV1 in cystic fibrosis: correlation with HRCT features. *Eur Radiol* 2002;12(9):2229-35.
96. Aquino SL, Webb WR, Golden J. Bronchiolitis obliterans associated with rheumatoid arthritis: findings on HRCT and dynamic expiratory CT. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18(4):555-8.
97. Aquino S, Schechter M, Chiles C, Ablin D, Chipps B, Webb W. High-resolution inspiratory and expiratory CT in older children and adults with bronchopulmonary dysplasia. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:963.
98. Crausman RS, Ferguson G, Irvin CG, Make B, Newell JD, Jr. Quantitative chest computed tomography as a means of predicting exercise performance in severe emphysema. *Acad Radiol* 1995;2(6):463-9.
99. Taguchi O, Gabazza EC, Yoshida M, Yasui H, Kobayashi T, Yuda H, et al. CT scores of emphysema and oxygen desaturation during low-grade exercise in patients with emphysema. *Acta Radiol* 2000;41(2):196-7.
100. Kalender WA, Fichte H, Bautz W, Skalej M. Semiautomatic evaluation procedures for quantitative CT of the lung. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15(2):248-55.
101. Moroni C, Mascalchi M, Camiciottoli G, Bartolucci M, Falachi F, Batolla L, et al. Spiral CT evaluation of pulmonary emphysema using a low-dose technique. *Radiol Med (Torino)* 2002;104:13-24.

102. Zompatori M, Fasano L, Mazzoli M, Sciascia N, Cavina M, Pacilli AM, et al. Spiral CT evaluation of pulmonary emphysema using a low-dose technique. *Radiol Med (Torino)* 2002;104(1-2):13-24.
103. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:289-296.

ANEXO 1

Termo de consentimento

Informamos que seu (sua) filho(a) _____ é candidato(a) participar de uma pesquisa “Avaliação de crianças com Bronquiolite Obliterante através da Densitovolumetria pulmonar”. O motivo de se fazer esta pesquisa é avaliar a presença de cicatrizes nos pulmões e ter uma medida de quanto do pulmão da criança é normal e quanto é doente. Além disso, vai se comparar este exame com aqueles que são realizados de rotina como o Rx, a tomografia e a espirometria. Este exame pode beneficiar as crianças que tem a doença chamada Bronquiolite Obliterante porque identifica melhor as cicatrizes e pode ajudar na decisão de tratamento como a cirurgia do pulmão e também para acompanhar a evolução da doença . Para este estudo será realizada uma tomografia de tórax na criança, como a que foi realizada anteriormente quando se fez o diagnóstico da doença. Para esta tomografia não é necessário pegar veia, usar anestesia ou qualquer outro medicamento. Depois da tomografia o exame é passado para um computador que vai mostrar as imagens (fotografias) da Densitovolumetria.

Seu filho(a) terá acompanhamento médico o exame. A realização do exame não acarretará em nenUHm custo para o paciente. É garantido para os participantes do estudo que os resultados serão sigilosos e a apresentação dos resultados não vai identificar a criança.

Excluído: hu

O Sr. (a) pode recusar-se a participar da pesquisa e não haverá nenUHma alteração no atendimento à criança. Em caso de dúvida contactar Dra Helena Moce-
lin no setor de Pneumologia do Hospital da Criança Santo Antônio, Fone 3337
3188 Ramal 1178.

Excluído: hu

Assinatura do responsável

Dra Helena Mocelin

Dr Gilberto Bueno Fischer

Dr Klaus

Irion

Médica reponsável pela pesquisa

Orientadores da Pesquisa .

.....

Porto Alegre, ___ de _____ de 2002.

ANEXO 2

Questionário

Número: _____

1. Nome da criança: _____
2. Data de nascimento: ___ / ___ / ___
3. Data da avaliação ___ / ___ / ___
4. Respondente do questionário: _____ (1)mãe (2)pai (3)outro familiar
5. Sexo: ___ (1) masculino (2) feminino
6. Cor: ___ (1) branco (2) preta (3) mista

Em relação ao nascimento da criança

7. Peso ao nascer: _____ Comprimento ao nascer: _____
8. Idade Gestacional: _____ APGAR: _____
9. A criança necessitou usar O2 quando nasceu? _____ Se sim, quantos dias? _____
10. A criança necessitou usar VM, aparelho para respirar pela criança quando nasceu? _____ Se sim, quantos dias? _____
11. Quanto tempo a criança mamou no peito: _____ (meses)

Quanto à doença respiratória

12. Com que idade a criança apresentou chiado pela primeira vez ___ ___ meses

Em relação a este episódio, a criança

13. Apresentou febre? _____
14. Necessitou internação? _____ Se sim, quantos dias? _____
15. Necessitou internação em UTI? _____ Se sim, quantos dias? _____

16. Necessitou VM? _____ Se sim, quantos dias? _____
17. Necessitou usar Oxigênio no domicílio: ____ Se sim, quantos dias _____ dias
18. Foi traqueostomizado? _____

Em relação à Bronquiolite Obliterante

19. A partir de que idade a criança permaneceu sempre com chiado no peito? _____ (meses)
20. Que idade a criança tinha quando o médico deu o diagnóstico de BO? _____ (meses)
21. Quantas internações a criança já teve por esta doença? _____
22. Quantas em UTI? _____

Quanto à tosse

23. A criança tem tosse quando fica resfriada? 1. Sim _____ 2. Não _____
24. A criança tem tosse mesmo quando não está resfriada? 1. Sim _____ 2. Não _____

Se, SIM

25. A criança tem tosse a maioria dos dias (4 ou mais dias por semana) no mínimo por três meses ao ano?

Congestão e/ou catarro

26. A criança geralmente fica com o peito congestionado ou encatarrado quando fica resfriada?
27. A criança geralmente fica com o peito congestionado ou encatarrado mesmo sem estar resfriada?
28. A criança teve crises ou aumento da tosse, encatarramento ou eliminação de catarro no mínimo por uma semana ou mais por ano?
1. Sim _____ 2. Não _____

Sibilância

29. A criança tem sibilos ou chiado no peito?
30. Quando está resfriada? 1. Sim _____ 2. Não _____
31. Ocasionalmente fora dos resfriados? 1. Sim _____ 2. Não _____
32. A maioria dos dias ou noites? 1. Sim _____ 2. Não _____

Se SIM

33. Que idade a criança tinha quando apresentou chiado ou sibilância pela primeira vez?
34. A criança tem crises de chiado após fazer exercícios ou brincar?

SITUAÇÃO CLÍNICA ATUAL

35. Quais os sintomas que a criança apresentou diariamente nos últimos 2 semanas:
36. ()tosse ()chiado ()falta de ar ()expectoração de catarro ()febre
()dificuldade para realizar exercício
37. Qual a frequência das crises de chiado nos últimos 6 meses: ___ 1) diárias 2)semanais 3)mensais 4)bimensais
5) esporádicas 6)assintomático
38. Qual a frequência das crises nos últimos 3 meses:___ 1) diárias 2)semanais 3)mensais 4)bimensais
5) esporádicas 6)assintomático
39. Qual a frequência das infecções respiratórias:___ 1)mensais 2)bimensais 3)esporádicas 4)assintomático
40. Qual a frequência de uso de antibiótico nos últimos 6 meses: :___ 1) diárias 2)mensais 3)bimensais
4) esporádicas 5)assintomático
41. Qual a frequência de uso de antibiótico nos últimos 3 meses:___ 1) diárias 2)mensais 3)bimensais 4)esporádicas
5)assintomático

42. B2 de curta ação _____
43. B2 de longa ação _____
44. Corticóide sistêmico: _____
45. Pulsoterapia: _____
46. Corticóide tópico
47. Droga: _____
48. Dose: _____
49. Antibiótico: () 1.Contínuo 2.Intermitente 3.Reagudizações
50. Fisioterapia _____

EXAME FÍSICO

51. Peso: _____ g pc: _____
52. Estatura: _____, _____ cm PC:: _____
53. Frequência respiratória: _____ mrpm
54. Frequência cardíaca: _____ bpm
55. Cianose: ___ (0) não (1) sim
56. Deformidade torácica: ___ (0) não (1) sim
57. Batimento de asas do nariz: ___ (0) não (1) sim
58. Tiragem supra-esternal: ___ (0) não (1) sim
59. Tiragem intercostal: ___ (0) não (1) sim
60. Tiragem subcostal: ___ (0) não (1) sim
61. Broncofonia: ___ (0) não (1) sim
62. Diminuição de Murmúrio vesicular: ___ (0) não (1) sim
63. Diminuição MV: _____ (1) direita (2) esquerda
64. Sibilos: ___ (0) não (1) sim
65. Crepitações: ___ (0) não (1) sim
66. Roncos: ___ (0) não (1) sim
67. Escoliose: ___ (0) não (1) sim
68. Baqueteamento digital: _____ (0) não (1) sim
69. Saturação transcutânea de oxigênio da Hemoglobina ar ambiente: _____%
70. usando Oxigênio: _____ l/min

Investigação etiológica

71. (*) tem alguma malformação pulmonar? ___ (0) não (1) sim (3) Ign
72. Identificação do agente etiológico: ___(0) não (1) sim (3) ign (4) não realizado
73. Se sim: ___ (1-VRS) (2-Adenovírus) (3-Parainfluenza) (4-Influenza) (5-negativo)
74. Hemoglobina: ____, ___ Eosínofilos: _____ %
75. Imunoglobulinas Data ___/___/___
76. IgG: _____ IgA: _____ IgM: _____
IgE: _____ IgG2: _____ IgG4: _____
77. Anti HIV: Data ___/___/___ () reagente () não reagente () não realizado
78. Eletrolitos no suor Na: _____ Cl: _____ Peso: _____
79. GRAM escarro:
80. Cultural escarro:
81. Mantoux: _____ mm
82. Rx Seios da face: () não realizada () normal () alterada
83. PHmetria :data: ___/___/___
() não realizada () RGE leve () RGE moderado () RGE grave
84. Estudo da deglutição, Data: ___/___/___
() não realizada () normal () aspiração

ESPIROMETRIA

Número: _____ Registro: _____/____

Nome da criança: _____

Data da avaliação ____ / ____ / ____

Pré-BD

- 85. CV: _____
- 86. CV%: _____%
- 87. VEF1: _____
- 88. VEF1%: _____%
- 89. VEF1/CV: _____
- 90. VEF1/CV%: _____%
- 91. FEF25-75: _____
- 92. FEF25-75%: _____%

Pós-BD

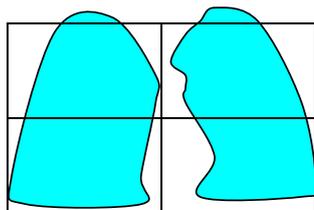
- 93. CV: _____
- 94. CV%: _____%
- 95. VEF1: _____
- 96. VEF1%: _____%
- 97. VEF1/CV: _____
- 98. VEF1/CV%: _____%
- 99. FEF25-75: _____
- 100. FEF25-75%: _____%

ANEXO 4

Resultados da Densitovolumetria:

Peso		30			
Altura		131			
Superfície corporal	SC				
$= h0,718 \times p0,427 \times 0,007449$		1,05			
Parênquima na inspiração	Vol250i	2905,93	2176	4020	
Zonas hipoatenuadas na inspiração	Vol950i	92,12	12	26	
Parênquima na expiração	Vol250e	2139,39	2420	3620	
Zonas hipoatenuadas na expiração	Vol950e	1,13	1	3	
Volume total na inspiração	Vol_i	2998,05	2188	4046	
Volume total na expiração	Vol_e	2140,52	2421	3623	
Diferença entre os volumes totais inspiratório e expiratório	Vol_ie	857,53	519	-1075	
Percentagens de zonas hipoatenuadas na inspiração	%Vol950i	3%	0,19%	0,35%	
Percentagens de zonas hipoatenuadas na expiração	%Vol950e	0%	0,04%	0,12%	
Percentagem da diferença entre os volumes totais inspiratório e expiratório	%Vol_ie	-29%	-47%	-32%	

Comentário



ANEXO 3

Avaliação da atividade física

Frequente escola : SIM NÃO

Realiza educação física: SIM NÃO

Sente-se mais cansado que os colegas durante os exercícios S N

Pratica alguma atividade física além desta: SIM NÃO

Qual?

Frequência da atividade: Eventual 1X/semana 2X/Semana

3X/Semana 4X/Semana Diária

Alguma atividade da vida diária te causa cansaço intenso ?SIM NÃO

Qual atividade?

DATA:

TESTE DA CAMINHADA DOS 6 MINUTOS

TEMPO	FR	FC	SAT. O ₂	BORG	
				DISPNÉIA	MMHs
0					
1min...s					
2min...s					
3min...s					
4min...s					
5min...s					
6min...s					
REPOUSO					
1min...s					
2min...s					
3min...s					
4min...s					
5min...s					

Número de voltas: _____

Distância percorrida: _____ metros

Caso o teste seja interrompido, apontar o motivo:

Sensação de dispnéia intensa/ BORG para dispnéia:

Queda da saturação >85%

Cansaço de membros inferiores

Recusa

Outro motivo. QUAL?-----

OBSERVAÇÕES:-----

	dificuldade para fazer exercício	TESTE DA CAMINHADA			ESPIROMETRIA					Tabela formatada	
		saturação mínima	sat re-pouso	distancia percorrida	cv %	vef1 %	vef1/cv %	vef1% pos exercício	vef1% pos bd	ir	
<u>1</u>	0	91	96	695	59	37	56	39	48		
<u>2</u>	0	90	97	540	64	40	69	38	42		
<u>3</u>	1	91	94	540	43	36	77	32	41		
<u>4</u>	1	91	95	420	46	49	107	38	50		
<u>5</u>	1	90	96	630	94	51	51	49	57		
<u>6</u>	0	92	94	621	63	45	66	48	51		
<u>7</u>	0	91	93	550	75	44	54	44	48		
<u>8</u>	0	95	96	552	64	43	61	52	48		
<u>9</u>	1	92	92	660	54	42	76	42	48		
<u>10</u>	0	83	97	540	59	42	64	42	44		
<u>11</u>	0	90	96	600	106	55	49	59	71		
<u>12</u>	0	83	98	90	59	45	68	48	48		
<u>13</u>	1	96	99	510	91	78	79	82	94		
<u>14</u>	1	94	97	555	79	67	79	86	70		
<u>15</u>	0	93	95	527	94	75	71	71	90		
<u>16</u>	1	99	98	609	87	79	82	69	77		
<u>17</u>	0	95	93	600	99	87	80	83	94		
<u>18</u>	0	95	98	705	99	100	101	101	109		
<u>19</u>	0	95	96	552	98	89	85	90	97		