



## Sibilância persistente em lactente

### *Persistent wheezing in children*

#### *Caso clínico Comentado*

Gustavo F. Wandalsen<sup>1</sup>, Cintia K La Scala<sup>1</sup>, Dirceu Solé<sup>2</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Apresentar caso clínico de um lactente com sibilância persistente. Rever e discutir o roteiro e as possibilidades diagnósticas.

**Descrição:** Lactente de dois anos de idade com tosse persistente e crises mensais de sibilos e dispnéia, desde os três meses de idade quando apresentou quadro de hospitalização por pneumonia. Internado por mais três vezes até os dois anos de vida. Há sete meses em uso de corticosteróide inalado sem melhora clínica. Apresentava-se no serviço com sibilos e roncosp à ausculta pulmonar, retrações subcostais. Exames ao ingresso: radiografia de tórax inicial com hiperinsuflação e atelectasia do lobo médio; radiografia contrastada de esôfago-estômago-duodeno com presença de refluxo gastro-esofágico até terço médio do esôfago; dosagem de cloro no suor normal.

**Comentários:** Trata-se de caso de bronquiolite obliterante pós-infecciosa, diagnosticada pela história clínica característica e pelo achado tomográfico típico de padrão em mosaico. As outras possibilidades diagnósticas foram afastadas pela história e evolução clínica, assim como por exames subsidiários (imunoglobulinas séricas normais; teste de Mantoux negativo). O diagnóstico de asma nos lactentes deve ser feito após exclusão de outras possibilidades e já há critérios definidos para tanto. A BO deve ser suspeitada em lactentes com quadros respiratórios persistentes e não há necessidade de biópsia pulmonar em casos típicos.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(1):56-59* lactente, sibilância, bronquiolite obliterante

#### Caso clínico

EPM, dois anos, natural e procedente de São Paulo, encaminhado ao serviço por apresentar episódios recorrentes de tosse, chiado no peito e cansaço. Pais relatam que tais sintomas apareceram aos três meses de idade, após pneumonia que necessitou internação por cinco dias. Quadro inicial foi caracterizado pelo aparecimento de coriza e febre, evoluindo com tosse e dispnéia. Após alta apresentou, praticamente a cada mês, episódios de tosse, cansaço e chiado no peito. Pais relatam que estes episódios duravam entre cinco e dez dias, sendo tratados com inalações com beta-agonista e corticóide oral. Em sete ocasiões recebeu diagnóstico de pneumonia, sendo tratado com antibióticos (amoxicilina e cefalosporina). Foi internado mais três vezes após quadro inicial, duas vezes com pneumonia e outra por "bronquite". Pais contam que crises de sibilância eram desencadeadas principalmente por gripes e resfriados. Contam ainda que a criança apresentava tosse praticamente constante, que se acentuava com atividades físicas. Nunca apresentou cianose. Em várias crises apresentava vômitos. Desde os seis meses de idade o menor recebe

#### Abstract

**Objective:** To report the case of a persistent wheezing infant. To review and to discuss differential diagnosis of persistent wheezing in infants.

**Description:** A two-year old boy with persistent cough and frequent episodes of wheezing and respiratory distress, since the age of three months when he was admitted for pneumonia. He was admitted more three times until the age of two years. He received inhaled steroids for seven months without any clinical improve. At the time of referral, physical examination revealed diffuse wheezing and retractions. Initial laboratory findings: chest radiograph showed hyperinflation and atelectasis of middle lobe; barium esophagogram with gastroesophageal reflux; normal sweat electrolytes.

**Comments:** Postinfectious bronchiolitis obliterans (BO) was diagnosed by clinical history and typical findings of mosaic pattern on computed tomography of the chest. Other differential diagnoses were excluded by history, clinical evolution and further diagnostic studies (normal levels of serum immunoglobulin; negative Mantoux test). Diagnosis of asthma in infants should be defined after the exclusion of other diseases. BO must be considerate in persistent wheezing infants. There is no need of open lung biopsies in typical cases.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(1):56-59* infant, wheezing, bronchiolitis obliterans

bromoprida. Há sete meses recebeu diagnóstico de asma grave e está em uso de budesonida inalatória (500µg ao dia - solução para nebulização) sem melhora significativa segundo os pais. Fora o quadro respiratório, o menor apresentou um episódio de otite aos seis meses de idade e outro de diarreia aguda com um ano e dois meses, ambos sem complicações.

EPM foi o segundo filho, nascido de 38 semanas, com 3820 gramas, sem complicações perinatais. EPM foi amamentado exclusivamente ao seio materno até quatro meses de idade. Pais saudáveis sem relato de alergias ou doenças crônicas, ambos tabagistas. Irmão com diagnóstico de rinite alérgica.

No ingresso no ambulatório estava no quarto dia de nova crise. Ao exame físico apresentava-se no percentil 25 para peso e estatura, afebril, com frequência cardíaca de 104 e respiratória de 38. Discreta retração subcostal. À ausculta pulmonar continha sibilos expiratórios e roncosp e à cardíaca não havia alterações. A orofaringe mostrava-se com discreta hiperemia difusa e membranas timpânicas normais. Ausência de baqueteamento digital. Saturação de oxigênio (em ar ambiente) de 96%.

1. Mestre em Medicina.

2. Professor Titular - Disciplina de Alergia, Reumatologia e Imunologia Clínica - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Ao ingresso no serviço trazia os seguintes exames:

- Radiografia de tórax do primeiro episódio (três meses idade) evidenciava atelectasia do lobo médio e hiperinsuflação bilateral. Radiografias posteriores mostravam resolução da atelectasia. Hiperinsuflação foi evidenciada em várias radiografias e opacificação heterogênea na base direita na radiografia com nove meses.
- Hemogramas de várias datas mostrando discreta anemia hipocrômica e microcítica desde os oito meses de idade. Número de plaquetas acima dos limites inferiores. Leucócitos em número normal ou aumentado, sem neutropenia ou eosinofilia.
- Radiografia contrastada de esôfago-estômago-duodeno (EED; seis meses de vida) com presença de refluxo gastro-esofágico até terço médio do esôfago.
- IgE sérica (RAST) negativa para painel de alimentos (FX5) e inalantes (HX2) aos doze meses de idade.
- Dosagem de sódio e cloro no suor dentro dos valores normais – duas amostras (iontoforese).

## Discussão

O diagnóstico da causa da sibilância nos lactentes nem sempre é fácil de ser realizado e várias hipóteses devem ser consideradas. A história clínica ainda desempenha papel fundamental na elucidação diagnóstica e deve ser a mais completa possível. Idade de início dos sintomas, fatores desencadeantes e agravantes das crises, resposta aos tratamentos empregados e frequência das crises devem ser obrigatoriamente questionados<sup>1</sup>. A tabela 1 apresenta os diagnósticos mais prováveis de acordo com algumas características clínicas.

**Tabela 1:** Diagnósticos mais prováveis segundo algumas características clínicas. Adaptado de Finder<sup>1</sup>.

Característica dos sintomas	Diagnósticos prováveis
Presentes todo o tempo	Lesões anatômicas, RGE, bronquite obliterante, fibrose cística, asma grave
Apenas com infecções respiratórias	Sibilância transitória induzida por vírus, asma, fibrose cística
Pioram com infecções respiratórias	RGE, lesões anatômicas
Pioram com alterações posturais	RGE, laringomalácia
Associados a infecções bacterianas de repetição (otites, sinusites, pneumonias)	Imunodeficiências primárias, discinesia ciliar

A presença de sintomas praticamente contínuos, como no caso relatado, deve alertar o médico quanto à possibilidade de lesões congênitas das vias aéreas, que se caracterizam também por seu início precoce. Traqueo e broncomalácia estão entre as lesões congênitas mais frequentes. Há relato comum, nestes casos, de que as crianças estão constantemente com o "peito cheio", piorando com infecções virais. Tipicamente os sintomas não estão presentes ao nascimento, mas aparecem nas primeiras semanas de vida. O diagnóstico é feito pelo exame endoscópico e raramente é necessária intervenção cirúrgica<sup>2</sup>. As alterações do arco aórtico podem ocasionar compressão extrínseca da traquéia e do esôfago. Estridor e dificuldades alimentares são sintomas comuns<sup>3</sup>. Presença de compressão extrínseca do esôfago na radiografia contrastada, não observada no presente caso, é altamente sugestiva.

O refluxo gastro-esofágico (RGE) pode causar broncoespasmo por aspiração direta de material gástrico ou por via

reflexa através de receptores parasimpáticos do esôfago. Nos lactentes, o RGE pode induzir sintomas respiratórios ou pode ser decorrente de pneumopatia crônica. A presença de vômitos e engasgos pode sugerir o diagnóstico, mas não são obrigatórios. Choro exagerado, baixo ganho ponderal e pneumonias de repetição também podem ser encontrados. Em alguns lactentes sibilos podem ser a única manifestação de RGE. O monitoramento prolongado do pH esofágico consiste no melhor exame, mas muitas vezes apenas a prova terapêutica confirma o diagnóstico<sup>4</sup>. No caso em questão, a história não sugeria RGE como primeira hipótese, apesar do EED positivo. O EED não distingue refluxo patológico do fisiológico e apresenta elevada taxa de exames falso-positivos.

Outras pneumopatias crônicas como a fibrose cística e a displasia broncopulmonar podem apresentar sintomas compatíveis com os descritos. A ausência de prematuridade e de complicações neonatais, assim como de achados sugestivos na radiografia de tórax afastam o diagnóstico de broncodisplasia. Fibrose cística pode ser praticamente descartada pelas dosagens normais de cloro no suor. A ausência de diarreia crônica e o adequado ganho ponderal corroboram com este quadro.

A tuberculose pode se apresentar, nos lactentes, com quadro recorrente ou persistente de sibilância por compressão brônquica secundária ao acometimento ganglionar. Neste caso o teste de Mantoux foi negativo e as radiografias de tórax não indicavam linfonodos aumentados. Cardiopatias congênitas e imunodeficiência primária também podem apresentar quadros semelhantes ao descrito. No presente caso, os níveis de imunoglobulinas séricas foram normais, as radiografias de tórax não evidenciavam cardiomegalia e não se detectava alterações na semiologia cardíaca.

Nos lactentes que apresentam sintomas intermitentes, duas são as principais possibilidades: asma e sibilância transitória induzida por infecções virais. De fato, as infecções virais são responsáveis pela maioria dos casos de sibilância nos lactentes, tanto por serem os principais desencadeantes de crises nos asmáticos, mas principalmente por induzirem sibilância nos não-asmáticos<sup>5</sup>. Os quadros de sibilância induzida por infecções virais podem ser recorrentes, mas em sua maioria apresentam menos exacerbações que no caso apresentado. O diagnóstico, nesses casos, é de exclusão, após serem descartadas outras possibilidades. Estes quadros são transitórios e estão associados à diminuição da função pulmonar ao nascimento, tabagismo materno na gestação, exposição pós-natal à fumaça de cigarro, frequentar creches e pertencer a famílias com maior número de filhos<sup>6,7</sup>. Essas crianças não apresentam risco aumentado de tornarem-se asmáticas. Quanto ao tratamento, estas crianças respondem de modo pobre aos broncodilatadores na fase sintomática e não há comprovação de benefício com uso de corticosteroide inalado<sup>8-10</sup>.

Grande parte dos asmáticos inicia sintomas nos dois primeiros anos de vida. Crianças asmáticas não apresentam alterações de função pulmonar ao nascimento, mas estas já podem ser evidenciadas aos seis anos de idade, conseqüentes ao contínuo processo inflamatório das vias aéreas. Estudos longitudinais com grande número de crianças contribuíram para a identificação de marcadores precoces da asma em lactentes. Entre esses se destacam: história familiar de asma nos pais, eczema, eosinofilia (superior a 4%), rinite e sibilos na ausência de quadros virais. A associação desses fatores conforme exposto na tabela 2, em lactentes com sintomas frequentes, possui elevado valor preditivo positivo para o diagnóstico futuro de asma<sup>11</sup>. A identificação ou o diagnóstico de asma nos lactentes pode contribuir para o melhor controle dos quadros agudos e para a prevenção de seqüelas futuras<sup>12</sup>. Clinicamente os lactentes asmáticos são aqueles que melhor respondem ao uso de broncodilatadores nas crises agudas. Vários estudos

já demonstraram que a introdução de corticosteróides inalados diminui o número de crises e hospitalizações assim como o uso de medicação de resgate<sup>13-16</sup>. Comparando lactentes asmáticos com aqueles com quadros transitórios relacionados a infecções virais, os asmáticos apresentam sintomas mais precoces e mais frequentes<sup>6</sup>. No caso apresentado, vários fatores diminuem a probabilidade de asma: gravidade do quadro; ausência de pais asmáticos; má resposta ao corticosteróide inalado; inexistência de outras doenças alérgicas na criança (rinite e eczema). A ausência de IgE específica aos aeroalérgenos, evidenciada pelo RAST negativo com um ano de vida, não afasta o diagnóstico de asma. Grande parte dos asmáticos alérgicos somente irá apresentar RAST ou teste cutâneo de hipersensibilidade imediata positivo para aeroalérgenos após os dois anos de vida. Em relação aos alimentos, a presença de alergia alimentar, ou de IgE específica para alimentos, aumenta as probabilidades do lactente ser asmático. Alergia alimentar, entretanto, está muito raramente implicada nos casos de sibilância recorrente e dietas de exclusão não devem ser introduzidas.

**Tabela 2:** Critérios para o diagnóstico de asma em lactentes com sibilos frequentes<sup>11</sup>.

Critérios Maiores	Critérios menores
Pais com asma	Rinite alérgica
Eczema	Sibilos na ausência de infecções virais
	Eosinofilia ( $\geq 4\%$ )

**Asma:** 1 critério maior ou 2 critérios menores

### Bronquiolite obliterante

O caso apresentado é tipicamente encontrado na bronquiolite obliterante (BO). O diagnóstico, neste caso, foi feito pela história compatível e pelos achados típicos da tomografia de tórax (Figura 1).

**Figura 1:** Tomografia de tórax de criança com bronquiolite obliterante. Nota-se em ambos os pulmões opacidade heterogênea, caracterizada por áreas esparsas de aumento de atenuação pulmonar associada à pequena redução do calibre vascular, e áreas de aprisionamento aéreo em inspiração, compatível com padrão de perfusão em mosaico.



A BO é uma síndrome clínica composta de obstrução crônica ao fluxo aéreo e lesões inflamatórias das pequenas vias aéreas<sup>17</sup>. Na infância, ocorre principalmente após bronquiolite viral, sendo denominada BO pós-infecciosa.

Apesar do pequeno número de estudos publicados sobre a BO pós-infecciosa, estima-se que ela seja subdiagnosticada e subtratada.

Classicamente inicia-se com quadro de infecção respiratória aguda em crianças menores de dois anos de idade. A presença de coriza e febre com evolução para dificuldade respiratória é comum, como no caso apresentado. Os agentes mais relacionados são o adenovírus (sorotipos 3, 7 e 21), influenza, parainfluenza, Mycoplasma pneumoniae e sarampo<sup>17</sup>. Em grande parte dos casos há necessidade de hospitalização e suplementação de oxigênio, não sendo infrequente a utilização de ventilação mecânica. Hiperinsuflação e espessamento peribrônquico são os achados radiográficos mais comuns<sup>17</sup>. A presença de atelectasia, como no caso relatado, também é frequente<sup>18</sup>.

A evolução clínica subsequente é amplamente variável, desde a resolução completa do quadro em poucas semanas até o óbito<sup>19</sup>. A manutenção de sintomas persistentes de tosse e sibilos é comum, com agravamento nas frequentes infecções respiratórias posteriores<sup>17,20</sup>. Os achados de crépitações, sibilos e retrações torácicas ao exame físico são usuais<sup>20</sup>.

Distúrbios de ventilação e perfusão podem ser encontrados na cintilografia pulmonar, mas é a tomografia de tórax de alta resolução que demonstra as características mais típicas. Padrão em mosaico composto por áreas de hiper-aeração, áreas de atenuação vascular e de atelectasia é característico<sup>18</sup>. Bronquectasias também podem ser encontradas<sup>20</sup>. Lactentes com BO apresentam nítidas alterações de função pulmonar, com acentuada redução dos fluxos expiratórios e aumento da resistência pulmonar, sem resposta ao uso de broncodilatadores<sup>21</sup>.

A BO pós-infecciosa é em sua maioria do tipo constritiva caracterizada histologicamente por grau variável de inflamação, fibrose e obstrução bronquiolar<sup>22</sup>. O diagnóstico de BO pode ser definido na presença de história clínica e achados tomográficos compatíveis, não havendo obrigatoriedade do diagnóstico histológico por biópsia pulmonar<sup>17,19,20,22,23</sup>.

O tratamento de suporte na BO pós-infecciosa é essencial, com suplementação de oxigênio nas exacerbações e nos lactentes com hipoxemia crônica, antibióticos nas infecções secundárias e fisioterapia respiratória<sup>17,24</sup>. Como visto no caso apresentado, essas crianças são muitas vezes rotuladas e tratadas como asmáticas<sup>20</sup>. Não há protocolo de tratamento consagrado para BO. O uso de corticosteróide oral, às vezes por períodos prolongados, é recomendado pela maioria dos estudos<sup>17,19,25</sup>. Apesar de se caracterizarem pela obstrução fixa ao fluxo aéreo, os pacientes com BO apresentam melhora clínica com broncodilatadores, que são amplamente empregados<sup>19</sup>. Outras opções terapêuticas são os imunossuppressores e transplante pulmonar<sup>26</sup>.

### Referências

1. Finder J. Understanding airway disease in infants. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29:65-81.
2. Carden K, Boiselle P, Waltz D, Ernest A. Traqueomalacia and traqueobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest* 2005; 127:984-1005.
3. Longo-Santos L, Maksoud-Filho, Tannuri U, Andrade W, Gonçalves M, Cardoso S, et al. Anéis vasculares na infância. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:244-50.
4. Eid N, Shepherd R, Thomson M. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18:39-44.
5. Martinez F. Viral infections and the development of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1644-48.
6. Martinez F, Wright A, Taussig L, Holberg C, Halonen M, Morgan W, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332:133-38.
7. Ball T, Castro-Rodríguez J, Griffith K, Holberg C, Martinez F, Wright A. Siblings, day-care attendance, and the risk of asth-

- ma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343:538-43.
8. Wilson N, Sloper K, Silverman M. Effect of continuous treatment with topical corticosteroid on episodic viral wheeze in preschool children. *Arch Dis Child* 1995; 72:317-20.
  9. Wong J, Moon S, Beardsmore C, O'Callaghan C, Simpson. No objective benefit from steroids inhaled via a spacer in infants recovering from bronchiolitis. *Eur Respir J* 2000; 15:388-94.
  10. Covar R, Spahn J. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50:631-54.
  11. Castro-Rodríguez J, Holberg C, Wright A, Martinez F. A clinical index to define risk of asthma in Young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-06.
  12. Pedersen S, Szefler S. Pharmacological interventions. *Eur Respir J* 1998; 12:S40-45.
  13. Kemp J, Skoner D, Szefler S, Walton-Bowen K, Cruz-Riveira M, Smith J. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:231-39.
  14. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone in the treatment of young asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:126-31.
  15. Chavasse R, Bastian-Lee Y, Richter H, Hilliard T, Seddon P. Persistent wheezing in infants with an atopic tendency responds to inhaled fluticasone. *Arch Dis Child* 2001; 85:143-48.
  16. Bisgaard H, Alen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004; 113:e87-e94.
  17. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo J, Porto N, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-50.
  18. Zhang L, Irion K, Porto N, Silva F. High-resolution computed tomography in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999; 14: 85-89.
  19. Kim C, Kim S, Kim J, Koh Y, Cohen A, Deterding R, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120:1101-06.
  20. Chan P, Muridan R, Debruyne J. Bronchiolitis obliterans in children: clinical profile and diagnosis. *Respirology* 2000; 5: 369-75.
  21. Teper A, Kofman C, Maffey A, Vidaurreta S. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134: 730-33.
  22. Mauad T, Dolhnikoff M, São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-74.
  23. Chang A, Masel J, Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 23-29.
  24. Wohl M. Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat T, Kendig E. *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children*. Sixth Edition. Philadelphia: WB Saunders Co:1998. p473-484.
  25. King T. Bronchiolitis obliterans. *Lung* 1989; 167:69-93.
  26. Go R, Martin T, Lester M. A wheezy infant unresponsive to bronchodilators. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:449-56.

Correspondência:  
Gustavo F. Wandalsen  
Av. D. Pedro II, 125 cj 31  
09080-110 - Santo André - SP  
Fone: 0XX-11-4436.7550