

BMJ Best Practice

Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	6
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	22
Novidades	30
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	31
Prognóstico	31
Diretrizes	32
Diretrizes de diagnóstico	32
Diretrizes de tratamento	32
Nível de evidência	33
Referências	34
Imagens	38
Aviso legal	41

Resumo

- ♦ Um distúrbio inflamatório que envolve os bronquíolos e alvéolos periféricos simultaneamente. Tem achados radiográficos, características histológicas e resposta aos corticosteroides distintos (ao contrário da pneumonia intersticial usual).
- ♦ O tipo mais comum é a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) idiopática; outros tipos incluem a BOPO nodular focal, pós-infecção, relacionada a medicamentos, reumatológica, imunológica, transplante de órgãos, radioterapia, ambiental e BOPO diversas.
- ♦ É responsável por 20% a 30% de todos os casos de doenças pulmonares infiltrantes crônicas. Ocorre igualmente entre homens e mulheres, e não está relacionada ao tabagismo.
- ♦ A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax mostra opacidades triangulares em vidro fosco, irregulares, bilaterais, com broncogramas aéreos geralmente localizados de modo periférico.
- ♦ A biópsia pulmonar pode ser necessária para estabelecer o diagnóstico definitivo em pacientes com achados incomuns ou doença grave.
- ♦ A BOPO idiopática é tratada com corticosteroides.
- ♦ Os casos com uma causa subjacente (por exemplo, BOPO relacionada com a medicamentos) devem ter o fator causador removido; a corticoterapia está indicada em alguns casos.

Definição

A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) é definida como um tecido de granulação polipoide organizado nas vias aéreas distais que se estende para os dutos alveolares e alvéolos.[1] [2] [3] A BOPO é um distúrbio inflamatório que envolve os bronquíolos e alvéolos periféricos simultaneamente e tem achados radiográficos, características histológicas e resposta aos corticosteroides distintos.

[Fig-1]

O termo pneumonia em organização criptogênica (POC) é um termo geral que se refere ao processo inflamatório organizado nos alvéolos em decorrência de uma causa desconhecida.[4] [5] A diretriz da British Thoracic Society para a doença pulmonar intersticial contém o termo POC, que é conhecido como o termo preferido porque capta um "acinar" em vez de uma doença das vias aéreas; a BOPO pode ser confundida com bronquiolite obliterante.[5]

No entanto, o autor usa o termo BOPO porque continua a ser reconhecido e utilizado em todo o mundo. É uma lesão pulmonar específica reconhecida por patologistas com um padrão clínico e resposta ao tratamento característico. A BOPO é uma inflamação simultânea de vias aéreas distais bronquiolares, bronquíolos respiratórios, dutos alveolares e alvéolos. A BOPO é uma doença intersticial difusa do parênquima e doença acinar e não uma doença das vias aéreas, especialmente por causa da presença de estertores, diminuição da capacidade de difusão, sem obstrução do fluxo aéreo, e tomografia computadorizada (TC) do tórax de alta resolução mostrando opacidades de forma triangular em vidro fosco com broncogramas aéreos.

A BOPO não deve se confundir com bronquiolite obliterante porque ela é uma doença pulmonar difusa do parênquima e não uma doença das vias aéreas; a sibilância não é um sintoma comum da BOPO; estertores e sibilos são ouvidos por auscultação na BOPO; a razão volume expiratório forçado 1/capacidade vital forçada (VEF1/CVF) é normal ou levemente aumentada na BOPO, não diminui como nas doenças obstrutivas das vias aéreas; os achados radiográficos mostram infiltrados irregulares bilaterais, não normais ou com hiperinsuflação, como observado nas doenças obstrutivas do fluxo aéreo.

O termo BOPO também é usado para tipos não idiopáticos, como BOPO pós-infecção; BOPO relacionada a medicamentos; BOPO relacionada a tecido conjuntivo e doença imunológica; BOPO relacionada à medula óssea, célula-tronco e transplante de pulmão; BOPO relacionada à radioterapia; BOPO ocupacional e relacionada ao meio ambiente; e BOPO descrita recentemente de modo contínuo relacionada à doença sistêmica.

Finalmente, o termo BOPO é fácil para os pacientes lembrarem e usarem para avançar na compreensão do processo da doença através da obtenção de publicações científicas acessíveis.

Epidemiologia

A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) é responsável por 20% a 30% de todos os casos de doenças pulmonares infiltrantes crônicas.[30] A incidência não difere significativamente em todo o mundo.[31] A BOPO ocorre igualmente entre homens e mulheres, e não está relacionada ao tabagismo.

Etiologia

Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) pode ser causada por pneumonias respiratórias infecciosas, outros agentes infecciosos, medicamentos específicos, doenças do tecido conjuntivo e imunológicas, transplante de órgãos e certas exposições ocupacionais e ambientais.[3] Pode também ser idiopática.

Infecções

- Chlamydia, Legionella e Mycoplasma
- Adenovírus, Citomegalovírus e vírus da gripe (influenza)
- Malária
- Pneumocystis[10]
- Cryptococcus.

Medicamentos[11]

- Antibióticos: anfotericina B, cefalosporinas, minociclina, nitrofurantoína[12]
- Medicamentos cardiovasculares: amiodarona, acebutolol
- Medicamentos quimioterápicos contra câncer: bleomicina, bussulfano, metotrexato, doxorubicina, talidomida, citosina-arabinosídeo (ARA-C), citarabina, clorambucila, rituximabe
- Agentes anti-inflamatórios: ouro, sulfassalazina, mesalazina, bucilamina, infliximabe
- Agentes imunossupressores: azatioprina, mercaptopurina, tacrolimo, sirolimo, everolimo
- Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína
- Medicamentos diversos: interferona, ticlopidina, L-triptofano, risedronato, uso ilícito de cocaína.

Distúrbios reumáticos ou do tecido conjuntivo

- Artrite reumatoide[13] [14]
- Lúpus eritematoso
- Síndrome de Sjögren
- Síndrome de Sweet[15]
- Polimiosite/dermatomiosite
- Esclerodermia/esclerose sistêmica progressiva
- Espondilite anquilosante
- Polimialgia reumática
- Doença de Behçet.

Distúrbios imunológicos

- Síndrome da imunodeficiência comum variável
- Crioglobulinemia mista essencial.

Transplante de órgãos

- Pulmão[16]
- Medula óssea[17] [18]
- Rim e fígado.

Radioterapia

- Pós-irradiação de mama (2.3% dos pacientes).[19] [20] [21] [22]

Exposições ocupacionais ou ambientais

- Corante para impressão têxtil
- Bolor de *Penicillium*
- Incêndio residencial
- Processamento de temperos de alimentos[23]
- Óleo mineral de parafina.[24]

Diversa

- Doença inflamatória intestinal
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Uso ilícito de cocaína
- Síndrome mielodisplásica
- Cistite intersticial de Hunner
- Tireoidite crônica e cirrose alcoólica
- Síndrome sazonal com colestase
- Cirrose biliar primária
- Cirurgia de revascularização miocárdica
- Câncer e neoplasia hematológica[25] [26]
- Aspiração[27] [28]
- Cisto hidático.[29]

Fisiopatologia

A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) é uma doença pulmonar inflamatória causada por uma cascata específica de eventos envolvendo citocinas. Ela difere da inflamação que ocorre na asma e bronquite crônica. A patogênese não é um processo fibrótico como na pneumonia intersticial usual (PIU). A apoptose naturalmente programada pode ser uma distinção importante entre BOPO (um processo inflamatório) e PIU (um processo fibrótico) porque a atividade apoptótica é aumentada no tecido conjuntivo fibromixóide da BOPO, mas não na PIU.[32] O perfil de citocinas da BOPO mostra um grau elevado de ativação de macrófagos e de linfócitos com respostas T-1.[33] No modelo de reovírus, as células T têm um papel importante na patogênese da BOPO, demonstrado pelo fato de que a depleção de células CD4+ ou CD8+ e o tratamento com corticosteroides diminuem a expressão das citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas.[34]

Classificação

Classificação clínica[3]

A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) pode ser classificada de acordo com a etiologia:

- BOPO idiopática (sem causa subjacente estabelecida)[1] [2] [3]
- BOPO rapidamente progressiva[6] [7]
- BOPO nodular focal[8] [9]

- BOPO pós-infecção
 - Chlamydia, Legionella, Mycoplasma
 - Adenovírus, Citomegalovírus e vírus da gripe (influenza)
 - Malária
 - Pneumocystis[10]
 - Cryptococcus.
- BOPO relacionada à medicamentos[11]
 - Antibióticos: anfotericina B, cefalosporinas, minociclina, nitrofurantoína[12]
 - Medicamentos cardiovasculares: amiodarona, acebutolol
 - Quimioterapia contra câncer: bleomicina, bussulfano, metotrexato, doxorubicina, talidomida, citosina-arabinosídeo (ARA-C), citarabina, clorambucila, rituximabe
 - Agentes anti-inflamatórios: ouro, sulfassalazina, mesalazina, bucilamina, infliximabe
 - Agentes imunossupressores: azatioprina, mercaptopurina, tacrolimo, sirolimo, everolimo
 - Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína
 - Medicamentos diversos: interferona, ticlopidina, L-triptofano, risedronato, cocaína (uso ilícito).
- BOPO reumática ou do tecido conjuntivo
 - Artrite reumatoide[13] [14]
 - Lúpus eritematoso
 - Síndrome de Sjögren
 - Síndrome de Sweet[15]
 - Polimiosite, dermatomiosite
 - Esclerodermia/esclerose sistêmica progressiva
 - Espondilite anquilosante
 - Polimialgia reumática
 - Doença de Behçet.
- BOPO por distúrbio imunológico
 - Síndrome da imunodeficiência comum variável
 - Crioglobulinemia mista essencial.
- BOPO por transplante de órgãos
 - Pulmão[16]
 - Medula óssea[17] [18]
 - Rim e fígado.
- BOPO por radioterapia
 - Após radiação de mama (2.3% dos pacientes).[19] [20] [21] [22]
- Exposições ocupacionais ou ambientais
 - Corante para impressão têxtil
 - Bolor de Penicillium
 - Incêndio residencial
 - Processamento de temperos de alimentos[23]

- Óleo mineral de parafina.[24]
- BOPO diversas
 - Doença inflamatória intestinal
 - Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
 - Uso ilícito de cocaína
 - Síndrome mielodisplásica
 - Cistite intersticial de Hunner
 - Tireoidite crônica e cirrose alcoólica
 - Síndrome sazonal com colestase
 - Cirrose biliar primária
 - Cirurgia de revascularização miocárdica
 - Câncer e neoplasia hematológica[25] [26]
 - Aspiração[27] [28]
 - Cisto hidático.[29]

Prevenção primária

Em receptores de transplante de pulmão, não parece haver nenhuma prevenção para bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO), mas o tratamento precoce e agressivo da BOPO pode diminuir o risco de bronquiolite obliterante constrictiva subsequente e fibrose intersticial.[16] A BOPO ocupacional e ambiental pode ser evitada pela eliminação da exposição ao agente, substituição do produto, ventilação ou programas de prevenção de riscos de trabalho.

Prevenção secundária

Para a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) relacionada à exposição ambiental e ocupacional, os pacientes devem estar cientes do agente causador e das medidas preventivas adequadas. Para os receptores de transplante de pulmão, o conhecimento dos sintomas da recorrência precoce é importante, pois o tratamento antecipado e ativo da BOPO pode evitar a bronquiolite obliterante comprometedora em longo prazo e a fibrose intersticial.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um professor de 48 anos de idade desenvolve uma doença semelhante à gripe com febre baixa, tosse leve e mal-estar generalizado. O exame físico mostra estertores bilaterais na inspiração final. Uma radiografia torácica mostra infiltrados irregulares bilaterais. Um ciclo de 10 dias de antibióticos não melhora os sintomas, e muda-se o antibiótico para uma fluoroquinolona. A dispneia se desenvolve, e a tomografia computadorizada (TC) do tórax mostra opacidades bilaterais em vidro fosco com broncogramas aéreos, algumas com forma triangular. A capacidade vital é reduzida para 72% do predito, a razão volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada (VEF1/CVF) é normal em 81%, e a capacidade de difusão é reduzida para 58% do predito.

Caso clínico #2

Um homem de 65 anos de idade desenvolve tosse e dispneia 18 meses após o início da amiodarona para uma arritmia cardíaca. A TC do tórax mostra infiltrados irregulares bilaterais, a capacidade de difusão é diminuída e o lavado demonstra macrófagos espumosos. A amiodarona é interrompida e inicia-se a prednisolona, mas os sintomas pioram, e há necessidade de ventilação mecânica para suporte. Depois de vários dias na unidade de cuidados intensivos, o processo se estabiliza e começa a melhorar.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A apresentação da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) depende do tipo. Para estabelecer se há alguma causa subjacente, é essencial ter uma história clínica, cirúrgica e de medicamentos completa e considerar eventuais exposições ocupacionais ou ambientais.

Diagnóstico clínico

BOPO idiopática

- Apresenta-se tipicamente como uma doença parecida com a gripe com febre leve, artralgia, fadiga que dura vários dias e uma tosse leve durante 1 a 3 meses
- A dispneia se desenvolve mais tarde quando um número crescente de alvéolos é infectado
- Podem ser ouvidos estertores bilaterais na inspiração final.

BOPO rapidamente progressiva

- Doença parecida com a gripe aguda que dura poucos dias, evoluindo rapidamente para uma insuficiência respiratória aguda que requer ventilação mecânica
- Radiografia torácica revela síndrome do desconforto respiratório agudo.

BOPO nodular focal

- Pode ser observado na radiografia ou tomografia computadorizada (TC) do tórax como um achado incidental durante a investigação de uma tosse não relacionada ou dor torácica
- Os nódulos podem ser circulares em 1 pulmão, ou pode haver 3 a 5 nódulos nos dois pulmões
- Pode causar sintomas respiratórios leves, mas muitas vezes é assintomática

- O diagnóstico é muitas vezes estabelecido após a ressecção de uma massa pulmonar a qual acreditava-se ser, no pré-operatório, um processo neoplásico.

BOPO pós-infecção

- Desenvolve-se em pessoas com pneumonia infecciosa que inicialmente responde aos antibióticos, mas os infiltrados irregulares e sintomas respiratórios leves persistem quando o componente inflamatório da infecção se torna organizado.

BOPO relacionada à medicamentos

- Ocorre várias semanas após o medicamento ter sido iniciado
- Apresenta-se com infiltrados irregulares bilaterais e tosse que mimetizam infecção ou, às vezes, neoplasia, sendo que ambas devem ser descartadas antes de iniciar a corticoterapia
- Pode ser necessária uma biópsia.

BOPO relacionada ao tecido conjuntivo

- Geralmente ocorre meses ou anos após o diagnóstico da doença subjacente, embora a BOPO com tosse, dispneia e infiltrados irregulares bilaterais possa preceder o tecido conjuntivo por meses ou até 1 a 2 anos em pessoas com polimiosite.[36] [37]

BOPO após transplante de pulmão

- Ocorre dentro de 1 mês após o transplante, em cerca de metade dos pacientes que desenvolvem BOPO e em até 2 anos nos restantes.[16]

BOPO após radiação de mama

- Surgiu como um importante desenvolvimento
- Pode ocorrer em até 2% a 3% das mulheres
- Os fatores de risco incluem idade ≥ 50 anos e terapia endócrina concomitante em mulheres[21]
- Tamoxifeno não é um fator de risco
- A latência média é de 4.4 meses após a radiação com uma variação de 2.3 a 7.9 meses.

BOPO após exposição ocupacional ou ambiental

- História ocupacional e ambiental importante para excluir prováveis exposições
- Informações ocupacionais incluem aquelas sobre o cargo e a exposição
- As informações ambientais incluem exposições caseiras tóxicas incomuns
- As toxinas que podem desencadear a BOPO incluem o corante para impressão têxtil,[35] bolor de *Penicillium*, incêndio residencial, processamento de temperos de alimentos,[23] e óleo mineral parafina[24]

Investigações

Uma radiografia torácica é a investigação inicial de escolha e geralmente mostra infiltrados irregulares. Nesta fase, o paciente é geralmente tratado com um ciclo de antibiótico para uma suspeita de pneumonia.

Nos casos de BOPO, os sintomas persistem e a radiografia torácica se agrava, geralmente com o alargamento dos infiltrados irregulares.

[Fig-2]

Em algumas situações, novos infiltrados podem aparecer e infiltrados prévios desaparecerem em questão de semanas. Uma avaliação mais aprofundada deve ser realizada quando uma doença difusa do parênquima não infecciosa se torna uma consideração importante.

Uma TC de alta resolução (TCAR) do tórax mostrará opacidades em vidro fosco bilaterais com broncogramas aéreos.

[Fig-3]

As opacidades em vidro fosco com os broncogramas aéreos são muitas vezes na forma de um triângulo com sua base ao longo da superfície pleural e o vértice em direção ao mediastino.

Testes de função pulmonar (TFPs) também devem ser obtidos e irão mostrar uma diminuição da capacidade vital e da capacidade de difusão sem obstrução do fluxo aéreo.[2] [3] [6]

Exames de sangue podem mostrar uma elevação do número de leucócitos e da velocidade de hemossedimentação (VHS). Creatina quinase (CK), anticorpos anticardiolipina e anticorpos anticoagulante lúpico devem ser medidos se não há nenhuma causa óbvia de BOPO, pois pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo por vários meses ou anos. A CK é especialmente útil para o rastreamento da BOPO relacionada à polimiosite. A cardiolipina é útil na BOPO relacionada à síndrome antifosfolipídica.

A biópsia pulmonar pode ser necessária para a confirmação em uma situação atípica, como nenhuma etiologia conhecida ou distúrbio associado, um padrão de TC do tórax incomum, ou com sintomas moderadamente graves. A gravidade é determinada pela dispneia, pela extensão do envolvimento radiográfico e pelos TFPs, como a capacidade de difusão abaixo de 50% do predito e dessaturação de oxigênio abaixo de 85% durante um exercício de caminhada.

Um procedimento de toracoscopia assistida por vídeo é o método preferido para a obtenção de tecidos.[27] A vantagem de realizar uma biópsia pulmonar é fazer o diagnóstico definitivo de modo que a quantidade e a duração da corticoterapia possam ser determinadas.

A biópsia não será necessária se o monitoramento radiográfico for realizado em pessoas com sintomas mínimos ou com suspeita de BOPO relacionada à radiação de mama.

Fatores de risco

Fortes

pneumonia infecciosa

- A BOPO pode ocorrer após pneumonias infecciosas. Os organismos incluem agentes virais, agentes bacterianos, organismos atípicos e parasitas.[10]

doenças do tecido conjuntivo

- BOPO pode ocorrer em associação com qualquer doença do tecido conjuntivo, incluindo artrite reumatoide,[13] [14] lúpus eritematoso, polimiosite e dermatomiosite, síndrome de Sjögren, tecido conjuntivo misto e síndrome antifosfolipídica. Em algumas situações, o medicamento utilizado para o tratamento da doença do tecido conjuntivo também pode causar BOPO (por exemplo, ouro ou metotrexato no tratamento da artrite reumatoide).

doenças imunológicas e doença inflamatória intestinal

- A BOPO ocorre em associação com doenças imunológicas, como a síndrome da imunodeficiência comum variável e doença inflamatória intestinal. A sulfassalazina usada no tratamento da doença inflamatória intestinal também pode causar BOPO.

transplante de órgãos

- BOPO pode ocorrer em até 10% dos receptores de transplante de pulmão e medula óssea.[16] [17] BOPO tem sido relatada em receptores de fígado e rim.

uso de medicamentos

- Mais de 30 medicamentos podem causar BOPO, incluindo antibióticos, medicamentos cardiovasculares (por exemplo, amiodarona), medicamentos quimioterápicos contra o câncer (por exemplo, bleomicina), agentes anti-inflamatórios, imunossupressores e anticonvulsivantes.

radioterapia de mama

- BOPO após a radioterapia de mama pode ocorrer em 2% a 3% das pacientes e pode ser resolvida sem tratamento com corticosteroides.[19] [20] [21] [22] [22]

exposição a toxinas

- Relatos documentados de BOPO causada por exposição tóxica ocupacional ou ambiental são raros. Os casos de corantes para impressão têxtil foram os mais bem documentados,[35] e outros incluem bolor de *Penicillium*, incêndio residencial, processamento de temperos de alimentos,[23] e óleo mineral parafina[24]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem pneumonia infecciosa, uso de determinados medicamentos, história de doenças imunológicas ou do tecido conjuntivo, transplante de órgão recente, radioterapia de mama e exposição a toxinas ambientais.

doença semelhante à gripe com febre baixa, fadiga e artralgia (comum)

- Comum com a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) idiopática.
- Os sintomas duram vários dias.

Outros fatores de diagnóstico

tosse (comum)

- A tosse é geralmente leve sem nenhuma produção de escarro.

dispneia (comum)

- Não é uma característica no início da doença, mas se desenvolve quando a BOPO chega a envolver o parênquima pulmonar.

estertores bilaterais (comum)

- Os estertores bilaterais na inspiração final ocorrem em até 80% dos pacientes com BOPO.
- Não ocorrem sibilos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • É o teste diagnóstico inicial mais importante da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO). 	infiltrados irregulares bilaterais; a BOPO focal pode estar presente como um nódulo circular em 1 pulmão ou 3 a 5 nódulos nos dois pulmões
tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax <ul style="list-style-type: none"> • A TCAR é fundamental para estabelecer um diagnóstico de BOPO e pode ser usada para monitorar o tratamento ou a resposta do paciente. • O "sinal de triângulo" (a opacidade em vidro fosco com forma triangular com sua base na pleura e seu vértice em direção ao mediastino) é frequentemente distintivo da BOPO.^[2] 	opacidades em vidro fosco irregulares e bilaterais com broncogramas aéreos geralmente localizados de modo periférico; BOPO focal pode estar presente como um nódulo circular em 1 pulmão ou 3 a 5 nódulos nos dois pulmões
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Achado inespecífico. 	o número de leucócitos pode estar normal, mas frequentemente está elevado havendo 10,000-15,000/microlitro na BOPO idiopática
Velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • Achado inespecífico. 	elevado

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
testes de função pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Em associação com a capacidade vital e os volumes dos pulmões, a obtenção da capacidade de difusão é importante para determinar a gravidade e monitorizar a evolução da doença. 	diminuição da capacidade vital e da capacidade de difusão sem obstrução do fluxo aéreo
biópsia toracoscópica assistida por vídeo <ul style="list-style-type: none"> • Essencial para confirmar um diagnóstico de BOPO. Os critérios patológicos também afirmam que as seguintes características não devem estar presentes: fibrose intersticial extensa, bronquiectasia de tração e faveolamento histológico.^{[1] [2]} 	tecido inflamatório de granulação polipoide organizado nas vias aéreas de bronquíolos distais, bronquíolos respiratórios, dutos alveolares e alvéolos

Exame	Resultado
creatina quinase (CK) <ul style="list-style-type: none"> Esse exame deverá ser obtido se não houver causa óbvia porque a BOPO pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo por vários meses ou anos. A CK é especialmente útil para o rastreamento da BOPO relacionada à polimiosite. 	geralmente negativa; elevada se a polimiosite for a causa subjacente
anticorpos anticardiolipina <ul style="list-style-type: none"> Esse exame deverá ser obtido se não houver causa óbvia porque a BOPO pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo por vários meses ou anos. A cardiolipina é útil na BOPO relacionada à síndrome antifosfolípídica. 	geralmente negativos; elevados se a síndrome antifosfolípídica for a causa subjacente
anticorpos anticoagulante lúpico <ul style="list-style-type: none"> Esse exame será obtido se não houver causa óbvia porque a BOPO pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo por vários meses ou anos. 	geralmente negativos; elevados se a síndrome antifosfolípídica for a causa subjacente

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sarcoidose nodular	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma particular de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica mostra linfonodos hilares aumentados.
Pneumonia eosinofílica crônica (PEC)	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sinal ou sintoma particular de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax na PEC mostra opacidades periféricas em vidro fosco com preservação de porções centrais dos pulmões. Hemograma completo com diferencial pode mostrar elevação de eosinófilos no sangue.
Bronquiolite com pneumonia intersticial (BPI)	<ul style="list-style-type: none"> A dispneia será progressiva e os estertores persistirão enquanto o paciente estiver recebendo corticoterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> A biopsia pulmonar mostra fibrose intersticial distante da doença bronquiolar. A BPI pode mostrar ruptura da arquitetura pulmonar com bronquiectasia de tração e faveolamento.[38]
Pneumonia intersticial não específica (PINE)	<ul style="list-style-type: none"> A dispneia será progressiva e os estertores persistirão enquanto o paciente estiver recebendo corticoterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> A TCAR na PINE mostra bronquiectasia de tração e faveolamento.[39]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Fibrose pulmonar idiopática com padrão de pneumonia intersticial usual (PIU)	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com PIU terão dispneia progressiva e grau elevado de estertores bilaterais. 	<ul style="list-style-type: none"> A TCAR mostra opacidades lineares nas bases do pulmão, bronquiectasia de tração e faveolamento subpleural.
Granulomatose de Wegener	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com granulomatose de Wegener podem ter sintomas renais e nos seios nasais. 	<ul style="list-style-type: none"> A TCAR mostra lesões cavitárias múltiplas bilaterais.
Pneumonia intersticial aguda	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas e achados são os mesmos que a BOPO rapidamente progressiva. 	<ul style="list-style-type: none"> A TCAR pode mostrar arquitetura pulmonar rompida com bronquiectasia de tração e faveolamento prévio.
Metástase pulmonar e adenocarcinoma primário	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas de tosse e dispneia evoluem quando o paciente é tratado com corticosteroide. 	<ul style="list-style-type: none"> Ocorrem linhas B de Kerley na carcinomatose. A radiografia torácica pode detectar nódulo pulmonar solitário, massa, derrame pleural, colapso pulmonar ou preenchimento mediastinal ou hilar. A TC do tórax mostra tamanho, local e extensão do tumor primário; avalia a linfadenopatia hilar e/ou mediastinal e as metástases à distância. A citologia de escarro mostra células malignas na expectoração. A broncoscopia mostra lesões endobrônquicas. A biopsia mostra a confirmação da malignidade.
Tuberculose pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas de tosse, hemoptise e dispneia se tornam progressivas com tratamento com corticosteroide. 	<ul style="list-style-type: none"> A TCAR mostra lesões cavitárias sem camadas na parte superior do pulmão.
Pneumonia adquirida na comunidade	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas de tosse, produção de escarro e febre desaparecem com a antibioticoterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica mostra infiltrados irregulares começando a ser resolvida com a antibioticoterapia.
Carcinoma de células bronquioalveolares	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas serão semelhantes ao carcinoma de células bronquioalveolares e à BOPO. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver uma identificação pleural e o processo que curva ou atravessa as fissuras na TCAR.

Critérios de diagnóstico

Critérios patológicos de Epler e Colby^[1] ^[2]

As características patológicas da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) incluem:

- Tecido inflamatório de granulação polipoide organizado nas vias aéreas de bronquíolos distais, bronquíolos respiratórios, dutos alveolares e alvéolos
- Ausência de fibrose intersticial extensa
- Ausência de bronquiectasia de tração
- Ausência de faveolamento histológico.

Gravidade da BOPO

A gravidade é determinada por:

- Dispneia
- Extensão do envolvimento radiográfico
- Testes de função pulmonar (TFPs), como a capacidade de difusão <50% do predito e a dessaturação de oxigênio <85% durante exercícios de caminhada.

Abordagem passo a passo do tratamento

Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) é uma doença pulmonar inflamatória, de modo que a abordagem geral é tratar a inflamação. A corticoterapia é a melhor opção.^{1[B]Evidence} A quantidade e duração do tratamento dependerão da gravidade da doença e da resposta ao medicamento. Em algumas situações, a BOPO pode ser monitorizada sem tratamento. A reabilitação pulmonar e um programa de exercícios são úteis após a fase inicial.

A gravidade da BOPO é determinada pela dispneia, pela extensão do envolvimento radiográfico e pelos testes de função pulmonar (TFPs), como a capacidade de difusão <50% do predito e dessaturação de oxigênio <85% durante um exercício de caminhada.

BOPO rapidamente progressiva

A BOPO rapidamente progressiva começa com uma doença semelhante à gripe que continua com uma rápida progressão de dispneia e insuficiência respiratória em poucos dias. O paciente é internado na unidade de terapia intensiva (UTI), com suporte de ventilação mecânica e administração de corticoterapia intravenosa. Esse distúrbio também pode ser referido como pneumonia fibrinosa aguda e em organização.^[40]

A experiência do autor é que esse tipo de BOPO geralmente é tratado da mesma forma que a pneumonia intersticial aguda, mas exige altas doses de corticosteroides e ciclofosfamida.

BOPO idiopática

A corticoterapia é o tratamento de primeira escolha para a BOPO idiopática.^{1[B]Evidence} Prednisona (prednisolona) oral é prescrita em uma dose maior (ou seja, 40-60 mg/dia) e reduzida gradualmente ao longo de 6 meses.^[41]

A gravidade é determinada pelos sintomas de dispneia, pela extensão do envolvimento radiográfico e pela capacidade de difusão <50% do predito. Um total de 6 meses de tratamento pode ser eficaz para a maioria dos pacientes, apesar de ser necessário 1 ano. Uma pequena porcentagem de pacientes pode necessitar de doses intermitentes por 3 a 5 anos.^[41]

BOPO não idiopática

A BOPO relacionada a medicamentos é reversível com a cessação do medicamento e/ou corticoterapia, dependendo da gravidade da doença. Se os sintomas não são graves, o medicamento causador pode ser interrompido e qualquer melhora pode ser observada dentro das próximas 48 a 72 horas. Entretanto, se os sintomas forem moderados ou intensos, o medicamento causador deverá ser interrompido e será necessário começar os corticosteroides imediatamente.

A BOPO por exposição à toxina pode ser tratada de imediato evitando todo contato com a toxina e prescrevendo um tratamento com corticosteroides.

A BOPO pós-irradiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento ou com corticoterapia dependendo da gravidade da BOPO.^[22]

Na BOPO pós-infecção, a infecção subjacente é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos adequados. A corticoterapia é geralmente útil e muitas vezes induz uma completa resolução.

Quando a BOPO está associada a distúrbios do tecido conjuntivo ou reumatológicos, muitas vezes responde à corticoterapia.

Fracasso do tratamento com corticosteroide

Se a prednisona (prednisolona) não for eficaz, ou não puder ser administrada em doses menores que 40 mg, a ciclofosfamida poderá ser usada como um agente poupador de corticosteroides, de acordo com relatos anedóticos.^[42] [2\[C\]Evidence](#) Na experiência do autor, um teste de 3 meses pode ser administrado. Os pacientes que recebem ciclofosfamida podem ter a sua dose de corticosteroides gradualmente reduzida para 10 a 20 mg/dia.

Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é a BOPO (sem faveolamento pela tomografia computadorizada de alta resolução [TCAR]) à medida que muitos pacientes aparentemente com BOPO resistente à corticosteroides não têm BOPO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a BOPO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

Tratamento da BOPO recorrente

A BOPO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

Se tiver sido estabelecida uma recorrência de BOPO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, a prednisona (prednisolona) será reiniciada com 20 mg a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose é administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.^[41] Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma forma.

Em situações muito raras, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou têm uma forma incomum ou híbrida da BOPO.

Reabilitação pulmonar

A reabilitação é uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial**(resumo)**

Inicial (resumo)	
bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) rapidamente progressiva	
1a	ventilação mecânica + corticosteroide intravenoso (IV) seguido de corticosteroide oral
mais	ciclofosfamida
mais	tratamento das causas subjacentes/ remoção do fator causador
mais	reabilitação pulmonar

Agudo (resumo)	
BOPO idiopática	
1a	corticosteroide oral
mais	reabilitação pulmonar
2a	ciclofosfamida + dose menor contínua de corticosteroide
mais	reabilitação pulmonar
BOPO não idiopática	
1a	tratamento da causa subjacente/remoção do fator causador
adjunto	corticosteroide oral
adjunto	ciclofosfamida + dose menor contínua de corticosteroide
mais	reabilitação pulmonar

Em curso (resumo)	
BOPO recorrente, rapidamente progressiva	
1a	corticosteroide IV seguido de corticosteroide oral
mais	reabilitação pulmonar
adjunto	transplante de pulmão
BOPO recorrente, não rapidamente progressiva	
1a	corticosteroide oral
mais	reabilitação pulmonar

Em curso		(resumo)
	adjunto	transplante de pulmão

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) rapidamente progressiva

1a ventilação mecânica + corticosteroide intravenoso (IV) seguido de corticosteroide oral

Opções primárias

» **metilprednisolona**: 250 mg por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias

-e-

» **prednisolona**: 2 mg/kg/dia por via oral inicialmente após a administração de metilprednisolona, reduzir lentamente ao longo de semanas a meses

» A BOPO rapidamente progressiva começa com uma doença semelhante à gripe e evolui para dispneia e insuficiência respiratória em poucos dias. O paciente é internado na unidade de terapia intensiva (UTI) com suporte de ventilação mecânica.

» A metilprednisolona intravenosa é administrada por 3 dias, seguida de prednisolona oral a uma dose determinada de acordo com o peso do paciente. Essa dose é posteriormente reduzida ao longo de semanas a meses, e os pacientes devem ser dispensados dos corticosteroides orais.

mais ciclofosfamida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A experiência do autor é que esse tipo de BOPO geralmente é tratado da mesma forma que a pneumonia intersticial aguda, mas exige altas doses de corticosteroides e ciclofosfamida.

mais tratamento das causas subjacentes/ remoção do fator causador

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Inicial

- » BOPO relacionada a medicamentos é reversível ao interromper o medicamento.
- » BOPO por exposição a toxinas pode ser tratada evitando-se o contato com a toxina.
- » BOPO pós-irradiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento.
- » Na BOPO pós-infecção, a infecção é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

Agudo

BOPO idiopática

1a

corticosteroide oral

Opções primárias

- » **prednisolona:** 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 30-40 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 20 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 10 mg uma vez ao dia por 6 semanas, seguidos de 5 mg uma vez ao dia por 6 semanas

- » A prednisolona permanece como o tratamento de primeira escolha para a BOPO.^{1[B]Evidence}
- » Para a maioria dos pacientes, 6 meses de tratamento é eficaz. Para os outros, o tratamento pode levar 12 meses.
- » Cerca de 5% dos pacientes podem necessitar de doses intermitentes por 3 a 5 anos.

mais

reabilitação pulmonar

Agudo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

2a **ciclofosfamida + dose menor contínua de corticosteroide**

Opções primárias

» **ciclofosfamida**: 100-125 mg por via oral uma vez ao dia por 3 meses; consultar um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

-e-

» **prednisolona**: 10-20 mg/dia por via oral

» Se a prednisolona não for eficaz ou se forem necessárias doses ≥ 40 mg/dia, a ciclofosfamida pode ser usada como um agente poupador de corticosteroides, de acordo com relatos anedóticos.^{2[C]}[Evidence](#) Um teste de 3 meses é administrado.

» Pacientes que recebem ciclofosfamida podem ter a sua dose de corticosteroides gradualmente reduzida para 10-20 mg/dia.

» Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é BOPO (sem faveolamento pela tomografia computadorizada [TC] de alta resolução) à medida que muitos pacientes aparentemente com BOPO resistente a corticosteroides não têm BOPO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a BOPO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

mais **reabilitação pulmonar**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos

Agudo

sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

BOPO não idiopática

1a **tratamento da causa subjacente/remoção do fator causador**

- » BOPO relacionada a medicamentos é reversível ao interromper o medicamento.
- » BOPO por exposição a toxinas pode ser tratada evitando-se o contato com a toxina.
- » BOPO pós-irradiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento.
- » Na BOPO pós-infecção, a infecção é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos.

adjunto **corticosteroide oral**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona:** 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 30-40 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 20 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 10 mg uma vez ao dia por 6 semanas, seguidos de 5 mg uma vez ao dia por 6 semanas

» A adição de corticosteroides deve fazer parte do tratamento da BOPO relacionada à exposição de toxinas, bem como de casos graves de BOPO pós-infecção e BOPO rapidamente progressiva. Na BOPO relacionada a medicamentos e de pós-irradiação que não responde à remoção do agente causador, a adição de corticosteroides orais também deve ser considerada. Quando a BOPO está associada a distúrbios do tecido conjuntivo ou reumatológicos, muitas vezes responde à corticoterapia.

» Para a maioria dos pacientes, 6 meses de tratamento é eficaz. Para os outros, o tratamento pode levar 12 meses. Cerca de 5% dos pacientes podem necessitar de doses intermitentes por 3 a 5 anos.

Agudo

adjunto **ciclofosfamida + dose menor contínua de corticosteroide**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciclofosfamida**: 100-125 mg por via oral uma vez ao dia por 3 meses; consultar um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

-e-

» **prednisolona**: 10-20 mg/dia por via oral

» Se a prednisolona não for eficaz ou se forem necessárias doses ≥ 40 mg/dia, a ciclofosfamida pode ser usada como um agente poupador de corticosteroides, de acordo com relatos anedóticos.²[C]Evidence Um teste de 3 meses é administrado.

» Pacientes que recebem ciclofosfamida podem ter a sua dose de corticosteroides gradualmente reduzida para 10-20 mg/dia.

» Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é BOPO (sem faveolamento pela TC de alta resolução) à medida que muitos pacientes aparentemente com BOPO resistente a corticosteroides não têm BOPO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a BOPO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

mais **reabilitação pulmonar**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

Em curso

Em curso

BOPO recorrente, rapidamente progressiva

1a corticosteroide IV seguido de corticosteroide oral

Opções primárias

» **metilprednisolona**: 250 mg por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias, seguidos por prednisolona oral

-e-

» **prednisolona**: 2 mg/kg/dia por via oral inicialmente após a administração de metilprednisolona, reduzir lentamente ao longo de semanas a meses.

» A BOPO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

» Se a BOPO recorrente estiver evoluindo rapidamente, o paciente deve ser internado na UTI com suporte de ventilação mecânica.

» A metilprednisolona intravenosa é administrada por 3 dias, seguida de prednisolona oral a uma dose determinada de acordo com o peso do paciente. Essa dose é posteriormente reduzida ao longo de semanas a meses, e os pacientes devem ser dispensados do corticosteroide oral.

» Se tiver sido estabelecida uma recorrência de BOPO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, seguida de metilprednisolona IV, a prednisona (prednisolona) poderá ser reiniciada com 20 mg/dia a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose pode ser administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.^[41]

» Nesses casos com uma causa conhecida, a causa subjacente deve ser tratada ou o fator causador removido.

» Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma maneira.

mais reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os

Em curso

primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

adjunto

transplante de pulmão

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Muito raramente, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou que têm uma forma incomum ou híbrida da BOPO.

BOPO recorrente, não rapidamente progressiva

1a

corticosteroide oral**Opções primárias**

» **prednisolona**: 20 mg/dia superior à dose no momento da recorrência por via oral uma vez ao dia por 12 semanas, em seguida reduzir gradualmente de acordo com a resposta

» A BOPO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

» Se tiver sido estabelecida uma recorrência de BOPO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, a prednisolona poderá ser reiniciada com 20 mg/dia a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose pode ser administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.^[41]

» Nesses casos com uma causa conhecida, a causa subjacente deve ser tratada ou o fator causador removido.

» Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma maneira.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da BOPO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente

Em curso

em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

adjunto transplante de pulmão

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Muito raramente, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou que têm uma forma incomum ou híbrida da BOPO.

Novidades

Antibióticos macrolídeos

A eritromicina foi usada com sucesso em 6 mulheres japonesas, com 1 resposta aos 2 meses e 5 respostas aos 3 meses.[43] 3[B]Evidence A claritromicina também foi usada com sucesso.[44] 4[C]Evidence A azitromicina também pode ser eficaz. Os macrolídeos podem ser úteis para prevenir a recorrência.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes são inicialmente monitorados semanalmente e, depois, mensalmente. O monitoramento inclui sintomas respiratórios, radiografias torácicas, tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax e testes de função pulmonar (TFPs) (incluindo a capacidade vital e a capacidade de difusão, bem como a dessaturação de oxigênio durante uma caminhada no corredor ou ao subir escadas, ou durante o exame formal de 6 minutos de caminhada). A TCAR do tórax deve ser obtida para os sintomas iniciais, como dispneia.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados sobre a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) para que saibam o que esperar da doença e de seu tratamento. As reações adversas da corticoterapia devem ser listadas, explicadas e compreendidas. Os pacientes devem entender os sintomas da BOPO recorrente. Os pacientes também devem participar de um programa de reabilitação pulmonar e receber assistência para desenvolver um programa de exercícios.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome do desconforto respiratório agudo	curto prazo	alta
Pode se desenvolver em pacientes com bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) rapidamente progressiva. Os sinais e sintomas são dispneia e hipoxemia, que podem evoluir para insuficiência respiratória aguda.		
complicações relacionadas a corticosteroides	longo prazo	alta
Incluem ganho de peso, aspectos faciais característicos de Cushing, pele equimótica friável, diabetes, hipertensão, catarata, osteoporose e necrose asséptica do quadril.		

Prognóstico

A mortalidade geral da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) é cerca de 5%.^[3]^[6]^[8] Entretanto, pacientes com BOPO rapidamente progressiva têm mortalidade de cerca de 25%. O pronto diagnóstico e início de corticosteroides são particularmente críticos em pacientes com BOPO rapidamente progressiva, para evitar a morte por uma lesão potencialmente tratável.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Interstitial lung disease guideline

Publicado por: British Thoracic Society; Thoracic Society of Australia and New Zealand; Irish Thoracic Society

Última publicação em: 2008

Diretrizes de tratamento

Internacional

Interstitial lung disease guideline

Publicado por: British Thoracic Society; Thoracic Society of Australia and New Zealand; Irish Thoracic Society

Última publicação em: 2008

Nível de evidência

1. Recuperação clínica e fisiológica com corticosteroides: há evidências de qualidade moderada de que os corticosteroides são eficazes para a recuperação clínica e fisiológica da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO).[2]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Melhora rápida das funções respiratórias com terapia com ciclofosfamida: há evidências de baixa qualidade de que a ciclofosfamida administrada como terapia adjuvante em pacientes com bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) resultou em rápida melhora das funções respiratórias.[42]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Melhora clínica, radiológica e fisiológica com a terapia com macrolídeos: há evidências de qualidade moderada de que a eritromicina administrada em dose baixa (600 mg por dia) por 3 a 4 meses resultou em boa melhora clínica, radiológica e fisiológica da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO).[43]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Melhora dos achados clínicos e radiográficos com terapia com macrolídeos: há evidências de baixa qualidade de que os sintomas, sinais e achados radiográficos da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) idiopática e relacionada à radiação melhoraram com a terapia com macrolídeos.[44]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med. 1985;312:152-158.
- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline. Thorax. 2008;63(suppl 5):v1-v58. [Texto completo](#)

Referências

1. Epler GR, Colby TV. The spectrum of bronchiolitis obliterans. Chest. 1983;83:161-162. [Texto completo](#)
2. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med. 1985;312:152-158.
3. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 25 years: a variety of causes, but what are the treatment options? Expert Rev Respir Med. 2011;5:353-361.
4. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:277-304. [Texto completo](#)
5. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline. Thorax. 2008;63(suppl 5):v1-v58. [Texto completo](#)
6. Chang J, Han J, Kim DW, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinicopathologic review of a series of 45 Korean patients including rapidly progressive form. J Korean Med Sci. 2002;17:179-186. [Texto completo](#)
7. Chakravorty I, Oldfield WL, Gómez CM. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans organizing pneumonia presenting with pneumothorax, persistent air leak, acute respiratory distress syndrome and multi-organ dysfunction: a case report. J Med Case Reports. 2008;2:145. [Texto completo](#)
8. Oymak FS, Demirbas HM, Mavili E, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinical and roentgenological features in 26 cases. Respiration. 2005 May-Jun;72(3):254-62.
9. Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, et al. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. Chest. 2007;132:1579-1583.

10. Almaslmani M, Derbala MF, Albozom I, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with *Pneumocystis jirovecii* infection in orthotopic liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2008;10:339-342.
11. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) induced by drugs and radiotherapy. In: *Drug-induced and iatrogenic respiratory disease*. London, UK: Hodder Arnold; 2010:268-279.
12. Fenton ME, Kanthan R, Cockcroft DW. Nitrofurantoin-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: report of a case. *Can Respir J*. 2008;15:311-312.
13. Mori S, Cho I, Koga Y, et al. A simultaneous onset of organizing pneumonia and rheumatoid arthritis, along with a review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2008;18:60-66.
14. Sohn DI, Laborde HA, Bellotti M, et al. Juvenile rheumatoid arthritis and bronchiolitis obliterans organized pneumonia. *Clin Rheumatol*. 2007;26:247-250.
15. Garg R, Soud Y, Lal R, et al. Myelodysplastic syndrome manifesting as Sweet's syndrome and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Am J Med*. 2006;119:e5-e7.
16. Burton CM, Iversen M, Carlsen J, et al. Interstitial inflammatory lesions of the pulmonary allograft: a retrospective analysis of 2697 transbronchial biopsies. *Transplantation*. 2008;86:811-819.
17. Yotsumoto S, Okada F, Yotsumoto S, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after bone marrow transplantation: association with human leukocyte antigens. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31:132-137.
18. Yoshihara S, Yanik G, Cooke KR, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), and other late-onset noninfectious pulmonary complications following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007;13:749-759.
19. Bissoli L, Di Francesco V, Valbusa F, et al. A case of bronchiolitis obliterans organizing pneumoniae (BOOP) after nine months post-operative irradiation for breast cancer. *Age Ageing*. 2008;37:235.
[Texto completo](#)
20. Ogo E, Komaki R, Fujimoto K, et al. A survey of radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71:123-131.
21. Katayama N, Sato S, Katsui K, et al. Analysis of factors associated with radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:1049-1054.
22. Epler GR, Kelly EM. Systematic review of postradiotherapy bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in women with breast cancer. *Oncologist*. 2014;19:1216-1226.
23. Alleman T, Darcey DJ. Case report: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a spice process technician. *J Occup Environ Med*. 2002;44:215-216.

24. Ragno G, Brunetti G, Scafa F, et al. Rhabdomyolysis in a worker exposed to paraffinic mineral oils: unusual association with bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia (BOOP) [in Italian]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2007;29(suppl 3):437S-438S.
25. Mokhtari M, Bach PB, Tietjen PA, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in cancer: a case series. *Respir Med*. 2002;96:280-286.
26. Martinez-Gallo M, Puy C, Ruiz-Hernandez R, et al. Severe and recurrent episodes of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with indolent CD4+ CD8+ T-cell leukemia. *Eur Respir J*. 2008;31:1368-1372.
27. Miyagawa-Hayashino A, Wain JC, Mark EJ. Lung transplantation biopsy specimens with bronchiolitis obliterans or bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to aspiration. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:223-226.
28. Mukhopadhyay S, Katzenstein AL. Pulmonary disease due to aspiration of food and other particulate matter: a clinicopathologic study of 59 cases diagnosed on biopsy or resection specimens. *Am J Surg Pathol*. 2007 May;31(5):752-9.
29. Kilic D, Findikcioglu A, Kocer E, et al. Unusual manifestation of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Act Chir Belg*. 2008;108:468-470.
30. Dähnert W. Radiology review manual. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
31. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest*. 1992;102(1 suppl):2S-6S. [Texto completo](#)
32. Lappi-Blanco E, Soini Y, Pääkkö P. Apoptotic activity is increased in the newly formed fibromyxoid connective tissue in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Lung*. 1999;177:367-376.
33. Forlani S, Ratta L, Bulgheroni A, et al. Cytokine profile of broncho-alveolar lavage in BOOP and UIP. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2002;19:47-53.
34. Majeski EI, Paintlia MK, Lopez AD, et al. Respiratory reovirus 1/L induction of intraluminal fibrosis, a model of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, is dependent on T lymphocytes. *Am J Pathol*. 2003;163:1467-1479.
35. Ould Kadi F, Abdesslam T, Nemery B. Five-year follow-up of Algerian victims of the "Ardystil syndrome". *Eur Respir J*. 1999;13:940-941. [Texto completo](#)
36. Fata F, Rathore R, Schiff C, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as the first manifestation of polymyositis. *South Med J*. 1997;90:227-230.
37. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Mar;141(3):727-33.

38. Mark EJ, Ruangchira-Urai R. Bronchiolitis interstitial pneumonitis: a pathologic study of 31 lung biopsies with features intermediate between bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and usual interstitial pneumonitis, with clinical correlation. *Ann Diagn Pathol*. 2008;12:171-180.
39. Park IN, Jegal Y, Kim DS, et al. Clinical course and lung function change of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2009;33:68-76.
40. Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:1064-1070. [Texto completo](#)
41. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:571-577.
42. Purcell IF, Bourke SJ, Marshall SM. Cyclophosphamide in severe steroid-resistant bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respir Med*. 1997;91:175-177.
43. Ichikawa Y, Ninomiya H, Katsuki M, et al. Low-dose/long-term erythromycin for treatment of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Kurume Med J*. 1993;40:65-67.
44. Stover DE, Mangino D. Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia? *Chest*. 2005;128:3611-3617. [Texto completo](#)

Imagens

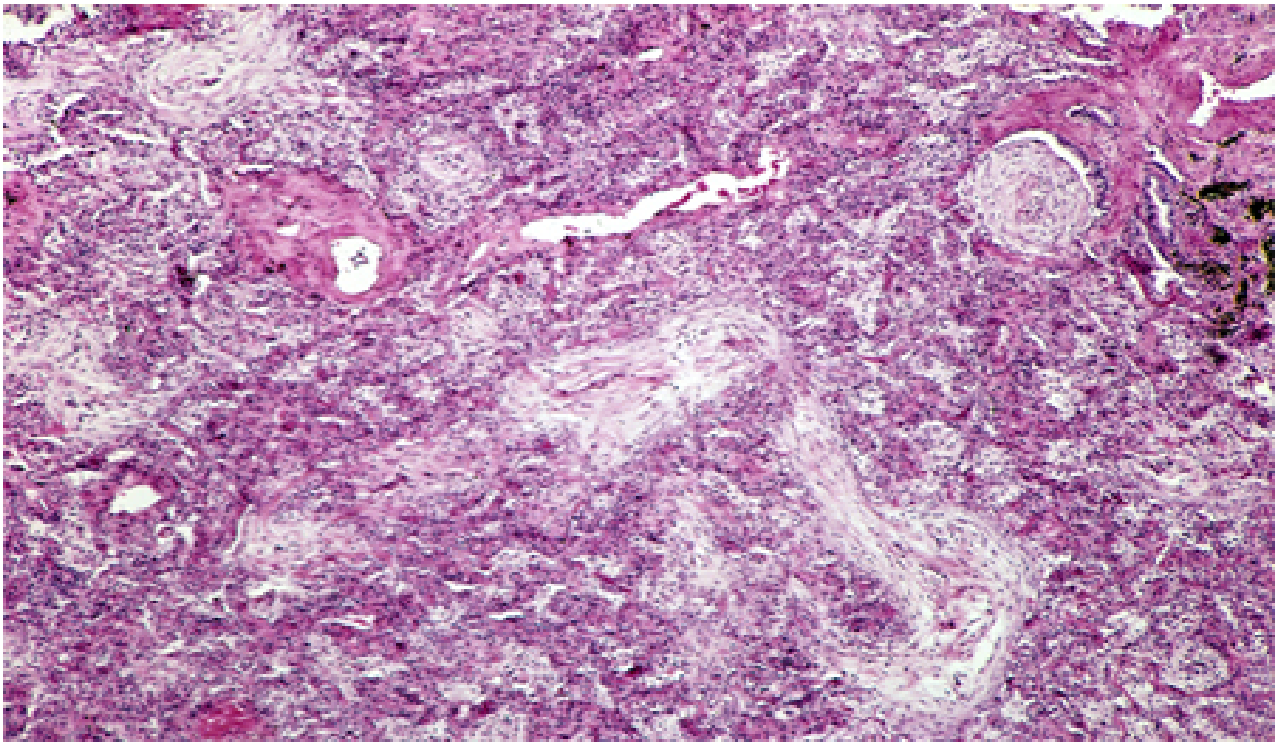


Figura 1: Lâmina de histopatologia com aumento médio mostrando bronquíolos ramificados e circulares cheios de oclusões polipoides de tecido de granulação e alvéolos preenchidos com pneumonia em organização

Do acervo de Gary R. Epler, MD



Figura 2: Radiografia torácica mostrando infiltrados irregulares bilaterais

Do acervo de Gary R. Epler, MD

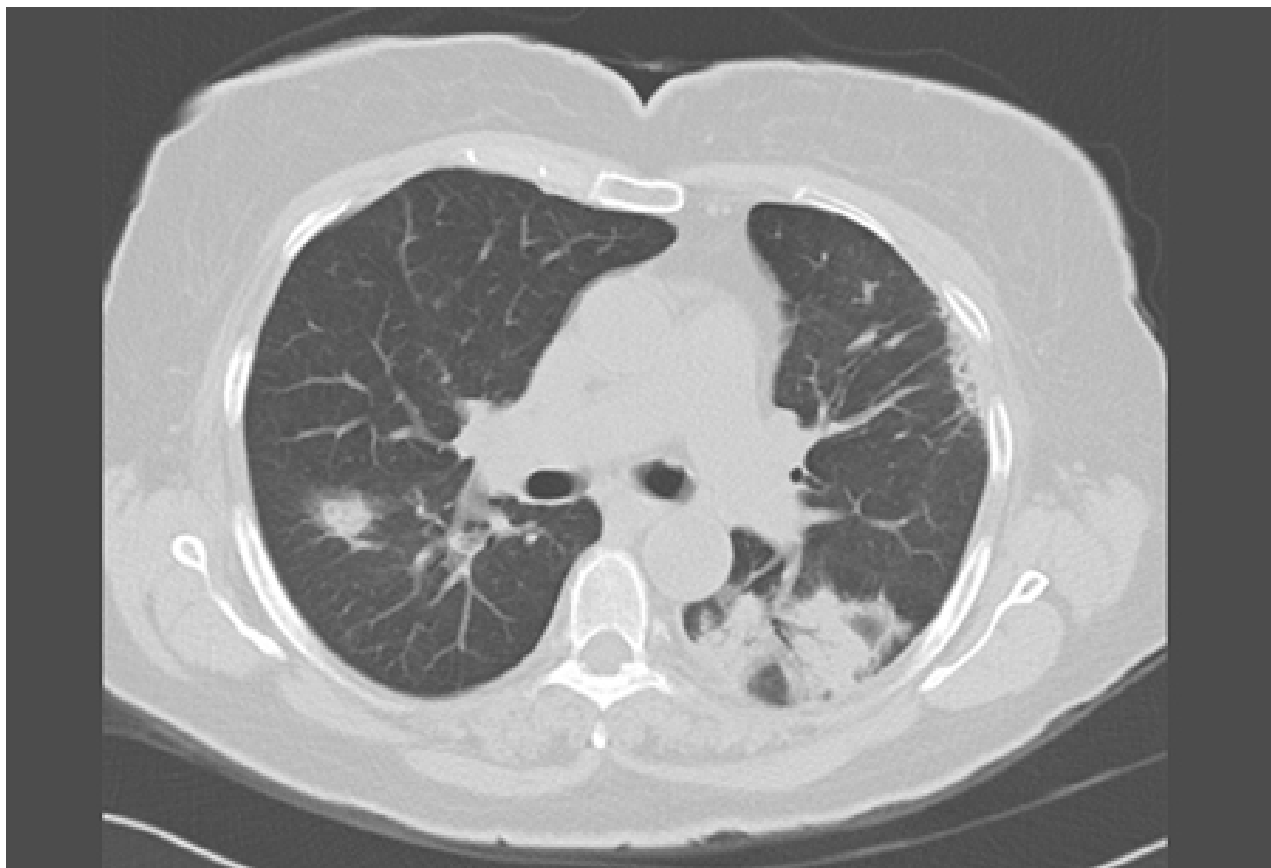


Figura 3: Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax mostrando opacidades bilaterais em vidro fosco e um infiltrado com base triangular posterior com broncograma aéreo

Do acervo de Gary R. Epler, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Jan 17, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Gary R. Epler, MD

Clinical Associate Professor

Harvard Medical School, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: GRE is an author of several references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Steven Sahn, MD

Professor of Medicine and Director

Division of Pulmonary/Critical Care/Allergy/Sleep Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, SC

DIVULGAÇÕES: SS declares that he has no competing interests.

Teofilo Lee-Chiong, MD

National Jewish Medical and Research Center

Denver, CO

DIVULGAÇÕES: TLC has been reimbursed by the American College of Chest Physicians (ACCP), American Academy of Sleep Medicine, American Thoracic Society, and Cephalon, the manufacturer of modafinil, for attending several conferences. He has been paid by the ACCP for running educational programs and by Elsevier for serving as consultant of the Sleep Medicine Clinics. He has also received research funding from the National Institutes of Health, Respironics, Restore, and Schwarz Pharma, and has been a member of the speakers' bureau for GlaxoSmithKline.