

PNEUMOMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO

Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia: Case Report

Jair Almeida Carneiro¹

Fabiano de Oliveira Poswar¹

Emanuelly Botelho Rocha²

Vinícius Turano Mota³

José Geraldo Soares Maia⁴

Resumo: Neste artigo apresentamos o caso de um paciente de 60 anos com Pneumonia Eosinofílica Crônica Idiopática (PECI) – doença grave de início insidioso –, com sintomas respiratórios e sistêmicos inespecíficos, quadro de tosse com expectoração mucóide, hemoptise, dispneia, perda ponderal, redução de saturação de oxigênio, crepitações pulmonares, o qual foi tratado, inicialmente, para insuficiência cardíaca e pneumonia bacteriana, sem sucesso. Após nova avaliação, foi solicitada Tomografia Computadorizada (TC), que demonstrou áreas de consolidação, bem como realizada biópsia pulmonar, que revelou presença de numerosos eosinófilos, compatível com Pneumonia Eosinofílica Idiopática (de agora em diante, PECI). Foi tratado com prednisona, com significativa melhora clínica, radiológica e funcional. Para o diagnóstico da PECI, passamos em revista o uso de diferentes exames complementares e do teste terapêutico.

Palavras-chave: Eosinofilia Pulmonar. Glicocorticóides. Dispneia. Pneumonia.

Abstract: Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia (ICEP) is a serious disease of insidious onset, with nonspecific respiratory and systemic symptoms. We present the case of a 60-year-old male that presented with cough with mucoid expectoration, hemoptysis, dyspnea, weight loss, decreased oxygen saturation, pulmonary crackles. He was initially treated treated for heart failure and bacterial pneumonia without success. After further evaluation, it was ordered a Computer Tomography Scan, which showed areas of consolidation, as well as a lung biopsy, which revealed the presence of numerous eosinophils, compatible with ICEP. He was treated with prednisone, with significant clinical, radiological and functional improvement. We review the use of different complementary tests and the therapeutic test for the diagnosis of ICEP.

Key words: Pulmonary Eosinophilia. Glucocorticoids. Dyspnea. Pneumonia.

1 Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes.

2 Especialista em Clínica Médica pela Unimontes.

3 Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Predvidência dos Servidores do Estado de Minas Gerais. Professor da Unimontes.

4 Mestre em Epidemiologia pela Universidade Federal de São Paulo. Professor da Unimontes.

INTRODUÇÃO

A PECCI é uma doença grave de início insidioso, com acúmulo anormal e intenso de eosinófilos no pulmão, cujo quadro clínico se caracteriza por sintomas respiratórios e sistêmicos inespecíficos, incluindo tosse, febre, sibilos, dispneia, perda de peso e sudorese noturna. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, radiológicos e, sobretudo, pela presença de eosinofilia periférica ou no Lavado Broncoalveolar (LBA).¹

O quadro radiológico da doença evidencia infiltrados pulmonares, com focos de consolidação do espaço aéreo e opacidades focais em vidro fosco.² Achados histopatológicos incluem a presença de histiócitos e eosinófilos intersticiais e alveolares, com mínima fibrose. A doença apresenta resposta satisfatória à corticoterapia sistêmica, apesar do alto índice de recidiva após redução da dose ou suspensão do tratamento.³

Este estudo objetiva relatar um caso de PECCI, confirmado após análise histológica de fragmento pulmonar.

RELATO DE CASO

Trata-se do caso de paciente masculino, 60 anos, admitido com queixa de tosse com expectoração mucóide, associada a episódios de hemoptise, ortopneia, dispneia progressiva e dispneia paroxística noturna, bem como hiporexia e perda ponderal de, aproximadamente, 10 Kg em 75 dias de evolução. Fez-se uso de bebida alcoólica, cerca de 1 litro de aguardente por dia nos últimos

quatro anos. Apresenta história pregressa de atopia e oito irmãos asmáticos, negando tabagismo e história de exposição ocupacional ou medicamentosa.

Ao exame, apresentou-se com estado geral preservado, hipocorado 1+/4+, anictérico, com cianose de extremidades e perfusão tissular periférica lentificada. Os dados vitais evidenciaram pressão arterial de 80 x 60 mmHg, frequência cardíaca de 96 bpm, frequência respiratória de 32 irpm e saturação de oxigênio a 86%. O exame do aparelho respiratório evidenciou crepitações em base de pulmão bilateralmente. O hemograma demonstrou hematócrito, 39%; hemoglobina, 12,5g/dL; global de leucócitos, 9.800 (bastões, 3%; segmentados, 79%; eosinófilos, 2%; monócitos, 4%; linfócitos, 12%). Não apresentou eosinofilia periférica. A gasometria evidenciou pH de 7,51; PCO₂ de 36,7; PO₂ de 42,6, bicarbonato de 29,6 e saturação de oxigênio a 79,4%.

A radiografia de tórax revelou áreas de consolidação alternando com áreas de parênquima normal, principalmente, em hemitórax direito, além de aumento da área cardíaca. O eletrocardiograma demonstrou ritmo sinusal regular, sinais de sobrecarga de átrio esquerdo e alterações de repolarização ventricular em parede ântero-lateral. A sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV), o fator antinuclear (FAN) e três amostras de pesquisas de Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) apresentaram-se negativas.

O ecocardiograma indicou aumento moderado de ventrículo esquerdo com função sistólica comprometida em grau moderado, insuficiência mitral moderada, disfunção diastólica importante de ventrículo esquerdo, bem como hipertensão pulmonar (50 mmHg), com boa função sistodiastólica global de ventrículo direito. Fração de ejeção próxima a 44.

Foi solicitada a avaliação do serviço de pneumologia após tratamento, sem sucesso para insuficiência cardíaca e pneumonia bacteriana. A Tomografia Computadorizada (doravante, TC) de tórax evidenciou áreas de atenuação em vidro fosco difusas, predominando à direita, com áreas de confluência configurando consolidações, sugerindo processo infeccioso, mínimo derrame pleural

bilateral, aorta ectasiada, linfonodos mediastinais com dimensões levemente aumentadas e área cardíaca levemente aumentada (Figura 1). O paciente apresentou Lavado Broncoalveolar (de agora em diante, LBA) negativo para Bacilo Álcool Ácido Resistente (doravante, BAAR), fungo e cultura.

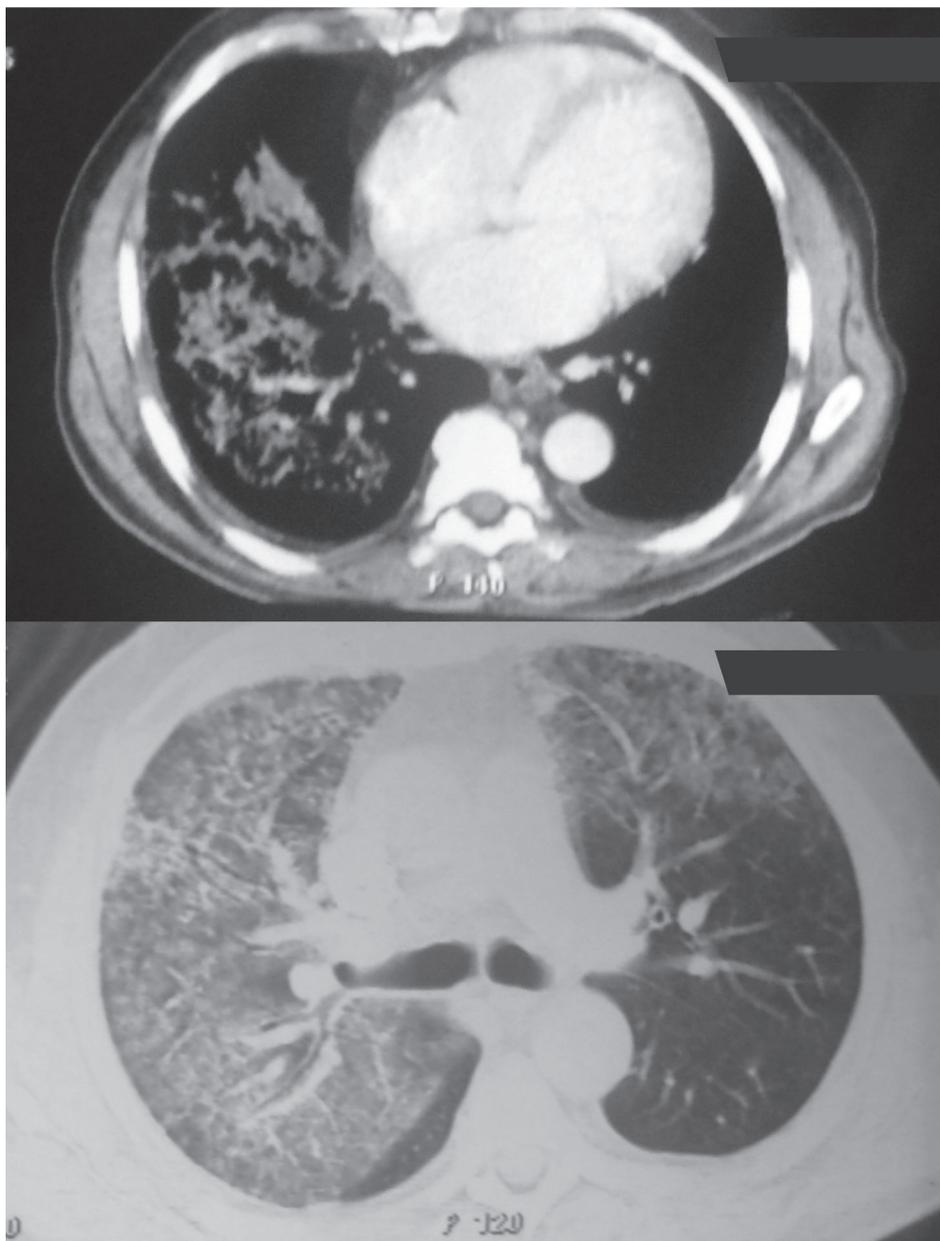


Figura 1 – Imagem de TC mostrando atenuação em vidro fosco, com predomínio no lado direito e aumento discreto da área cardíaca.

Foi solicitada biópsia pulmonar. A análise histológica do fragmento pulmonar evidenciou, à microscopia, substituição quase completa dos espaços bronquíolo-alveolares por proliferação fibrótica, contendo células linfocitárias, numerosos eosinófilos, bem como ausência de neoplasia no material analisado, cuja conclusão é compatível com PECCI.

Iniciou-se tratamento com prednisona (60 mg/dia), com significativa melhora clínica, radiológica e funcional após corticoterapia.

DISCUSSÃO

A PECCI é uma doença rara de etiologia desconhecida caracterizada pela infiltração alveolar e intersticial de eosinófilos, descrita pela primeira vez por Carrington em 1969.⁴

Predomina no sexo feminino (2:1) e pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequente entre a 4ª e a 5ª décadas de vida. Cerca de 63% dos doentes têm história de atopia, incluindo asma, rinite e conjuntivite alérgicas, alergia a fármacos ou eczema.⁵⁻⁷

A doença manifesta-se de forma subaguda, em algumas semanas, com surgimento progressivo de sintomas respiratórios e sistêmicos. O intervalo médio entre o início do quadro clínico e o diagnóstico é em torno de 4 meses.⁸⁻⁹

O quadro clínico engloba não só sintomas respiratórios, como tosse (90%), expectoração, dispneia progressiva (57%) e dor torácica, como também sistêmicos, incluindo febre (87%), sudorese noturna, astenia e perda ponderal moderada (57%). A ausculta pulmonar pode revelar crepitações inspiratórias (20%) ou sibilos expiratórios (23%), isoladamente ou em combinação (15%).⁸⁻⁹

O diagnóstico da PECCI baseia-se em critérios clínicos e radiológicos, não sendo, geralmente, necessária a confirmação histológica.⁹

A eosinofilia no sangue periférico, geralmente superior a 1000/mm³, está presente na maioria dos casos, sendo referida em 95% dos doentes, na apresentação inicial ou durante o curso da doença. Todavia, nem sempre a eosinofilia sanguínea é intensa, estando até mesmo ausente na apresentação clínica inicial, o que dificulta o diagnóstico, conforme o caso clínico apresentado.⁷⁻⁹

O aumento de eosinófilos nos espaços aéreos, comuns a várias causas de eosinofilia pulmonar, ocasiona eosinofilia intensa no LBA e é o principal método de confirmação diagnóstica da PECCI, com taxa de eosinófilos no LBA superior a 25%. No caso em estudo, o LBA foi solicitado para averiguar a presença de algum processo infeccioso, sugerido pela TC de tórax, não sendo pesquisada a presença de eosinófilos.^{1,10}

Os achados radiológicos mais frequentes evidenciam infiltrados parenquimatosos periféricos de predomínio subpleural, principalmente bilateral (entre 50% e 75%), sendo migratórios em cerca de 25% dos casos. A sua densidade é diversa, sendo mais frequentes as opacidades em vidro fosco e consolidações com broncograma aéreo, descritas em cerca de 73% dos doentes. O derrame pleural é raro, ao contrário do que acontece no quadro agudo, estando presente em apenas 10% dos pacientes.^{7,8}

A biópsia pulmonar transbrônquica ou por toracotomia não é um pré-requisito para o diagnóstico. As biópsias são realizadas quando se quer afastar a hipótese de infecção ou neoplasia, assim como para realizar o diagnóstico diferencial.¹ No caso em estudo, a análise histológica do fragmento pulmonar foi essencial para a confirmação diagnóstica. Mesmo que o quadro

radiológico seja característico da doença, diante de sintomas respiratórios e sistêmicos inespecíficos sem evidência de melhora clínica após a primeira abordagem, bem como ausência de eosinofilia periférica, a biópsia pulmonar com análise do material foi o único recurso capaz de realizar o desfecho do caso. De modo similar, em outros casos relatados, a análise histopatológica também foi essencial para o diagnóstico^{5,11}, havendo também casos em que essa análise não foi necessária^{12,13}.

Corticosteróide é o tratamento de escolha. A rápida resposta à corticoterapia sistêmica é característica da doença, sendo o teste terapêutico frequentemente utilizado para estabelecer o diagnóstico. Em caso de falha na resposta ao tratamento deve-se atentar para os diagnósticos diferenciais. Rápida melhora clínica, funcional e radiológica após o uso de corticóide foi relatada em todas as séries, observando-se uma regressão imediata dos sintomas e da eosinofilia sérica (48 horas em 82% dos doentes) e das alterações radiológicas em alguns dias (uma semana em 69% dos doentes), o que confere um prognóstico favorável. A completa regressão dos sintomas ocorre em duas ou três semanas e a normalização da radiografia dentro de dois meses.^{3,5,14-15}

A remissão espontânea da PECCI raramente ocorre, podendo inclusive evoluir para padrão de fibrose pulmonar.¹⁵

Evidência clínica, hematológica ou radiológica de recidiva da doença ocorre em significativa parte dos pacientes (48 a 80%) quando há suspensão ou diminuição da dose da medicação. As recidivas da doença permanecem, entretanto, responsivas à corticoterapia.^{5,14}

É recomendado o uso de prednisona na dose de 0,5 mg/kg/dia ou de 30-40 mg/dia. O tempo de tratamento é controverso devido ao alto índice de recaídas após a suspensão (58%) ou a redução da dose (21%). No entanto, recomenda-se o uso de prednisona por 6-8 semanas apenas, visto que um terço dos pacientes é curado sem recaídas, independentemente do tempo de tratamento, e há uma ótima resposta ao retratamento, que é mantida nos episódios após recaída.^{1,3}

O uso de corticosteroides inalatórios pode apressar a cura e ser usado em PECCI associada à asma. Nos casos sem asma, o papel dos corticosteroides inalatórios não está definido. Os pacientes com asma associada são os que mais necessitam de tratamento prolongado devido à gravidade da asma ou a recaídas.^{1,3}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A PECCI representa um diagnóstico diferencial importante de condições pulmonares mais comuns, como a pneumonia bacteriana. Por esse motivo, seu diagnóstico frequentemente ocorre após extensa investigação e uso de tratamentos empíricos. Além disso, apesar de a eosinofilia ser em geral detectada pela análise do sangue periférico ou no LBA, a análise histopatológica pode ser o único recurso para o diagnóstico, como ilustrado neste caso.

Por fim, há de se ressaltar que, apesar de ser uma condição rara, a correta identificação dos casos de PECCI é essencial, uma vez que permite o início do tratamento específico, com possibilidade de regressão completa dos sintomas.

REFERÊNCIAS

1. CAMPOS, L. E. M.; PEREIRA, L. F. F. Eosinofilia pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 561-573, 2009.
2. JOHKOH, T. *et al.* Eosinophilic lung diseases: diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. *Radiology*, Easton, v. 216, n. 3, p. 773-780, 2000.
3. MARCHAND, E.; CORDIER, J. F. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, New York, v. 27, n. 2, p. 134-141, 2006.
4. CARRINGTON, C. B. *et al.* Chronic eosinophilic pneumonia. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 280, n. 15, p. 787-798, 1969.
5. ZILLE, A. I. *et al.* Pneumonia eosinofílica crônica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 28, n. 5, p. 281-284, 2002.
6. MAGALHÃES, E.; TAVARES, B.; CHIEIRA, C. Pneumonias eosinofílicas – artigo de revisão. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, Lisboa, v. 14, n. 3, p. 196-217, 2006.
7. BENTO, J. *et al.* Pneumonia eosinofílica crônica. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, v. 23, n. 6, p. 1133-1140, 2010.
8. MARCHAND, E. *et al.* Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"PP). *Medicine*, Baltimore, v. 77, n. 5, p. 299-312, 1998.
9. MARCHAND, E.; CORDIER, J. F. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, London, v. 1, p. 11-14, 2006.
10. VALENTE, C. *et al.* Pneumonia eosinofílica crônica idiopática – a propósito de um caso clínico. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, Lisboa, v. 5, n. 6, p. 561-573, 2008.
11. WUBBEL, C.; FULMER D.; SHERMAN J. Chronic Eosinophilic Pneumonia: A Case Report and National Survey, *Chest*, Northbrook, v. 123, n. 5, p. 1763-1766, 2003.
12. KOLB, A. G.; IVES, S. T.; DAVIES, S. F. Diagnosis in Just Over a Minute: a Case of Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Journal of General Internal Medicine*, Philadelphia, v. 28, n. 7, p. 972-975, 2013.
13. SAOUAB, R. *et al.* Carrington's disease. *Feuillets de Radiologie*, Paris, v. 50, n. 4, p. 226, 2010.
14. NAUGHTON, M.; FAHY, J.; FITZGERALD, M. X. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest*, Northbrook, v. 103, p. 162-165, 1993.
15. COTTIN, V.; CORDIER, J. F. Eosinophilic pneumonias. *Allergy*, Copenhagen, v. 60, p. 841-857, 2005.