

PNEUMONIA CRÓNICA EOSINOFÍLICA

ARMANDO PINHEIRO, ADOLFO PINTO LEITE

Instituto de Radiologia Dr. Pinto Leite. Porto.

RESUMO

Vários tipos de eosinofilia pulmonar são conhecidos há anos. Pneumonia crónica eosinofílica (a palavra original para Choristoforidis e Molnar em 1960) é uma rara entidade cujo diagnóstico é possível através de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos. Outros não sofisticados dados — TAC, lavagem bronco-alveolar, biopsia transbronquial, biopsia transtorácica e mesmo a toractomia podem ser usadas. A gravidade pode ser alta, o que obriga o urgente diagnóstico e tratamento.

SUMMARY

Chronic eosinophilic pneumonia

Various types of pulmonary eosinophilia have been known for several years. Chronic eosinophilic pneumonia (original word for Choristoforidis and Molnar 1960) is a rare entity whose diagnosis is possible through clinical, laboratory and radiological data. Other non sophisticated data - CAT, bronchoalveolar lavage, transbronchial biopsy, transthoracic biopsy and even thoracotomy can be used. Seriousness can be very high, demanding an urgent diagnosis and treatment.

INTRODUÇÃO

A denominação de eosinofilia pulmonar foi introduzida em 1952 para descrever um grupo de afecções que afectam as vias aéreas principais e/ou o parenquima pulmonar, acompanhando-se de eosinofilia tecidual e/ou sanguínea. Os eosinófilos são granulócitos que se formam na medula óssea e são transportados no sangue para os epitélios que estão em contacto com o meio ambiente, particularmente as mucosas respiratórias, gastro-intestinal e génito-urinária.

Existe um eosinófilo por cada cem nos tecidos e medula óssea, pelo que não é surpreendente que lesões eosinofílicas tecidulares não se acompanhem necessariamente de eosinofilia pulmonar.

A **pneumonia crónica eosinofílica** - PCE - denominação original de Cristoforidis e Molnar¹, publicada em 1960, é uma entidade pouco frequente: dos 143 doentes com eosinofilia pulmonar da série de McCarthy e Pepys², 20% tinham PCE.

Trata-se de uma entidade susceptível de, em muitos casos, ser diagnosticada por dados clínicos, radiográficos e laboratoriais³. A sua gravidade pode ser muito elevada, exigindo um diagnóstico e uma terapêutica urgentes^{4,5}.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1 - A.R.M.N., 45 anos, sexo feminino, professora. 1ª Consulta (6/2/92). Sofre de sinusite.

Há quatro semanas começou a sentir febre (38° C), arrepios, astenia, suores nocturnos, tosse seca.

Interrompe o trabalho. Consulta o médico, que lhe receita eritromicina. Sem melhoras. Dada a falta de resposta, receita, posteriormente, ofloxacina e netilmicina. Astenia progressiva, febre elevada, mal estar acentuado. É então que é observada na referida 1ª consulta.

Traz uma radiografia (3/2/92) - Fig. 1 - opacidade de distribuição periférica nos campos pulmonares médios e superiores, não respeitando as barreiras anatómicas, com características de consolidação do espaço aéreo: apagamento dos vasos, broncografia gasosa, limites mal definidos.

TC (6/2/92) - Fig. 2: distribuição periférica e broncografia gasosa (os brônquios não são primariamente afectados e permanecem preenchidos com ar; quando envolvidos por alvéolos preenchidos com exsudato inflamatório dão sinal do broncograma aéreo). A presença deste sinal indica que a opacidade observada radiograficamente corresponde a uma consolidação pulmonar. A auscultação pulmonar não revela ruídos adventícios. Adesivo de tuberculina (fraco) positivo (10 mm de diâmetro). Pedem-se análises de sangue e expectoração.

Considerados os dados apresentados e a evolução clínica desfavorável, admite-se a hipótese de tuberculose pulmonar e inicia-se um tratamento tuberculostático com: estreptomina intramuscular (1 g/d), isoniazida (300 mg/d), pirazinamida (1,5 g/d), rifampicina (600 mg/d).

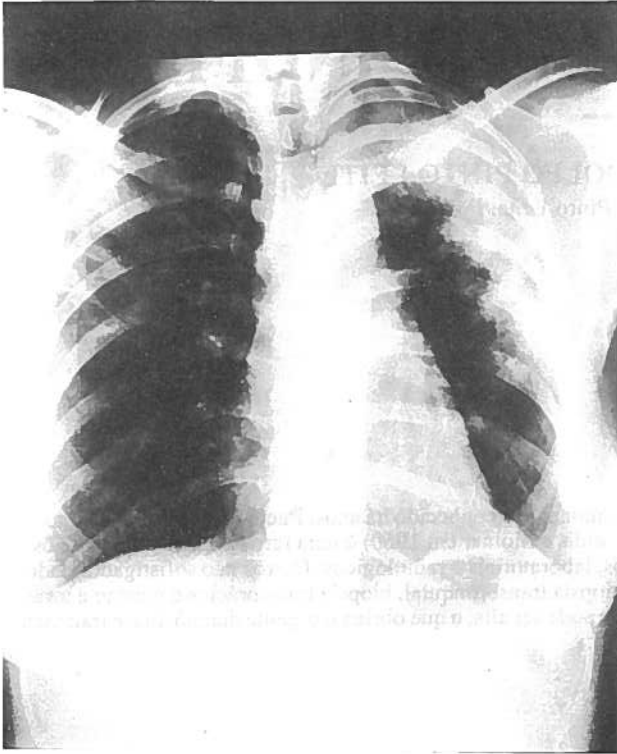


Fig. 1 — Ver texto



Fig. 2 — Ver texto

Em 11/2/92 é observada em 2ª consulta. Não tolera a medicação (vómitos), agravamento intenso do estado geral com astenia profunda. A expectoração é negativa para B.K.. O hemograma revela: 12.9 hemoglobina; 4.4 eritrócitos; 15500 leucócitos; 34.5 neutrófilos; **34,5% eosinófilos**; 15% linfócitos. VS 120 na 1ª hora. Uma nova radiografia pulmonar (11/2/92) mostra aspecto idêntico à anterior.

Abandona o tratamento tuberculostático.

Considerado o agravamento clínico do caso pensa-se num internamento hospitalar (U.C.I.). Contudo, em face da eosinofilia elevada, da leucocitose, da VS e da apreciação cuidadosa das imagens radiológicas admite-se a hipótese duma pneumonia crónica eosiofílica e inicia-se em 12/2 a

corticoterapia. A metilprednisolona endovenosa (40 mg) determina efeitos de melhoria espectacular subjectiva e objectiva; algumas horas depois: diz que *ressuscitou*. Deitada, *sente-se bem*. Repete 1 ampola de metilprednisolona (40 mg) de 24 em 24 horas (de manhã) durante 4 dias; em dias alternados, seguidamente. Nos dias em que não toma o corticoide aparece-lhe uma febrícula. De 27/2 a 12/3 toma 40 mg três dias na semana. Vai reduzindo a dose progressivamente, passando para a metilprednisolona oral. Em 8/4 está com 16 mg duas vezes por semana, continua a reduzir a dose progressivamente, suspendendo em 1/9/92.

Do ponto de vista clínico melhora francamente. Em 1/5 retoma o trabalho: sente-se bem, sem qualquer medicação.

Em 4/2, 17/2 e 6/4, respectivamente, os leucócitos foram 15 500, 6 600, 6 400; os eosinófilos foram 34,5%, 20%, 6,3%; as VS foram 120, 102, 22.

A evolução radiográfica foi rapidamente favorável. Numa radiografia feita em 11/3/92 (fig.3) constata-se reabsorção praticamente completa, com excepção de um pequeno derrame pleural que se localiza no seio costofrénico esquerdo.

Actualmente (Dezembro de 1993) continua clinicamente bem e, radiograficamente, verifica-se reabsorção completa e desaparecimento do pequeno derrame pleural citado.

Caso 2 - F.S.R.B. - 47 anos; sexo feminino; escriturária.

1ª Consulta (23/3/93). Há seis meses cansaço fácil, astenia acentuada, suores frequentes, apetite diminuído, apirética. Pouca tosse, pouca expectoração levemente amarelada.

Auscultação - normal. Intradermo - reacção à tuberculina (2 U) francamente positiva - 26 mm.

Uma radiografia pulmonar (Fig.4) em 16/3/93, revela opacidades bilaterais na periferia dos campos pulmonares

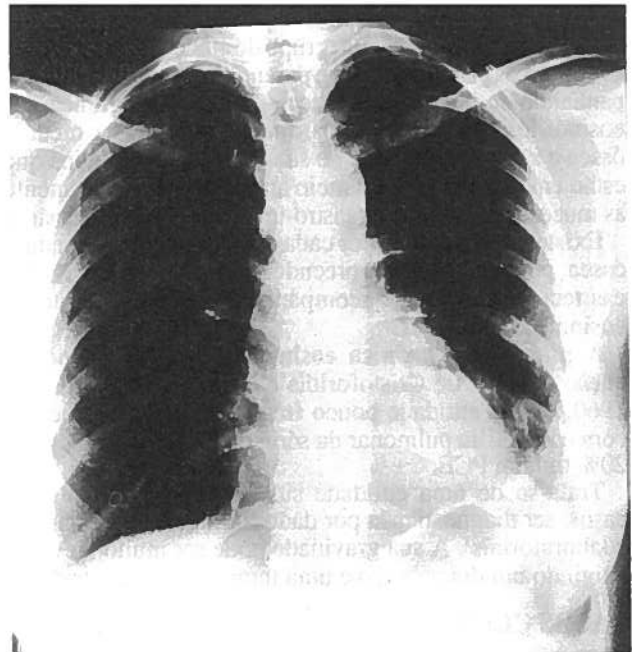


Fig. 3 — Ver texto

médios e inferiores. Note-se que os campos pulmonares superiores estão poupados, o que não é frequente na PCE. Uma TC de 17/3/93 (fig.5), permite identificar a imagem de broncograma aéreo, o qual não era claramente visível na radiografia de 16/3; nota-se apagamento dos vasos nas áreas atingidas.

Um hemograma (colheita em 18/3/93) revela: 12.6 hemoglobina; 4.32 eritrocitos; 9 500 leucocitos; 65.1%

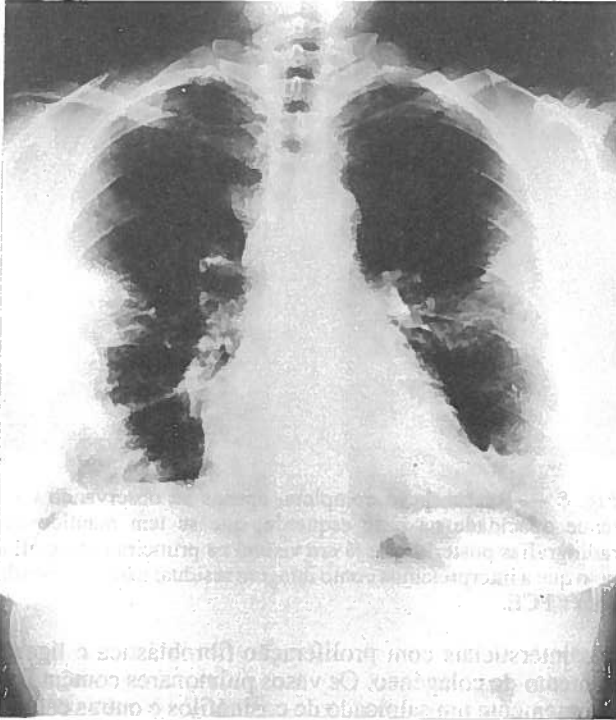


Fig. 4 — Ver texto

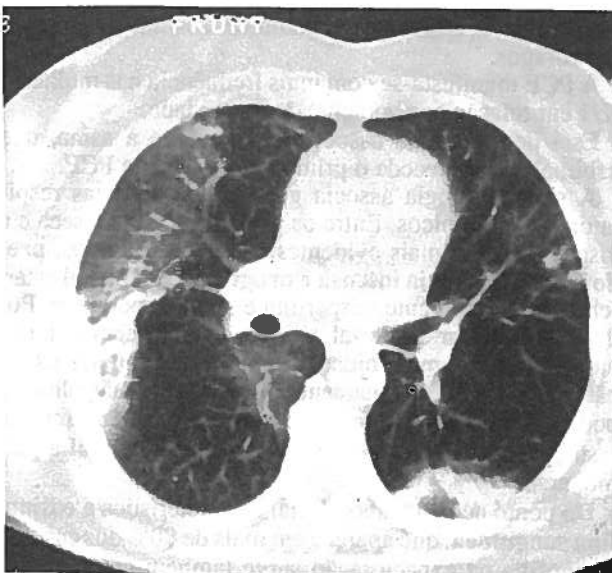


Fig. 5 — Ver texto

neutrófilos; 7.5% eosinófilos; 21.4% linfócitos; VS de 58.

Pesquisa de B.K.: exame directo e homogeneização negativos em 3 amostras de 3 dias diferentes.

Em face dos dados clínicos, laboratoriais e radiológicos põe-se a hipótese diagnóstica provável de pneumonia crónica eosinofílica.

A doente, psicologicamente deprimida, rejeita exames diagnósticos agressivos.

Inicia-se então a corticoterapia: metilprednisolona. 1 ampola de 40 mg/d, de manhã, durante 4 dias seguidos (24/3 a 28/3); depois, em dias alternados, até 14/4.

Uma vez que a reacção intradérmica à tuberculina é francamente positiva e que a TAC revela duas adenopatias com calcificação - uma subcarinal e outra hilar esquerda - toma-se a decisão de acompanhar a corticoterapia de medicação tuberculostática *protectora*: Isoniziada (300 mg/d) mais Rifampicina (600 mg/d).

Em 14/4 o estado geral está francamente melhorado.

Passa-se a metilprednisolona para 32 mg (via oral) em dias alternados; em 1/7 diminui-se para 24 mg em dias alternados. A melhoria clínica acentua-se. Vai-se reduzindo a dose de metilprednisolona progressivamente, até que no fim de Outubro de 93 suspende toda a medicação.

A evolução do hemograma foi a seguinte: 26/3 - 6 400 leucocitos, 62% neutrófilos, 8.3% eosinófilos, 2.5% linfócitos, VS 57; em 13/5 - 9 700 leucocitos, 62% neutrófilos, 3% eosinófilos, 22.5% linfócitos, VS 83; em 21/5 - 6 100 leucocitos, 61% neutrófilos, 5.8 eosinófilos; 23.1% linfócitos, VS 25; em 22/7 - 5 100 leucocitos, 52.3% neutrófilos, 1.3 eosinófilos, 37% linfócitos, Vs 7.

A evolução radiográfica foi a seguinte:

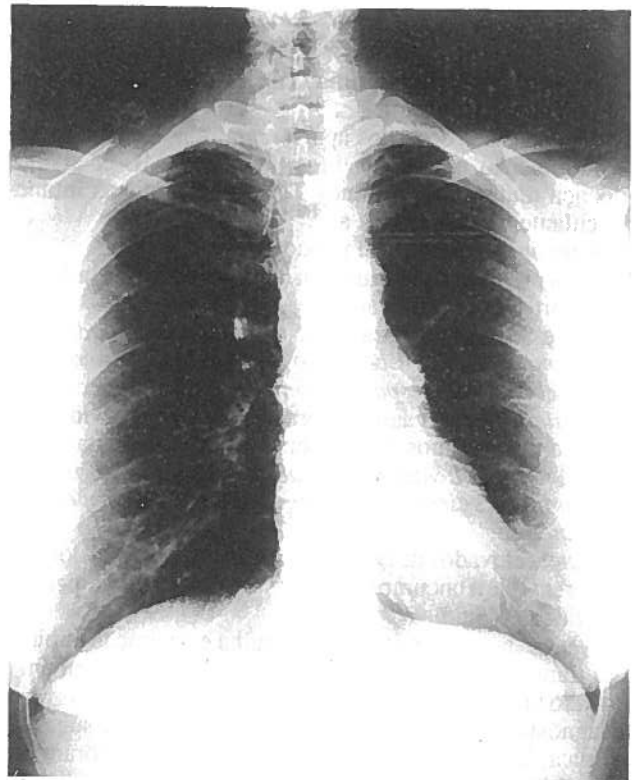


Fig. 6 — Reabsorção dos infiltrados em ambos os pulmões.

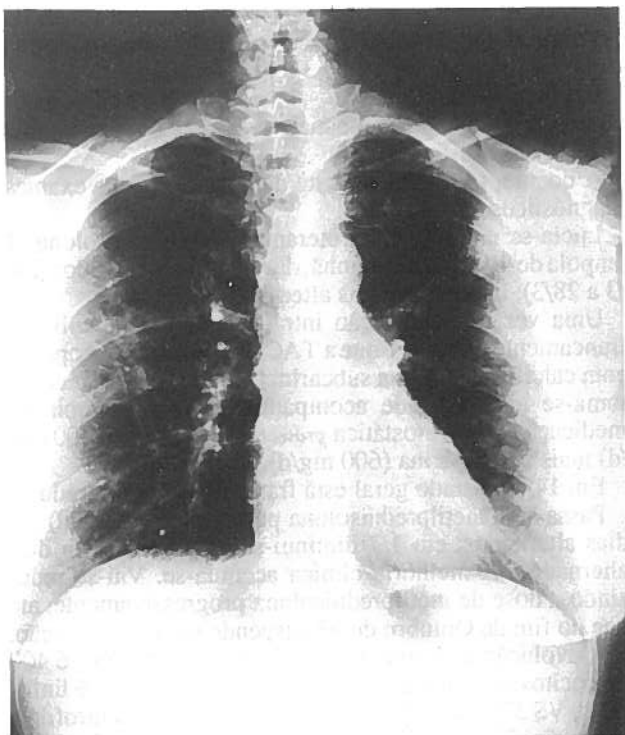


Fig. 7 — Recorrência com o aparecimento de um infiltrado no campo pulmonar superior esquerdo.

Actualmente, em Dezembro de 1993, a paciente encontra-se de evolutividade analfítico ou radiológico.

DISCUSSÃO

A etiologia da **pneumonia crónica eosinofílica** é habitualmente desconhecida.

Alguns casos descritos apareceram relacionados com:

1. infecção por *Aspergillus* (Warnack ML et al)⁶; 2. doença reumatoide (Cooney TP)⁷; 3. complexos imunes circulantes (Chan NM et al)⁸.

A patogenia é também pouco clara.

Uma reacção autoimune ou de hipersensibilidade tem sido fortemente implicada.

Fox e Seed especularam que o *tecido lesado pode estar relacionado com a libertação de grânulos eosinofílicos possivelmente em resposta a complexos imunes localmente depositados*⁹, estes autores foram incapazes de evidenciar tais complexos nos seus doentes, mas foi relatado um caso⁸, no qual a *vasculite cutânea eosinofílica e os complexos imunes circulantes foram demonstrados, apoiando tal hipótese*.

Níveis elevados de IgE, no pico da actividade da doença, sugerem que a pneumonite pode ser mediada por hipersensibilidade reaginica⁶.

A biopsia transtorácica com agulha e aspiração, a biopsia transbrônquica, a biopsia por toracotomia e também o lavado broncoalveolar (BAL) têm sido utilizados. Assim o diagnóstico tem sido confirmado em situações de sugestão clínica, laboratorial e radiológica (Rx, TAC). Foram encontrados abscessos eosinofílicos constituídos por paliçadas de histocitos rodeando agregados de eosinófilos, infiltra-

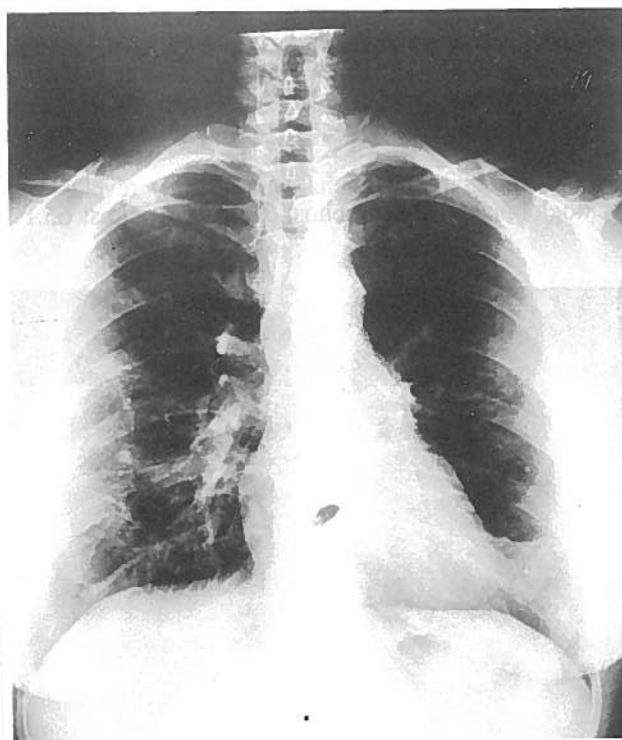


Fig. 8 — Reabsorção completa, apenas se observando uma tênue opacidade na base esquerda, que se tem mantido em radiografias posteriores e já era visível na primeira radiografia, pelo que a interpretamos como imagem residual não relacionada com a PCE.

dos intersticiais com proliferação fibroblástica e ligeiro aumento de colagénico. Os vasos pulmonares contêm frequentemente um salpicado de eosinófilos e outras células inflamatórias na adventícia e, ocasionalmente, na média, mas a verdadeira vasculite com evidência de trombose ou necrose não é um facto. O epitélio respiratório pode estar ulcerado e associado a bronquiolite obliterante. A microscopia electrónica revelou rotura de eosinófilos no tecido intersticial e ingestão de grânulos eosinofílicos pelos macrófagos.

A PCE manifesta-se com mais frequência nas mulheres (2/1 em relação aos homens) de meia idade.

Está descrita uma associação frequente à asma, que habitualmente precede o primeiro episódio de PCE.

A sintomatologia associa geralmente sintomas respiratórios e sistémicos. Entre os primeiros, a tosse seca e a dispnéia são os mais evidentes; entre os segundos, **predominam a astenia intensa e progressiva** com mal estar, febre particularmente vespertina e suores nocturnos. Podem intensificar-se de tal modo que obriguem o internamento, até numa Unidade de Cuidados Intensivos, se não for estabelecido tratamento adequado. Ocasionalmente pode surgir dor torácica e hemoptise, o que às vezes reforça a suspeita de tuberculose, sugerida pela radiografia pulmonar.

Do ponto de vista laboratorial é característica a **eosinofilia sanguínea**, que aparece em mais de 80% dos casos, a eosinofilia na expectoração surge também com elevada frequência (50 a 75%, segundo alguns autores).

A leucocitose elevada é frequente; por vezes há trombocitose.

A IgE apresenta-se normal ou elevada; muito elevada, por vezes, no *pico* da evolução clínica⁴.

A maioria dos pacientes com PCE apresentam um quadro radiológico característico, que é virtualmente patognomónico e que consiste em opacidades periféricas, homogêneas, não segmentares, não respeitando as barreiras anatómicas, de margens mal definidas, portanto com um padrão radiográfico sugestivo de consolidação do espaço aéreo^{4,5}.

As opacidades, habitualmente laterais, dispõem-se, como já foi referido, na periferia, junto da parede torácica, e podem envolver todo o pulmão, originando uma imagem que foi descrita como *negativo fotográfico* do edema pulmonar ou, também como o padrão invertido das *asas de mocho*.

Os campos pulmonares médios e superiores são atingidos preferencialmente, sendo as imagens observadas comparáveis a uma nuvem de fumo que se libertasse das regiões dos hilos após uma explosão e ascendesse encostada à parede torácica. Na telerradiografia pulmonar em virtude da sobreposição das imagens, a distribuição periférica pode, porventura a passar despercebida. A TC, em que se obtêm cortes axiais, sem sobreposição, é então extramamente útil no diagnóstico, demonstrando que as consolidações estão confinadas no terço externo dos pulmões (Fig. 9).

As alterações radiográficas podem manter-se durante meses se não for instituída a corticoterapia; esta proporcionará uma regressão rápida das imagens e dos sintomas.



Fig. 9

Após uma semana de tratamento a reabsorção das lesões é considerável, obtendo-se, por vezes, uma imagem radiológica normal ao fim de um mês. Com a interrupção da corticoterapia podem ocorrer recidivas, susceptíveis de se repetirem durante anos.

O diagnóstico diferencial deve ser considerado em relação à tuberculose pulmonar e à doença eosinofílica pulmonar de etiologia específica.

A corticoterapia prolongada é a terapêutica essencial, começando por altas doses e procurando depois a sua redução prudente. O abandono da corticoterapia não deve ser precoce.

CONCLUSÃO

Os dois casos de PCE apresentados têm o interesse de demonstrar que os dados clínicos, laboratoriais e radiográficos permitiram diagnosticar a pneumonia crónica eosinofílica. No caso de a conjugação dos referidos dados não ser conclusiva, será necessário recorrer a exames subsidiários agressivos (BAL, punção-biopsia aspirativa, biopsia transbrônquica, toracotomia). Permitiram também estes dois casos sublinhar o interesse de um diagnóstico precoce que nos consinta o estabelecimento da corticoterapia urgente, sem a qual pode verificar-se uma evolução fatal.

BIBLIOGRAFIA

1. CHRISTOFORIDIS AJ, MOLNAR W: Eosinophilic pneumonia: report of two cases with pulmonary biopsy. JAMA 1960; 173: 157
2. McCARTHY DS, PEPYS J: Allergic bronchopulmonary aspergillosis - clinical immunology (1) clinical features. Clin Allergy 1971; 1: 261-286
3. CARRINGTON CB; ADDINGTON WW; GOFF AM et al: Chronic eosinophilic pneumonia. N Eng J Med 1969; 280: 787
4. FRASER RG, PARÉ JAP, PARÉ PD, FRASER RS, GENERAUX GP: Diagnosis of diseases of the Chest. WB Saunders Company: Philadelphia 1989
5. GEORGE RB, LIGHT RW, MATTAY RA: Chest Medicine. Churchill Livingstone: New York 1983
6. WARNOCK ML, FENNESSY J, RIPPON J: Chronic eosinophilic pneumonia. A manifestation of allergic aspergillosis. Am J Clin Pathol 1976; 62: 73
7. COONEY TP: Interrelationship of chronic eosinophilic pneumonia, bronchiolitis obliterans and rheumatoid disease: a hypothesis. J Clin Pathol 1981; 34: 129
8. CHAN NH, BOYCO MJ, SCHELLENBERG RR et al: A case of eosinophilic pneumonia. Unusual immune complex vasculitis in the skin. Chest 1982; 82: 113
9. FOX B, SEED WA: Chronic eosinophilic pneumonia. Thorax 1980; 35: 570