

# 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 Molnar<sup>1</sup>, publicada em 1960, é uma entidade pouco frequente: dos 143 doentes com eosinofilia pulmonar da série de McCarthy e Pepsy<sup>2</sup>, 20% tinham PCE.

Trata-se de uma entidade susceptível de, em muitos casos, ser diagnosticada por dados clínicos, radiográficos e laboratoriais<sup>3</sup>. A sua gravidade pode ser muito elevada, exigindo um diagnóstico e uma terapêutica urgentes<sup>4,5</sup>.

## 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).

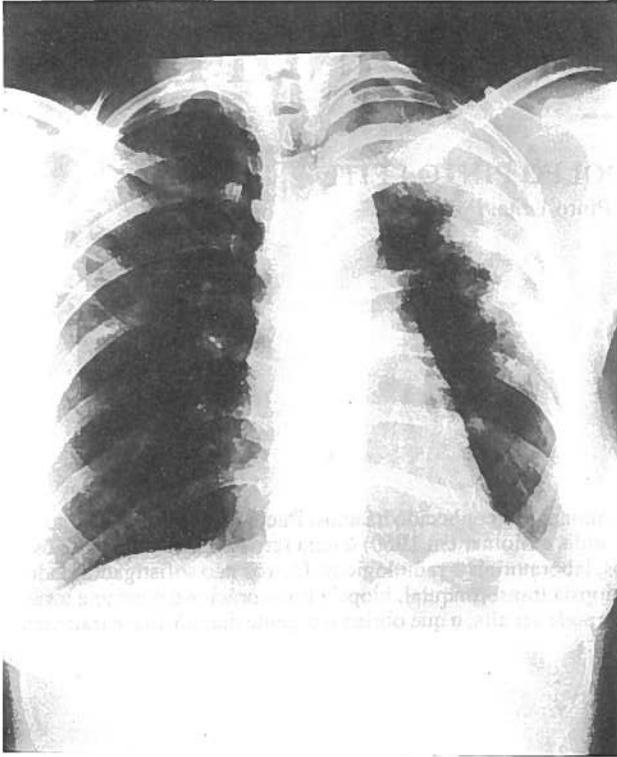


Fig. 1 — Ver texto



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

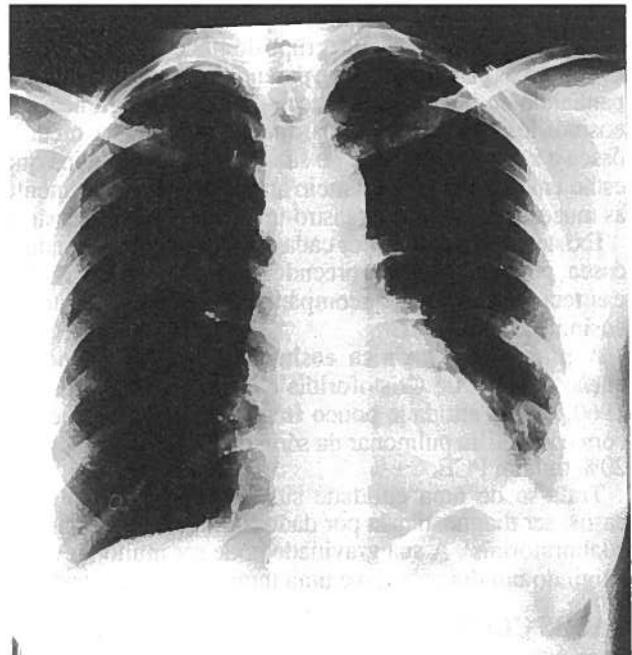


Fig. 3 — Ver texto

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%

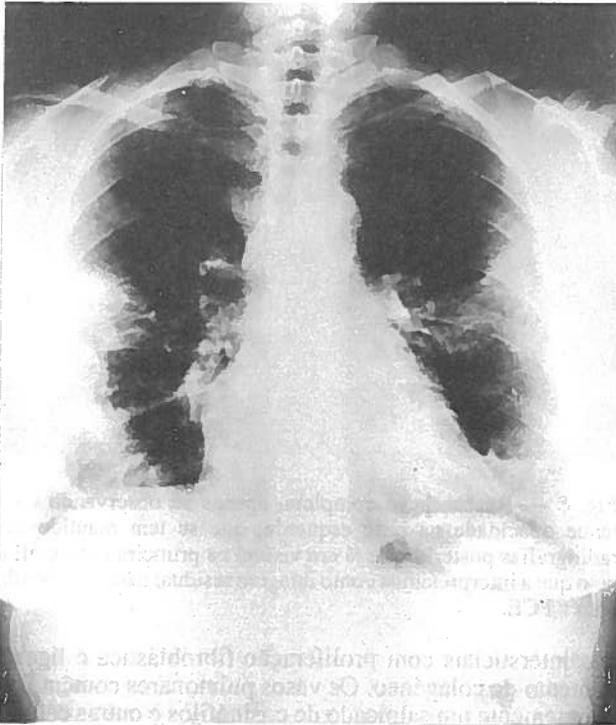


Fig. 4 — Ver texto

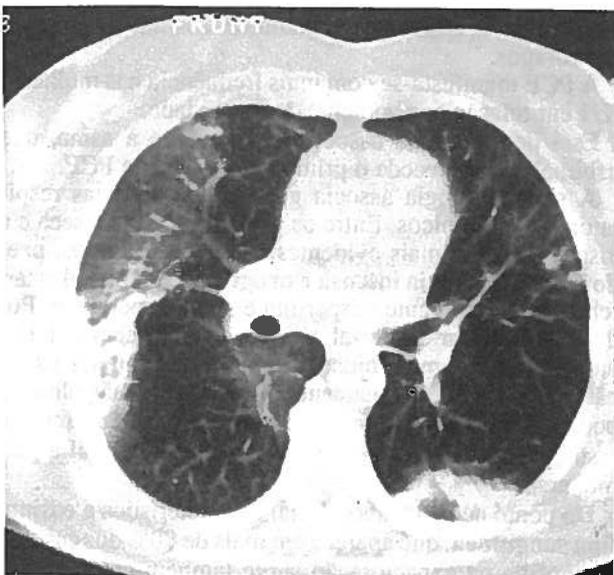


Fig. 5 — Ver texto

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 crônica 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:

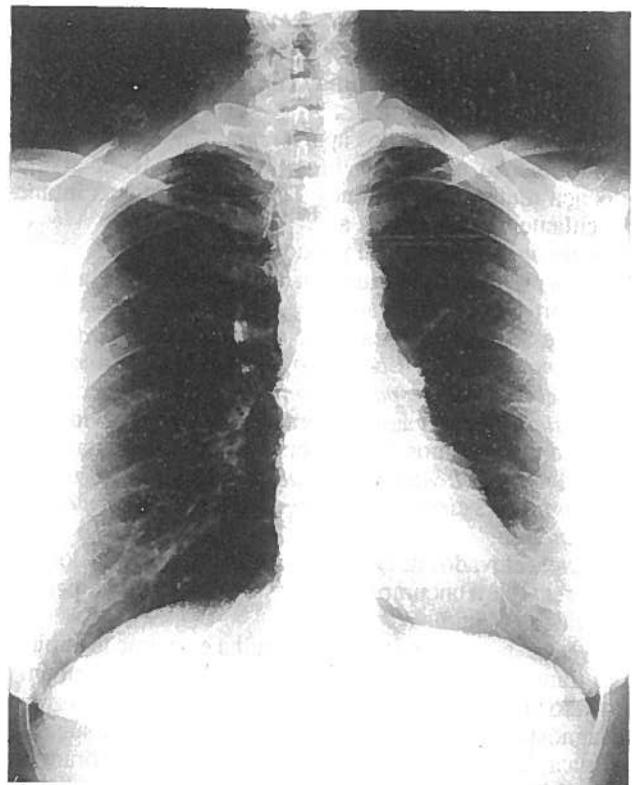


Fig. 6 — Reabsorção dos infiltrados em ambos os pulmões.

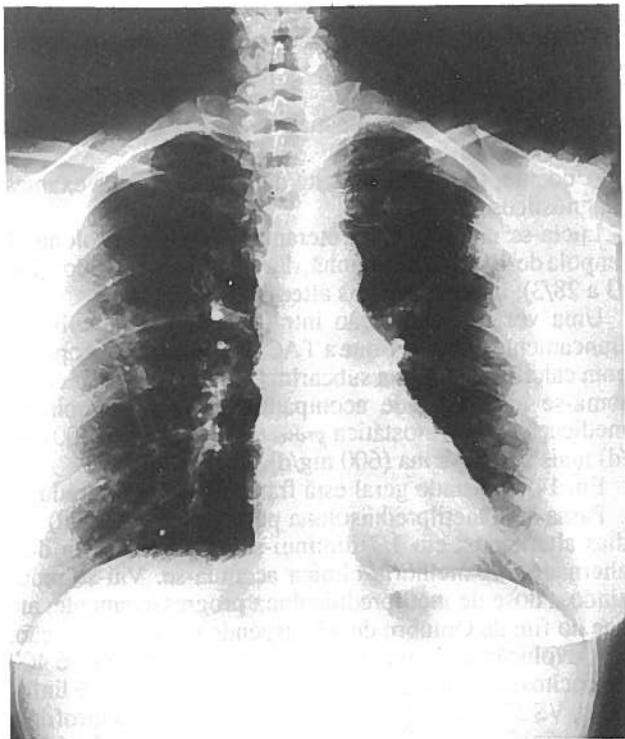


Fig. 7 — Recorrência com o aparecimento de um infiltrado no campo pulmonar superior esquerdo.

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)<sup>6</sup>; 2. doença reumatoide (Cooney TP)<sup>7</sup>; 3. complexos imunes circulantes (Chan NM et al)<sup>8</sup>.

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*<sup>9</sup>, estes autores foram incapazes de evidenciar tais complexos nos seus doentes, mas foi relatado um caso<sup>8</sup>, no qual a *vasculite cutânea eosinofílica e os complexos imunes circulantes foram de-monstrados, apoiando tal hipótese*.

Níveis elevados de IgE, no pico da actividade da doença, sugerem que a pneumonite pode ser mediada por hipersensibilidade reaginica<sup>6</sup>.

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-

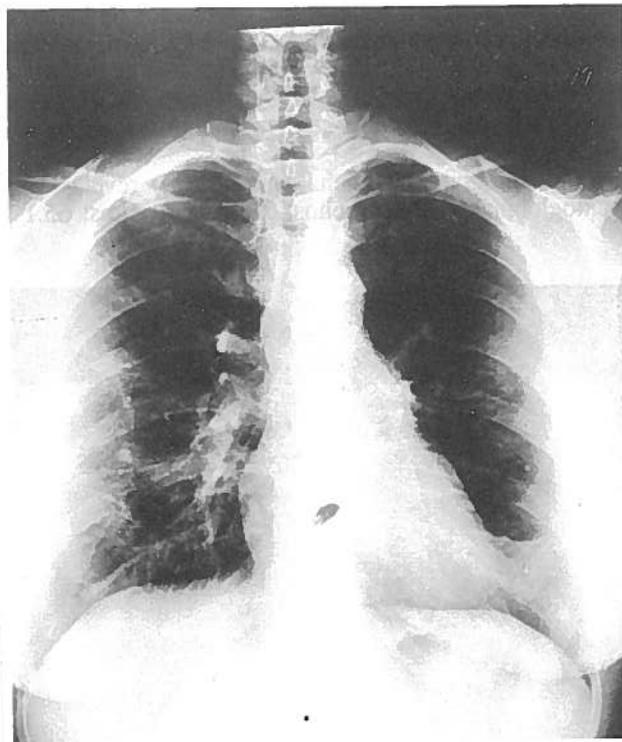


Fig. 8 — Reabsorção completa, apenas se observando uma tênue opacidade na base esquerda, que se tem mantido em radiografias posteriores e já era visível na primeira radiografia, pelo que a interpretamos como imagem residual não relacionada com a PCE.

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 clínica<sup>4</sup>.

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<sup>4,5</sup>.

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