

# Caso Clínico

## Clinical Case

Carla Valente<sup>1</sup>  
Sónia André<sup>1</sup>  
Alexandra Catarino<sup>2</sup>  
Mário Loureiro<sup>3</sup>  
M Fontes Baganha<sup>4</sup>

### Pneumonia eosinofílica crónica idiopática – A propósito de um caso clínico

### *Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia – A clinical case report*

Recebido para publicação/received for publication: 07.12.11  
Aceite para publicação/accepted for publication: 08.02.15

#### Resumo

As pneumonias eosinofílicas constituem um grupo heterogéneo de quadros clínicos que podem comprometer unicamente as vias aéreas, o parênquima pulmonar, ou ambos, caracterizado pela presença de eosinofilia alveolar e infiltrados pulmonares, com ou sem evidência de eosinofilia no sangue periférico<sup>1</sup>.

A pneumonia eosinofílica crónica idiopática (PECI), descrita por Carrington<sup>5</sup> em 1969, é uma doença pulmonar eosinofílica rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por eosinofilia periférica, infiltrados pulmonares na telerradiografia torácica e excelente resposta à corticoterapia.

A PECI afecta geralmente mulheres de meia idade, sendo os sintomas mais comuns a tosse, a dispnéia, a febre e a perda de peso<sup>2</sup>.

#### Abstract

The eosinophilic pneumonias are a heterogeneous group of pulmonary disorders, which may compromise only the air ways, the pulmonary parenchyma, or both, characterised by alveolar eosinophils and infiltration of pulmonary tissue, with or without peripheral blood eosinophilia<sup>1</sup>.

Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia (ICEP), detailed description was by Carrington<sup>5</sup> in 1969, is a rare eosinophilic lung disease, of unknown aetiology, characterised by peripheral blood eosinophilia, chest radiograph infiltrates and prompt response to corticosteroid therapy.

ICEP most commonly affects women of middle age and usual symptoms are cough, dyspnea, fever and weight loss<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Interna Complementar de Pneumologia

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pneumologia

<sup>3</sup> Director do Serviço de Pneumologia dos HUC

<sup>4</sup> Director do Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas dos HUC

Os autores apresentam um caso de PECEI numa mulher jovem, de 21 anos, raça caucasiana, não fumadora e sem antecedentes patológicos relevantes.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (4): 551-559

**Palavras-chave:** Pneumonia eosinofílica crónica idiopática, corticoterapia.

The authors present a case of ICEP in a young woman, 21 years old, non-smoker and previously healthy.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (4): 551-559

**Key-words:** Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia, corticosteroid therapy.

**As pneumonias eosinofílicas são classificadas em primárias (idiopáticas ou intrínsecas) e secundárias (extrínsecas)**

### Introdução

As pneumonias eosinofílicas (PE) representam um grupo heterogéneo de doenças pulmonares caracterizado por eosinofilia alveolar (>25%) e infiltrados pulmonares, com ou sem evidência de eosinofilia no sangue periférico.<sup>3</sup>

São classificadas em primárias (idiopáticas ou intrínsecas) e secundárias (extrínsecas), segundo a identificação do contexto etiológico específico e os distintos padrões clínico-imagiológicos.

A pneumonia eosinofílica crónica idiopática (PECEI) é uma entidade clínica rara, caracterizada por infiltração alveolar e intersticial de eosinófilos, de etiologia desconhecida, podendo ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequente entre a 4.<sup>a</sup> e a 5.<sup>a</sup> décadas de vida, no sexo feminino (2:1) e na raça caucasiana. Manifesta-se de forma subaguda, em algumas semanas, traduzindo-se no estabelecimento progressivo de sintomas respiratórios e sistémicos, sendo o intervalo médio, entre o seu início e o diagnóstico, de cerca de 4 meses.

Os sintomas mais comuns são: tosse (90%), dispneia (57%) e toracalgia de tipo pleurítico, associados a febrícula (87%), sudorese nocturna, astenia e perda ponderal moderada (57%).

O exame objectivo é habitualmente inespecífico, evidenciando, em cerca de 1/3 dos doentes, sibilância ou crepitações à auscultação pulmonar.

Cerca de 90% dos doentes apresenta eosinofilia no sangue periférico (> 6%), sendo a eosinofilia alveolar um elemento universal na PECEI, frequentemente superior a 40%. Além disso, pode verificar-se uma percentagem elevada de neutrófilos, linfócitos e/ou mastócitos.

Do ponto de vista funcional, define-se por uma síndrome restritiva moderada a grave, podendo cerca de 1/3 dos doentes manter normal a sua função pulmonar.

Imagiologicamente, caracteriza-se pela presença de opacidades alveolares periféricas, de limites mal definidos, com uma densidade que varia do vidro despolido à consolidação com broncograma aéreo, constatando-se que em 1/4 dos doentes existem infiltrados migratórios. Habitualmente, evidencia um padrão radiológico descrito como o *negativo fotográfico do edema pulmonar* – distribuição bilateral simétrica e periférica.

O diagnóstico de PECEI assenta nos dados clínicos, laboratoriais (nomeadamente o LLBA), imagiológicos e, sobretudo, na exclusão de outras entidades patológicas que

também cursem com eosinofilia pulmonar. Embora o prognóstico dos doentes com PECEI tratados seja excelente, a maioria necessitará de terapêutica continuada com baixas doses de corticóide oral, a fim de prevenir recidivas<sup>3</sup>.

A propósito desta entidade clínica, os autores descrevem o caso de uma jovem, sem antecedentes patológicos relevantes, discutindo-se a etiologia, o diagnóstico diferencial e as particularidades desta situação.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, 21 anos, raça caucasiana, não fumadora, natural e residente na Lousã, que recorre ao serviço de urgência dos HUC por tosse produtiva com expectoração mucosa, por vezes mucopurulenta, e dispneia sibilante com cerca de 2 meses de evolução, que se acompanhava de toracalgia direita e perda ponderal não quantificada. Negava hipertermia. Sem referência a antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Referia que o início dos sintomas coincidiu com o uso de produtos de limpeza no local de trabalho (espaço mal ventilado).

Ao exame objectivo a doente apresentava-se consciente, orientada, colaborante, eupneica, apirética e normotensa.

À auscultação pulmonar apresentava um murmúrio vesicular simetricamente audível, acompanhado de roncos dispersos no hemitórax esquerdo e a auscultação cardíaca era rítmica e sem sopros audíveis.

Analiticamente apresentava uma PCR de 0,4 mg/dl, uma Hb de 14,8 g/dl e uma leucocitose de 13100/ $\mu$ l.

A gasometria arterial ( $FiO_2$  21%) mantinha-se em valores normais.

A radiografia do tórax (PA) evidenciou um foco de consolidação no campo pulmonar direito com cerca de 3 cm de diâmetro (Fig. 1). Foi medicada com amoxicilina e ácido clavulânico e pedida a realização de TAC de alta resolução (TAC-AR) do tórax, em ambulatório, tendo sido orientada para a consulta externa de pneumologia.

À data da consulta, a doente referia ligeira melhoria dos sintomas, coincidente com a mudança do local de trabalho, apresentando-se eupneica e com sibilância expiratória discreta à auscultação pulmonar.

A TAC torácica inicial não demonstrou alterações relevantes.

Foram solicitados vários exames complementares de diagnóstico, dos quais se destacam os seguintes:

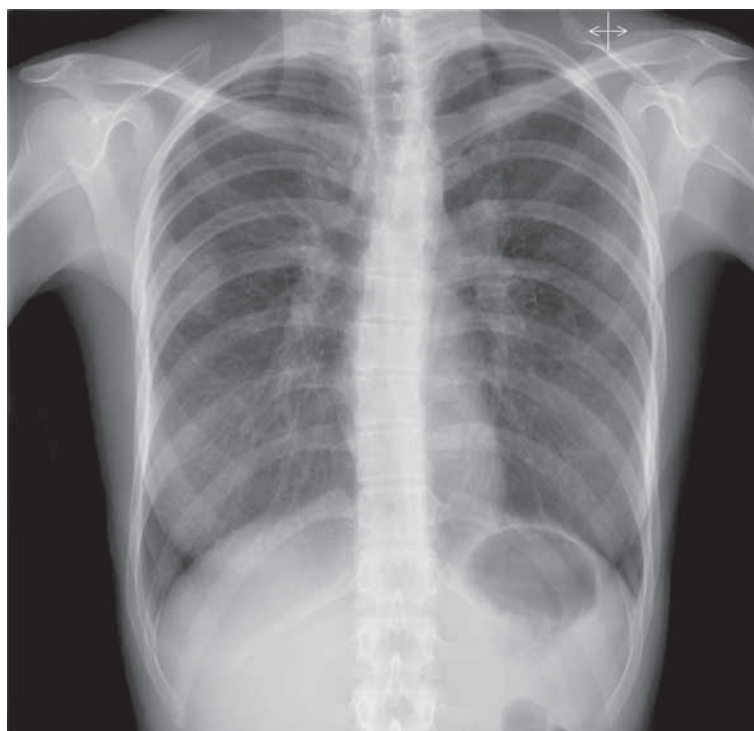


Fig. 1 – Radiografia do tórax (PA) mostrando foco de consolidação no pulmão direito

- Eosinofilia do sangue periférico de 4900/ $\mu$ l (37,4%).
- Testes cutâneos de alergia *standard* negativos e prova de provocação com metacolina positiva à 4.<sup>a</sup> diluição.
- Estudo funcional ventilatório mostrando uma síndrome restritiva ligeira (CVF – 76,7%, VEMS – 74,4%, VEMS/CVF – 84,4, CPT – 75,9%) e a avaliação da capacidade de difusão alveolo-capilar pelo monóxido de carbono encontrava-se ligeiramente diminuída (DLCO SB – 62,3%).

Realizou nova radiografia do tórax (PA) que revelou a presença de focos de consolidação, bilaterais, o mais extenso à esquerda (Fig. 2). O estudo radiográfico dos seios perinasais não apresentou alterações relevantes.

Atendendo às alterações presentes nos exames complementares de diagnóstico, a doente foi internada para estudo.

Dos exames realizados durante o internamento, salientam-se as seguintes alterações:

- Leucocitose de 12600/ $\mu$ l, com eosinofilia de 32,4%, PCR de 0,8 mg/dl e VS de 18 mm na 1.<sup>a</sup> hora.
- Os imunocomplexos circulantes estavam elevados (18,3  $\mu$ g/ml). Os autoanticorpos foram negativos e os valores das imunoglobulinas A, D, G, E, normais.
- O exame parasitológico das fezes foi negativo.
- A TAC-AR do tórax revelou a presença de brônquios de paredes espessadas e de bronquiectasias sediadas nos lobos inferiores, áreas de vidro despolido nas regiões pulmonares superiores, de predomínio periférico, assumindo o aspecto de consolidação em algumas áreas, adenopatias na loca de Baretty, subcarinais e hilares bilaterais, sem derrame pleural (Fig. 3).
- A broncofibroscopia não evidenciou alterações endobrônquicas. O aspirado brônquico era bacteriologicamente negativo e a sua citologia em esfregaço composta por células brônquicas ciliadas reacionais e células inflamatórias. Não existiam células neoplásicas.

O líquido da lavagem broncoalveolar (LLBA) mostrou uma alveolite eosinofílica (n.<sup>o</sup> total de células – 350/ $\text{mm}^3$ , com 43% de eosinófilos e uma relação CD4/CD8 de 0,6).

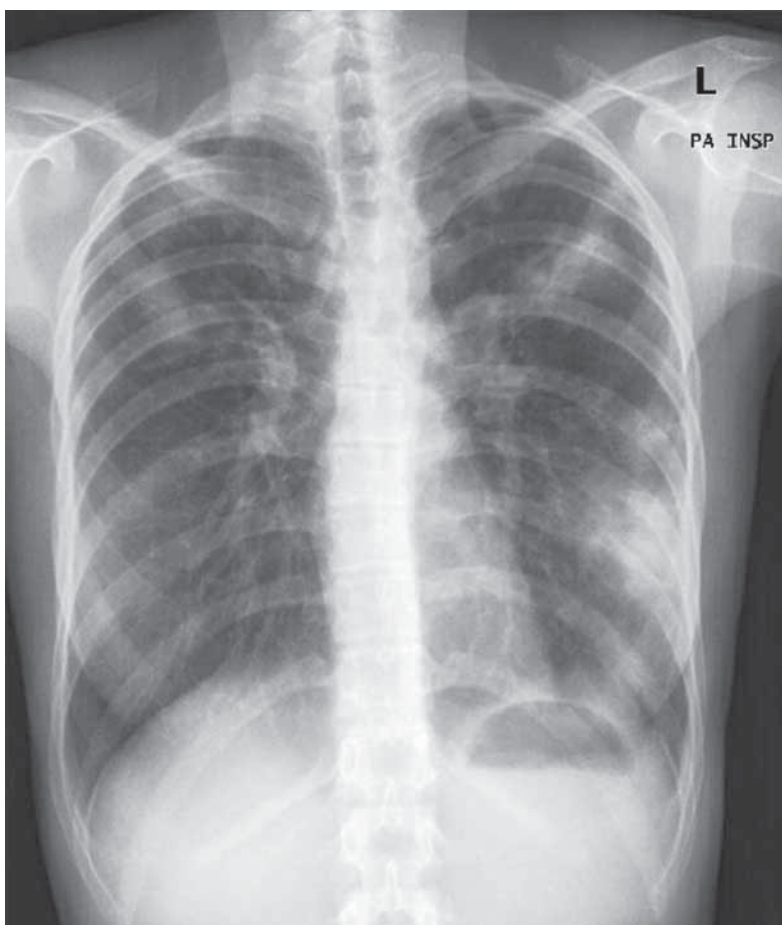


Fig. 2 – Radiografia do tórax (PA) evidenciando vários focos de consolidação



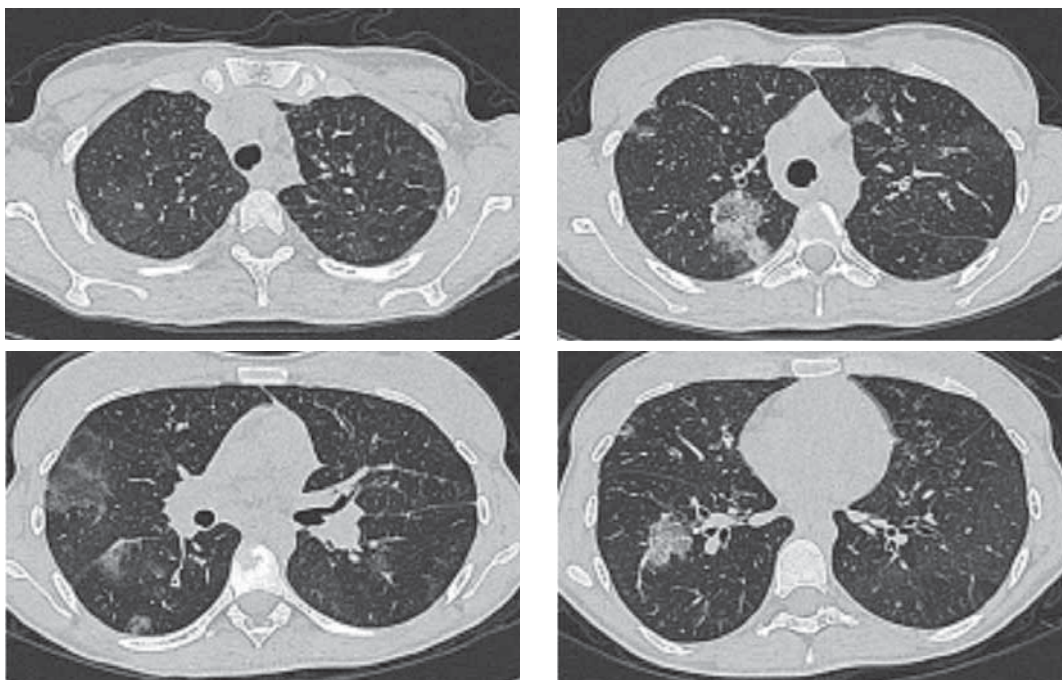


Fig. 3 – TAC-AR do tórax que revela: brônquios de paredes espessadas e bronquiectasias nos lobos inferiores; áreas de vidro despolido nos lobos superiores e de predomínio periférico, assumindo o aspecto de consolidação em algumas áreas; adenopatias na loca de Barety, subcarinais e hilares bilaterais

A histologia da peça de biópsia transbrônquica (lobo inferior direito) revelou um retalho de tecido conjuntivo laxo, com células epiteliais dispersas, não permitindo o seu reconhecimento diagnóstico através deste exame.

Estabelecido assim o diagnóstico de PEIC, a doente foi medicada com prednisolona 1mg/kg/dia, tendo-se verificado, não só a resolução sintomática completa, como a normalização da eosinofilia periférica e a recuperação das alterações funcionais ventilatórias e imagiológicas (Figs. 4 e 5).

### Discussão

A PEIC é uma entidade clínica rara, caracterizada por infiltração alveolar e intersticial eosinofílica de etiologia desconhecida, po-

dendo ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequente entre a 4.<sup>a</sup> e a 5.<sup>a</sup> décadas de vida, no sexo feminino (2:1) e na população caucasiana<sup>3</sup>.

Os doentes iniciam a sintomatologia alguns meses antes do diagnóstico, com dispneia progressiva, tosse, febrícula, fadiga, sudorese nocturna e moderada perda ponderal. A tosse, que é geralmente seca no início, podendo ser produtiva, mucóide, com a evolução da doença, é um sintoma habitualmente presente. A dispneia é geralmente ligeira ou moderada. As hemoptises e os sintomas extrapulmonares não são comuns. Cerca de dois terços dos doentes referem antecedentes de atopia<sup>4</sup>.

As manifestações extrapulmonares (artralgias, nódulos subcutâneos ou sinais de vas-

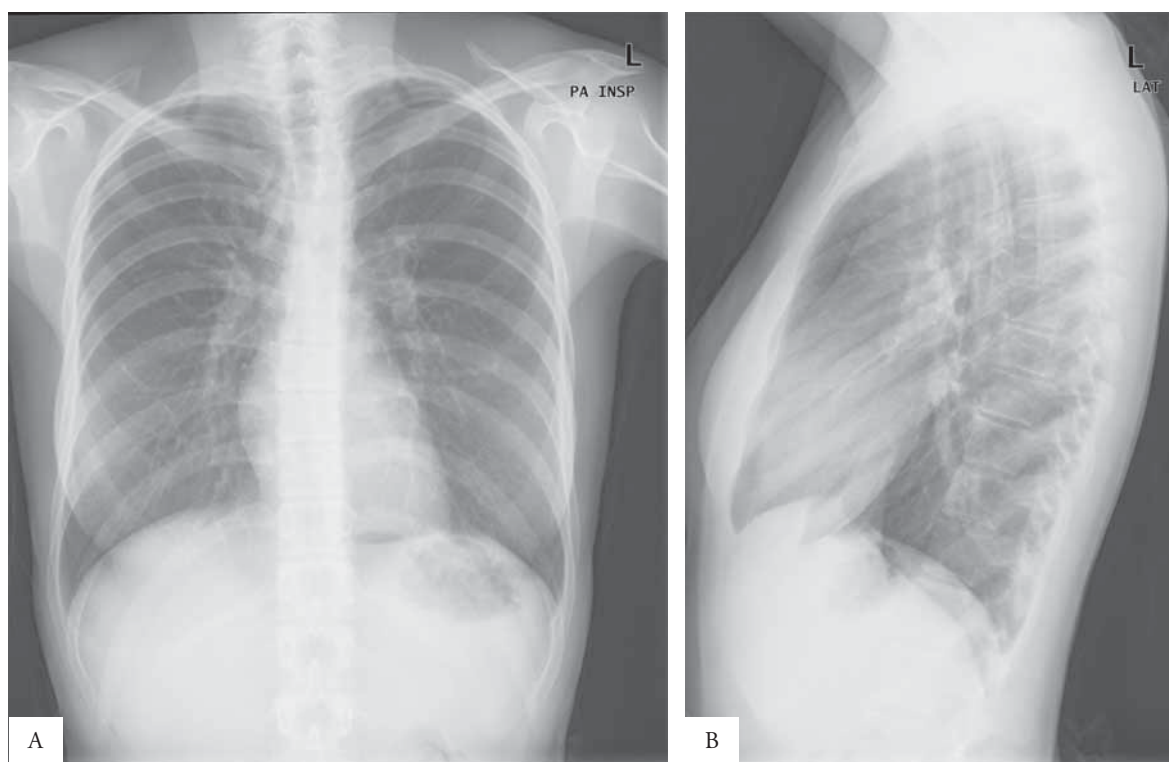


Fig. 4 (A e B) – Radiografia do tórax (PA e perfil esquerdo) de aspecto normal

culite, anomalias electrocardiográficas ST-T, pericardite aguda, alteração das provas hepáticas, mononevrite multiplex e sintomas abdominais devidos à enterite eosinofílica)<sup>5,6</sup> são pouco frequentes, embora em alguns casos possa preceder ou sobrepor-se à síndrome de Churg-Strauss.

História prévia de asma está presente em 52% dos casos na série de Marchand<sup>6</sup>. A insuficiência respiratória aguda necessitando de ventilação mecânica é muito rara na PEC<sup>7</sup>.

Alguns doentes relatam antecedentes de “pneumonia” recorrente resistente à anti-bioterapia<sup>8</sup>.

O exame objectivo é geralmente inespecífico, expressando-se em cerca de 1/3 dos

doentes por sibilância ou crepitações à auscultação pulmonar<sup>8,9</sup>.

A eosinofilia na expectoração e no LLBA é frequente, porém a eosinofilia periférica e uma IgE sérica elevada não estão presentes em todos os casos<sup>10</sup>. Eosinofilia sanguínea (>6%) é demonstrada em 60% a 90% dos doentes, enquanto a do LLBA (>40%) ocorre geralmente em todos os casos<sup>11</sup>.

Analicamente, há elevação da VS (> 60 mm/1.<sup>a</sup>h) e da PCR<sup>12</sup>.

Os níveis séricos de IgE encontram-se elevados em 50 a 60% dos doentes (até 1000 UI/ml), traduzindo a grande percentagem de casos com fundo atópico<sup>13</sup>.

A radiografia de tórax evidencia como característica principal a presença de consoli-

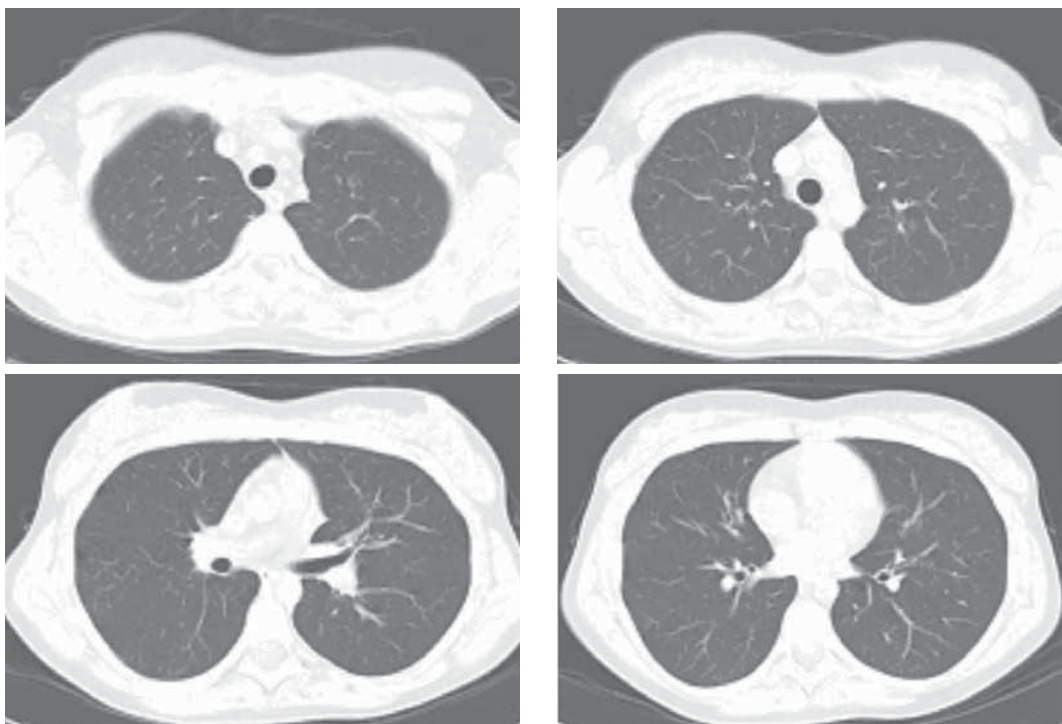


Fig. 5 – TAC-AR do tórax com resolução completa das alterações

dações homogêneas, geralmente bilaterais, na periferia do pulmão<sup>10</sup>, sendo este padrão descrito por muitos autores como o *negativo* da imagem do edema pulmonar<sup>14</sup>.

Os infiltrados pulmonares migratórios estão presentes em cerca de 25% dos casos. No entanto, a cavitação, a atelectasia e o derrame pleural são raros<sup>6</sup>.

A TAC-AR do tórax é útil nos casos em que há forte suspeita do diagnóstico, mas nos quais a radiografia do tórax não apresenta alterações sugestivas. Revela, habitualmente, áreas em vidro despolido e espessamento linear dos septos, apresentando adenopatias mediastínicas em cerca de 50% dos doentes<sup>15</sup>.

Pelo que diz respeito ao estudo funcional, a PECE caracteriza-se por um distúrbio ventila-

tório restritivo, moderado a grave, podendo ocorrer obstrução, sugerindo bronquiolite associada ou mesmo síndrome de Churg-Strauss<sup>10</sup>. Existe distúrbio da difusão dos gases através da membrana alveolocapilar, evidenciado por uma PaO<sub>2</sub> inferior a 60 mmHg em cerca de 2/3 dos doentes, associada geralmente a hipocapnia e redução da DLCO em 50% dos doentes<sup>9,13</sup>. Contudo, cerca de 1/3 dos doentes pode manter uma função pulmonar normal<sup>6</sup>. O diagnóstico de PECE baseia-se nos dados clínicos, laboratoriais (particularmente o estudo do LLBA), imagiológicos e na exclusão de outras patologias que se associam à eosinofilia pulmonar. Na maioria dos casos, a biópsia pulmonar raramente é necessária para estabelecer o diagnóstico.

O diagnóstico diferencial da PEC inclui infeções (especialmente tuberculose e doenças fúngicas, como a criptococose), sarcoidose, síndrome de Löeffler, pneumonia intersticial descamativa, bronquiólite obliterante com pneumonia em organização, pneumonia de hipersensibilidade crónica e granulomatose de Wegener<sup>16</sup>.

A remissão espontânea desta afecção raramente ocorre, podendo até evoluir para um padrão de fibrose pulmonar<sup>6,17</sup>.

Os corticosteróides constituem a base do tratamento, com excelente resposta e total recuperação clínica, funcional e imagiológica, como sucedeu no presente caso clínico. A maioria dos autores recomenda doses iniciais de prednisolona entre 0,5-1 mg/kg/dia, com redução progressiva da dose e duração total do tratamento de 6 a 12 meses. A abordagem terapêutica com 40-60 mg/dia de prednisolona proporciona a defervescência em 6 horas, regressão dos sintomas (80% casos) e da eosinofilia periférica em 24 a 48h, desaparecimento da hipoxemia em 2 a 3 dias e melhoria imagiológica (70% casos) em 8 a 15 dias. A ausência total de sintomas dá-se em 2 a 3 semanas e a normalização imagiológica completa ocorre em 2 meses<sup>6,15</sup>.

O prognóstico é favorável, mas as remissões espontâneas raramente ocorrem em doentes não tratados (< 10%), pelo que o início da terapêutica está indicado logo que se faça a exclusão de outras etiologias de eosinofilia pulmonar. A tendência actual é de suspender a corticoterapia após seis meses nos pacientes sem asma grave, já que esquemas terapêuticos mais prolongados não têm demonstrado a diminuição do número de recidivas após a sua suspensão. Contudo, num estudo recente, a corticoterapia prolongada foi necessária na maioria dos casos,

já que 69% dos doentes seguidos por mais de um ano ainda continuavam sob tratamento devido a recidivas frequentes ou à presença de asma grave<sup>6</sup>.

Entretanto, foi sugerido que a prevenção das recidivas poderia ser controlada com sucesso através do uso de corticosteróides inalados (fluticasona 880µg duas vezes por dia<sup>18</sup>), introduzidos antes da descontinuação da corticoterapia sistémica. No entanto, a sua eficácia não está completamente demonstrada, pelo que a sua instituição ainda se mantém controversa.

### Conclusões

Com base neste caso, tecem-se algumas considerações no que diz respeito ao diagnóstico de PECEI, a qual exige um elevado grau de suspeição, baseando-se num quadro clínico e imagiológico compatível, associado à demonstração de eosinofilia alveolar e/ou sanguínea.

Reforça-se a importância da corticoterapia na PECEI após exclusão de outras causas de eosinofilia periférica, bem como a sua eficácia clínica, analítica, funcional e imagiológica.

### Bibliografia

1. Batista JPF, Casanova PC, Sousa JPA, Martins PJ, Simões A, Fernandes V, Souto J, Costa JJ, Rebelo A, Carvalho L, Pimentel J. Pneumonia eosinofílica aguda com evolução para síndrome de dificuldade respiratória aguda – caso clínico. *Rev Port Pneumol* 2004; X(4): 355-64.
2. Samman YS, Wali SO, Abdelaal MA, Gangi MT, Krayem AB. Chronic Eosinophilic Pneumonia Presenting Effusion – Case Report. *Chest* 2001; 119:968-70.
3. Magalhães E, Tavares B, Chieira C. Pneumonias eosinofílicas – artigo de revisão. *Rev Port Imunol* 2006; 14(3):196-217.



4. Zille AI, Perin C, Geyer GR, Hetzel JL, Rubin AS. Pneumonia eosinofílica crónica – caso clínico. *J Pneumol* 2002; 28(5):281-4.
5. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, *et al.* Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280:787-98.
6. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. *Medicine Baltimore* 1998; 77:299-312.
7. Samman YS, Wali SO, Abdelaal MA, Gangi MT, Krayem AB. Chronic eosinophilic pneumonia presenting with recurrent massive bilateral pleural effusion. *Chest* 2001; 119:968-70.
8. Kroegel C, Reissig A, Mock B. Eosinophilic pneumonia. *In* Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B (Eds.). *Respiratory Medicine*, 3rd ed., London, Saunders, 2003:1643-59.
9. Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005; 60:841-57.
10. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1423-38.
11. Matsuse H, Shimoda T, Fukushima C. Diagnostic problems in chronic eosinophilic pneumonia. *J Int Med Res* 1997; 25:196-201.
12. Vourlekis JS. *In* Hanley ME, Welsh CH (Eds.). *Eosinophilic pneumonias. Diagnosis and treatment in pulmonary medicine. Lange medical books/McGraw-Hill* 2003; 16:167-72.
13. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphaned Encyclopedia*, 2004.
14. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary edema. *AJR* 1977; 128:1-13.
15. Tanoue LT *In*: Fishman AP. *The eosinophilic pneumonias*. Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds.). *Fishman's manual of pulmonary diseases and disorders*, 3rd ed. New York, McGraw-Hill 2002; 33:408-22.
16. Rochester CL. *In* Fishman AP (Ed.). *The eosinophilic pneumonias. Pulmonary diseases and disorders*. 3rd ed., New York, McGraw-Hill, 1998: 1134-40.
17. Naughton M, Fahy J, FitzGerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993; 103:162-5.
18. Mahmood A, Burki NK. Inhaled corticosteroids in the treatment of chronic eosinophilic pneumonia. *Chest* 1999; 116:426-7.