

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Pneumonia em organização criptogénica - caso clínico

Cryptogenic organizing pneumonia - case report

MARIA DO CÉU DÓRIA¹, FILIPA BARROS¹, JOSÉ LOMELINO ARAÚJO², MANUEL COSTA MATOS³

RESUMO

Pneumonia em organização criptogénica (POC) é a designação dada, segundo a nova classificação das pneumonias intersticiais idiopáticas, ao padrão histológico de pneumonia em organização em que nenhuma causa ou associação é reconhecida (idiopática), vindo substituir o termo bronquiolite

ABSTRACT

Cryptogenic organizing pneumonia (COP) is one of the recognized histological patterns of idiopathic interstitial pneumonias, in which no cause or association is identified. Idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia (BOOP) is a synonymous.

¹ Internas do Internato Complementar de Medicina Interna, Serviço de Medicina.

² Assistente Graduado em Medicina Interna, Serviço de Medicina.

³ Director do Serviço de Medicina Interna
Centro Hospitalar de Cascais

Recebido para publicação/Received for publication: 04.05.03

Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.06.28

obliterante com pneumonia em organização (BOOP).

É uma entidade rara caracterizada pelo preenchimento das pequenas vias aéreas por pólipos de tecido fibroblástico (corpos de Masson). Clinicamente, é muitas vezes difícil o diagnóstico diferencial com pneumonia adquirida na comunidade, sendo frequente um quadro de tosse seca persistente, dispneia de esforço e emagrecimento, precedido em cerca de metade dos doentes de síndrome tipo gripal. O diagnóstico definitivo depende da confirmação histológica, frequentemente por biópsia pulmonar transtorácica (BPTT). É rara a recuperação espontânea, mas a corticoterapia permite cura em dois terços dos casos.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente em que a BPTT permitiu a confirmação diagnóstica, tratada com corticoterapia, sem recaída nos 2 anos seguintes.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (4): 347-353

Palavras-chave: pneumonia em organização criptogénica, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, pneumonia intersticial

This rare entity is characterized by involvement of alveoli and bronchioles, which are filled with intraluminal polyps of fibroblastic tissue (Masson bodies). The clinical presentation often mimics that of community-acquired pneumonia. Persistent non-productive cough, exertional dyspnoea and weight loss are common features, and in one-half of the cases the onset is heralded by a flu-like syndrome. Definitive diagnosis depends on histological data, and video-assisted thoracoscopic (VAT) has become the established technique. Spontaneous recovery is rare; corticosteroid therapy provides cure in two thirds of cases.

The authors present a case of a patient whose lung biopsy by VAT confirmed the diagnosis. She was treated with corticoids without recurrence in a two year follow-up.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (4): 347-353

Key-words: cryptogenic organizing pneumonia, bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia, interstitial pneumonia.

INTRODUÇÃO

A pneumonia em organização é um padrão histológico de pneumonia intersticial idiopática. Pode surgir em associação a várias entidades clínicas, sendo designada por pneumonia em organização criptogénica (POC) quando nenhuma etiologia é reconhecida. O diagnóstico final exige exclusão de doença subjacente e adequada avaliação clínico-radiológico-histológica, frequentemente com recurso a biópsia pulmonar transtorácica (BPTT). A corticoterapia permite a recuperação completa na maioria dos casos, sendo o prognóstico habitualmente favorável.^{1,2,3}

CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 55 anos, admitida para esclarecimento de um quadro caracterizado por febre baixa (<38,3 °C), tosse pouco produtiva (expectoração seromucosa), sudorese nocturna, dispneia de esforço, astenia, anorexia e emagrecimento de 2 kg, com cerca de 2 meses de evolução. Desconhecia antecedentes patológicos, negando hábitos tabágicos, etílicos, tóxicos, medicamentosos ou história epidemiológica relevante.

Fez, em ambulatório, terapêutica com AINE e antibioterapia empírica (amoxicilina e ácido clavulânico durante 10 dias e posteriormente com doxiciclina por sete dias) sem melhoria.

Na admissão, o exame objectivo revelou febre (38 °C), estabilidade hemodinâmica, taquicardia, ausência de sinais de dificuldade respiratória em repouso, e à auscultação pulmonar murmúrio vesicular mantido com fervores crepitantes na base esquerda.

O radiograma do tórax apresentava reforço intersticial difuso bilateral com hipotransparência heterogénea nas bases (Fig. 1). Analiticamente, relevância para velocidade de sedimentação (VS) de 124 mm/1.^ªh, proteína C reactiva (PCR) elevada (12,8 mg/dl), anemia normocrômica e normocítica (Hb 10,3 g/dl), transaminases elevadas (ALT 260 U/L, ALT 75 U/L) sem padrão de colestase, gasometria arterial (FiO₂ 21 %) com hipoxemia ligeira (PaO₂ 82 mmHg, SaO₂ 96 %).

Foi medicada com claritromicina (15 dias), seguida de antibioterapia com piperacilina/tazobactam (14 dias), oxigénio (FiO₂ 35 %) e broncodilatadores inalatórios, sem melhoria clínica ou radiológica (Fig. 2).

A TAC torácica evidenciou múltiplas imagens de consolidação peribrônquica e subpleural, algumas com padrão de “vidro despolido”, persistindo embora

com migração topográfica, na reavaliação imagiológica duas semanas depois (Fig. 3).

A broncofibroscopia foi normal. O exame do lavado broncoalveolar mostrou predomínio de monócitos (61 %), com 33 % de linfócitos e 6 % de polimorfonucleares; o exame microbiológico e a pesquisa de células neoplásicas foram negativos. O estudo histológico do tecido pulmonar obtido por biópsia pulmonar transbrônquica (BPTB) revelou infiltrado inflamatório linfóide e formações polipóides miofibroblásticas no interior dos alvéolos, aspectos sugestivos de pneumonia em organização. A BPTT confirmou estas alterações (Fig. 4).

O exame microbiológico do sangue, expectoração, urina e marcadores das hepatites víricas e VIH foram negativos. O estudo serológico de infecção a CMV, EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetti*, *Adenovirus*, vírus *Influenza*, *Parainfluenza*, *Brucella*, *Salmonella* e *Treponema pallidum* não foi compatível com infecção recente. Os marcadores tumorais, autoanticorpos e factor reumatóide foram negativos e o doseamento do complemento normal. Foram realizados ecocar-



Fig. 1 – Radiograma do tórax PA na admissão hospitalar.



Fig. 2 – Radiograma do tórax PA após segundo curso de antibioterapia.

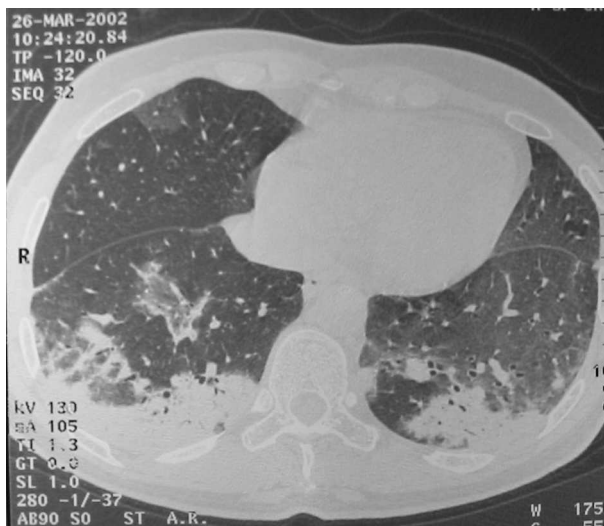


Fig. 3 – TAC torácica após segundo curso de antibioterapia - imagens de consolidação peribrônquica e subpleural.

diograma transtorácico (sem alterações), ecografia abdominal (normal), biópsia hepática (colestase discreta) e endoscopia digestiva alta (duodenite crónica).

Não se identificando nenhum agente ou entidade potencialmente responsável pela situação clínico-

-patológica descrita, admitiu-se tratar-se de um caso de pneumonia em organização criptogénica (POC), na classificação das pneumonias intersticiais idiopáticas. A doente iniciou corticoterapia (prednisolona 1mg/kg/dia), assistindo-se a evolução clínica favorável (apirexia mantida, desaparecimento da

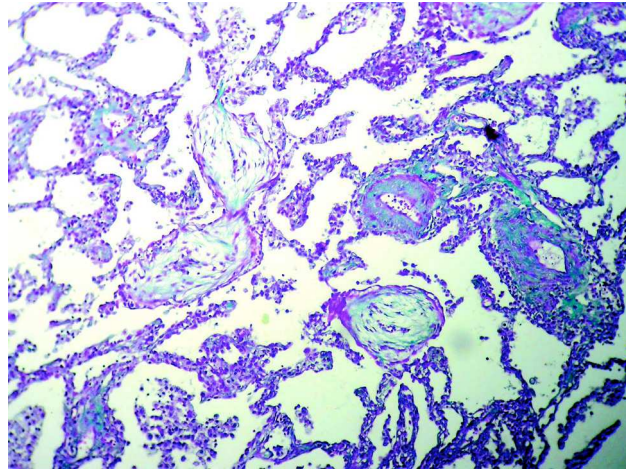


Fig. 4 – Histologia de biópsia pulmonar por VAT - infiltrado inflamatório linfóide septal e massas polipóides miofibroblásticas preenchendo o lúmen dos alvéolos e bronquíolos terminais.



Fig. 5 – TAC torácica aos 2 meses de corticoterapia - resolução praticamente completa das alterações parenquimatosas.

tosse e dispneia de esforço, com melhoria gradual das queixas de astenia), laboratorial e imagiológica, com resolução praticamente completa das alterações parenquimatosas na TAC realizada aos

2 meses de terapêutica (Fig. 5). A corticoterapia foi descontinuada progressivamente e posteriormente interrompida, sem recaída nos dois anos seguintes.

DISCUSSÃO

As pneumonias intersticiais idiopáticas, um dos tipos de doença difusa do parênquima pulmonar, foram recentemente reclassificadas. A nova classificação baseia-se em sete padrões histológicos.^{1,2} O interstício pulmonar é, embora não exclusivamente, o local primário de lesão. Considera-se pneumonia intersticial idiopática quando, após correlação clínico-radiológica-histológica, nenhuma etiologia é reconhecida².

A pneumonia em organização é um desses padrões histológicos, sendo caracterizada pelo preenchimento dos alvéolos, ductos alveolares e, por vezes, dos bronquíolos terminais, por pólipos de tecido fibroblástico (corpos de Masson). Este padrão pode estar associado a infecções, exposição a fármacos, tóxicos ou fumos, doenças do colagénio, neoplasias, etc. Nos raros casos em que não é possível identificar um factor responsável pelo seu aparecimento, é designada por pneumonia em organização criptogénica (POC).¹⁻⁴

A POC atinge de igual forma os dois sexos, sendo mais frequente em não fumadores e prevalente na 5.^a e 6.^a décadas de vida. Caracteriza-se por um quadro clínico de duração variável, habitualmente com menos de 3 meses de evolução, de tosse seca ou com expectoração sero-mucosa, dispneia, emagrecimento, febre intermitente e mialgias, precedido em cerca de metade dos doentes de síndrome tipo gripal. Analiticamente é comum a elevação da VS, da PCR e neutrofilia. O envolvimento pulmonar é quase sempre bilateral e periférico, com opacidades alveolares difusas, por vezes recorrentes ou migratórias. A TAC frequentemente mostra áreas de consolidação do espaço aéreo, com distribuição subpleural ou peribrônquica em mais de metade dos casos. O diagnóstico definitivo depende da confirmação histológica, muitas vezes apenas possível por biópsia pulmonar transtorácica. Com corticoterapia assiste-se, em dois terços dos doentes, a recuperação clínica e imagiológica completa, sendo habitualmente mantida pelo

menos seis meses. Com a redução da dose são frequentes as recaídas, sendo importante a reavaliação periódica.²⁻⁹

O caso clínico exposto apresentou significativas dificuldades diagnósticas. Tal como frequentemente ocorre na POC, foi inicialmente interpretado como pneumonia, não se verificando melhoria com antibioterapia de amplo espectro. A embolização séptica por endocardite foi também excluída pelo ecocardiograma transtorácico e reforçada pelas seriadas hemoculturas negativas. A tuberculose foi considerada, quer pela sintomatologia, quer pelas alterações analíticas observadas; no entanto o padrão imagiológico, a negatividade dos exames microbiológicos e a biópsia hepática afastaram esta hipótese. As típicas alterações da TAC e o estudo histológico da BPTB foram muito sugestivas deste tipo de pneumonia intersticial idiopática. Apesar disso, e atendendo aos potenciais efeitos secundários da terapêutica a instituir, foi realizada BPTT. A investigação exaustiva de possível causa identificável permitiu concluirmos tratar-se de um caso idiopático de pneumonia em organização (POC). Com a corticoterapia a evolução foi notável, sem recaídas e com resolução praticamente completa das alterações imagiológicas.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial à Dra. Graça Freitas (Serviço de Pneumologia, Hospital de Santa Marta) e Dra Eugénia Pinto (Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Marta) pela disponibilidade e colaboração prestadas na orientação diagnóstica deste caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. NICHOLSON AG. Classification of idiopathic interstitial pneumonias: making sense of the alphabet soup. *Histopathology* 2002; 4: 381-391

PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÉNICA - CASO CLÍNICO/MARIA DO CÉU DÓRIA,
FILIPA BARROS, JOSÉ LOMELINO ARAÚJO, MANUEL COSTA MATOS

2. 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
3. CORDIER JF. Update on cryptogenic organising pneumonia (idiopathic bronchiolitis obliterans organising pneumonia). *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 588-591
4. FLAHERTY KR, TOEWS GB, TRAVIS WD, COLBY TV, KAZEROONI EA, GROSS BH, JAIN A, STRAWDERMAN RL 3RD, PAINE R, FLINT A, LYNCH JP 3RD, MARTINEZ FJ. Clinical significance of histological classification of idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 275-283
5. TALMADGE E, KING JR. Cryptogenic organizing pneumonitis. *UpToDate* 10.3
6. DAVISON AG, HEARD BE, MCALLISTER WAC, TURNER-WARWICK MEH. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 52: 382-94
7. ALASALY K, MULLER N, OSTROW DN, CHAMPION P, FITZGERALD JM. Cryptogenic organizing pneumonia - a report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine* 1995; 74:201-11
8. CORDIER JF, LOIRE R, BRUNE J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia - definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. *Chest* 1989; 96:999-1004
9. CORDIER JF. Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Chest Med* 1993;14: 677-92