

Pneumonia intersticial descamativa com hipocratismo digital

Descamative interstitial pneumonia with digital clubbing

RESUMO

A denominação *pneumonia intersticial idiopática* engloba diversas entidades clínico-patológicas, com prognósticos, apresentação clínica e resposta ao tratamento diferentes, entre as quais a pneumonia intersticial descamativa (PID).

Relata-se o caso de uma paciente de 29 anos, com história de tabagismo de aproximadamente 15 anos/maço que iniciou com dispnéia progressiva, com evolução de anos. O diagnóstico de PID foi confirmado por biópsia pulmonar a céu aberto.

São apresentados os aspectos clínicos, radiológicos, funcionais, patológicos e os diagnósticos diferenciais desta entidade.

UNITERMOS: Doenças Pulmonares Intersticiais, Pneumonia Intersticial Descamativa, Hipocratismo Digital, Dispnéia, Função Pulmonar.

ABSTRACT

The concept of Idiopathic Interstitial Pneumonia congregates a diversity of anatomopathologic and clinical entities, with differential clinical presentation, prognostic and response to the treatment, among these Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP).

The authors report a case of a 29-year-old female, smoker, at least 15 pack-years, with history of progressive dyspnea for years and digital clubbing in the last 4 years. Diagnosis of DIP was confirmed by open lung biopsy.

Clinical presentation, radiological, functional and pathological features and differential diagnosis of this entity are discussed.

KEY WORDS: *Interstitial Lung Disease, Descamative Interstitial Pneumonia, Digital Clubbing, Dispnea, Pulmonary Function.*

ADALBERTO SPERB RUBIN – Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professor do Programa de Pós-Graduação em Pneumologia (UFRGS). Médico do corpo clínico do Pavilhão Pereira Filho (CHSCPA).

DANILO CORTOZI BERTON – Médico pneumologista. Aluno do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

RENATA DINIZ MARQUES – Médica pneumologista. Aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

LILIANA GOMES PELLEGRIN – Acadêmica de Medicina da FFFCMPA.

LÚCIO SPANEMBERG – Acadêmica de Medicina da FFFCMPA.

Trabalho realizado no Pavilhão Pereira Filho – Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (CHSCMPA), Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA).

✉ Endereço para correspondência:

Adalberto Sperb Rubin

Rua Almirante Abreu, 246/402

90420-010 – Porto Alegre – RS, Brasil

Fone: (51) 3330-1813

✉ arubin@terra.com.br

A nova classificação das PII proposta pela American Thoracic Society (ATS) e European Respiratory Society (ERS) em 2002, compreende as seguintes entidades clínico-patológicas em ordem de frequência: fibrose pulmonar idiopática (FPI), pneumonia intersticial não-específica (PINE), pneumonia organizante criptogênica (POC), pneumonia intersticial aguda (PIA), bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial (BR-DPI), pneumonia intersticial descamativa (PID) e pneumonia intersticial linfóide (PIL) (1). Obter o diagnóstico correto é um processo dinâmico, que deve ser feito somente após revisão e análise de todos os aspectos clínicos, radiológicos e patológicos do paciente.

O presente artigo relata um caso de pneumonia intersticial descamativa, com presença de hipocratismo digital, descrevendo seus aspectos

INTRODUÇÃO

A pneumonia intersticial descamativa (PID) é uma das entidades clínico-patológicas que são agrupadas sob a designação de pneumonia intersticial idiopática (PII) (1). As PII são um grupo heterogêneo de doenças não neoplásicas com variado padrão de inflamação e fibrose. O interstício pulmonar é o sítio primário de lesão; entretanto, frequentemente são afetados os espaços aéreos, vias aéreas e os vasos sanguíneos (1).

Até recentemente não havia explicação satisfatória para as diferenças existentes na apresentação clínica e

resposta terapêutica entre os pacientes com PII. O reconhecimento de que diferentes entidades clínico-patológicas estão agrupadas pode explicar essas diferenças.

Liebow (2) foi o primeiro a examinar as características patológicas agrupadas sob essa designação e dividi-las em grupos baseados em suas características histológicas. Entretanto, muitos desses princípios foram vistos com crítica até 1998, quando Katzenstein (3) publicou um esquema de classificação da PII em 4 grupos e demonstrando que muitos dos conceitos originais de Liebow estavam corretos.

Recebido: 25/4/2005 – Aprovado: 16/3/2006

clínicos, radiológicos, funcionais e histológicos.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 29a, branca, casada, do lar. Tabagista dos 17 aos 29 anos, cerca de 30 cigarros/dia. Referia surgimento de dispnéia progressiva aos esforços, há aproximadamente quatro anos, nas últimas semanas ocorrendo aos pequenos esforços. Referia tosse seca ocasional. Relatava ter feito uso de corticóide inalatório associado a broncodilatador agonista adrenérgico de longa duração durante dois meses, sem melhora da dispnéia. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, eupnéica em ar ambiente (Saturação de O₂ = 98%), com presença de hipocratismo digital em mãos. Semiólogia cardíaca e respiratória normais. A paciente realizou hemograma com plaquetas, glicemia, eletrólitos, provas de função renal, hepática e testes reumatológicos que foram dentro da normalidade. O radiograma simples do tórax foi normal e a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução evidenciou áreas de vidro despolido leves esparsos por ambos os pulmões. Foi submetida à avaliação completa da função pulmonar, que demonstrou distúrbio ventilatório restritivo leve, com redução moderada da capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (Quadro 1). Prosseguiu-se a investigação diagnóstica com biópsia pulmonar a céu aberto, que revelou parênquima pulmonar com acúmulo difuso intra-alveolar de macrófagos, contendo pigmento fino marrom e múltiplos focos de infiltração inflamatória crônica em interstício peribronquiolar, definindo um padrão histológico de pneumonia intersticial descamativa.

DISSCUSSÃO

O termo *pneumonia intersticial descamativa* foi introduzido por Liebow (4) em 1965, acreditando que as

Quadro 1 – Provas de função pulmonar

Função Pulmonar	Pré-broncodilatador	Pós-broncodilatador
VEF1	2,23 L (78%)	2,11L
CVF	2,57 L (78%)	2,33 L
VEF1/CVF	0,86	-
CPT	3,22 L (70%)	-
VR	0,81 L (58%)	-
DLCO	12,69 ml/min/mmHg (58% do previsto)	-

Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); capacidade vital forçada (CVF), capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR) apresentados em litros (percentagem do previsto). DLCO = difusão pulmonar do monóxido de carbono.

células presentes nos espaços alveolares eram células epiteliais descamadas. Atualmente é bem reconhecido haver um acúmulo de macrófagos intra-alveolares mais do que a descamação de células epiteliais. O último consenso da ATS/ERS (1) considerou modificar este termo para *pneumonia macrófagica alveolar*, que seria um termo mais acurado, entretanto devido a sua raridade e, provavelmente, à consagração pelo uso, foi decidido manter essa nomenclatura.

Durante muitos anos permaneceu a dúvida se FPI e PID eram estágios diferentes de uma mesma doença. Em 1978, Carrington (5) publicou uma série de casos de PID e FPI, concluindo que a classificação histológica e o grau de fibrose permitiam prever o prognóstico e a resposta ao tratamento, os quais não podiam ser deduzidos de outros dados. Além disso, a comparação de grupos com fibrose leve e moderada em PID tratada com grupos correspondentes de pacientes com FPI tratada mostrou melhor prognóstico para os pacientes com PID (5). Nas publicações recentes, a PID tem sido classicamente classificada com uma entidade clínico-patológica separada (1, 3, 6).

PID é uma entidade rara, com incidência menor do que 3% dos casos de doença pulmonar intersticial (6). Acomete quase invariavelmente tabagistas entre a 4ª e 5ª décadas de vida, cerca de 10 anos mais cedo do que em pacientes com FPI. Todos os estudos demonstraram uma preponderância masculina, sendo os homens afetados quase o dobro em relação às mulheres. A maioria dos pacientes apresenta-se com uma doença insidiosa subaguda,

com duração de semanas a meses, caracterizada por dispnéia e tosse, podendo progredir para insuficiência respiratória. Hipocratismo digital ocorre em cerca de 50% dos pacientes (1, 3,7). Dados epidemiológicos relativos às PII são raros na literatura nacional. Em relação à experiência do Pavilhão Pereira Filho, Serviço de Doenças Pulmonares da Santa Casa de Porto Alegre, dos 132 pacientes com diagnóstico confirmado histologicamente no período entre 1970 e 1996, quatro casos (0,03%) mostraram o padrão descamativo (8).

A radiografia de tórax mostra alterações menos intensas quando comparadas com FPI e pode ser normal em até 20% dos casos (6). Alterações radiográficas de PID incluem opacificação em vidro fosco disseminado, com predileção pelas zonas inferiores e, ocasionalmente, de predominância periférica. Uma textura granular ou nodular foi descrita (1). Vidro fosco está presente na tomografia computadorizada (TC) de todos os casos de PID, com predominância nas áreas inferiores na maioria dos casos (73%), distribuição periférica em 59% dos casos e irregular em 23% (1). A distribuição é difusa e uniforme em 18%. Opacidades lineares irregulares e padrão reticular são frequentes (59%), porém limitadas em extensão e usualmente confinadas nas bases pulmonares. Faveolamento é visto em menos de um terço dos casos, sendo usualmente periférico e pouco extenso (1). Condições que devem entrar no diagnóstico diferencial de PID do ponto de vista radiológico incluem BR-DPI, pneumonia de hipersensibilidade aguda ou subaguda,

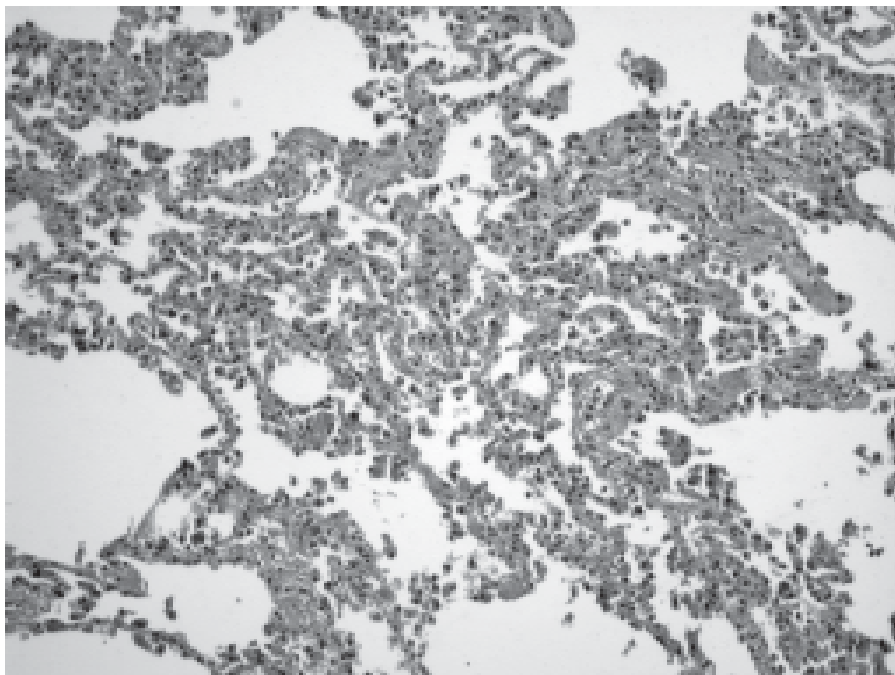


Figura 1 – Anatomopatológico de biópsia pulmonar a céu aberto.

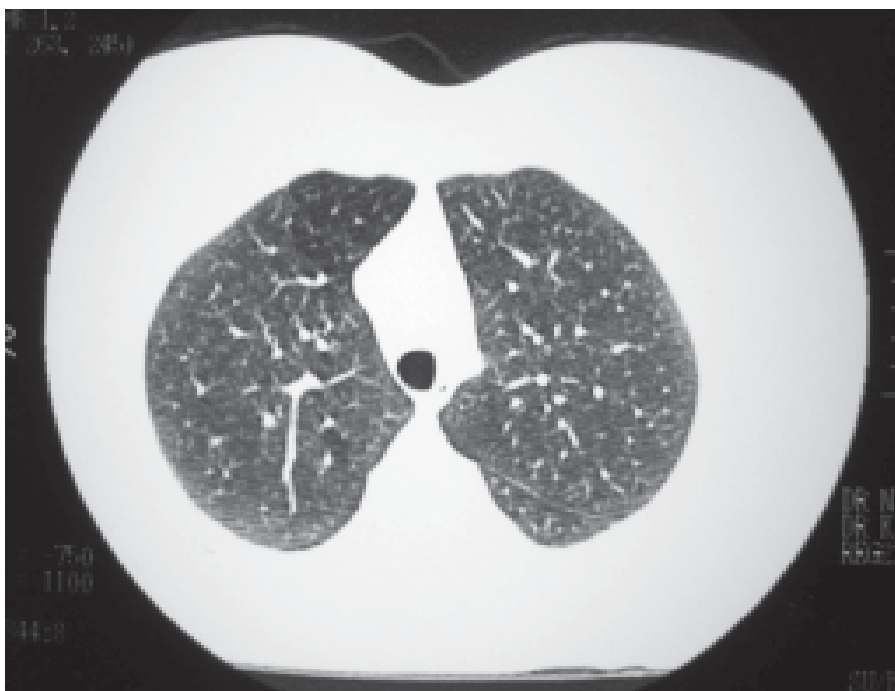


Figura 2 – Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax mostrando áreas de vidro despolido.

sarcoidose e infecções por *Pneumocystis jiroveci* (1).

Os testes de função pulmonar mostram volumes pulmonares normais ou anormalidade restritiva leve, e o teste de difusão do monóxido de carbono é

moderadamente reduzido, podendo haver hipoxemia (1, 3, 6, 7, 8).

Como as outras formas de PII (com exceção dos casos típicos clínico-radiológicos de FPI), a biópsia pulmonar é necessária para um diagnóstico

clínico-patológico de confiança. O padrão de pneumonia intersticial desquamativa ao estudo histológico é caracterizado por um acúmulo de macrófagos intra-alveolares difuso e uniforme. Esse acúmulo pode ser acentuado ao redor dos bronquíolos respiratórios, entretanto estende-se difusamente por todo o parênquima pulmonar. O septo alveolar está espessado por um infiltrado inflamatório constituído por plasmócitos e ocasionalmente eosinófilos, e são recobertos por pneumócitos cuboidais arredondados. A inflamação intersticial é geralmente leve em severidade e extensão, constituída por linfócitos e poucos plasmócitos. Agregados linfóides podem estar presentes. Há pouca fibrose, não ocorrendo fibrose cicatrizante causando remodelamento da arquitetura pulmonar, como na FPI, que apresenta um padrão histológico denominado pneumonia intersticial usual. Focos fibroblásticos são ausentes ou modestos e o tecido conjuntivo fibroso presente parece ser da mesma idade (1, 3, 6, 7). As áreas de vidro fosco vistas à TC de tórax são presumíveis ser uma combinação de células intra-alveolares e fibrose leve dos septos alveolares difusamente, entretanto não há estudos que fizeram a correlação entre TC e achados patológicos (1).

O diagnóstico de PID é importante, considerando o seu melhor prognóstico em relação à FPI, com uma sobrevivência de cerca de 70% em 10 anos (3, 5). A maioria dos pacientes melhora com a cessação do tabagismo e corticóides. Da série de pacientes de Carrington (5) que receberam tratamento com corticóide, 61% dos pacientes com PID melhoraram, enquanto 27% pioraram. Em comparação, somente 11% dos pacientes com FPI melhoraram, enquanto 69% pioraram no seguimento. Esses resultados foram posteriormente confirmados por Hartman (9), em 1996, em uma série menor de pacientes. Além disso, esse estudo demonstrou que pacientes recebendo tratamento tendem a mostrar resolução parcial ou quase total das áreas de vidro fosco em TC seriadas, e progres-



Figura 3 – Radiografia do tórax em perfil.

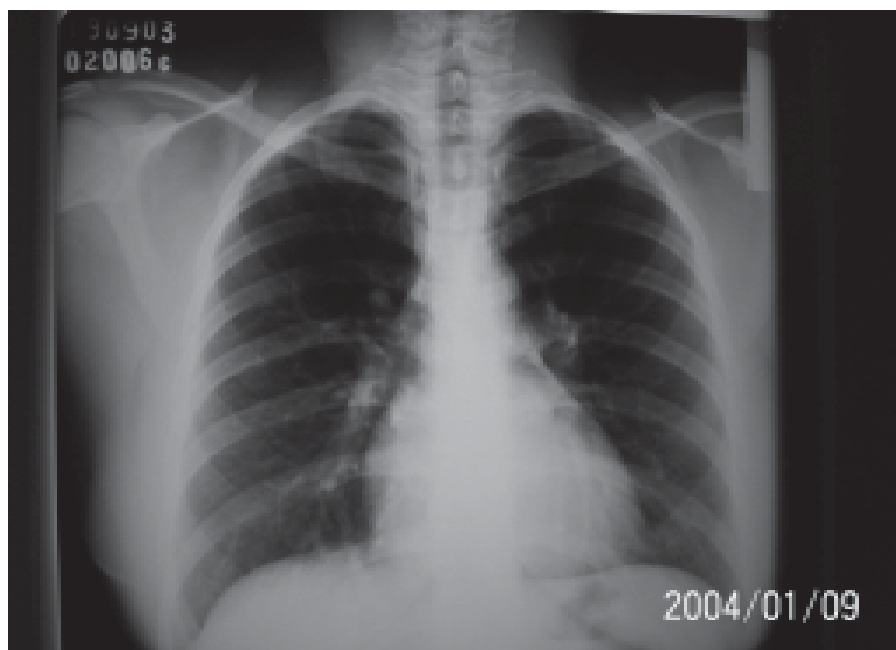


Figura 4 – Radiografia do tórax AP.

são dessas áreas para um padrão reticular podem ocorrer, porém infreqüentemente (menos de 20% dos casos).

O acúmulo de macrófagos na PID é freqüentemente mais acentuado den-

tro dos espaços aéreos peribronquiolares, porém quando esse acúmulo é confinado a essas áreas, poupando os espaços aéreos mais distais, esse padrão é denominado bronquiolite respi-

ratória associada a doença pulmonar intersticial (BR-DPI) (3). Bronquiolite respiratória é uma lesão histológica encontrada em tabagistas, sendo caracterizada pela presença de macrófagos pigmentados no lúmen de bronquíolos respiratórios de primeira e segunda gerações. É raramente sintomática e usualmente associada, com leve disfunção das pequenas vias aéreas. Entretanto, em raras situações a bronquiolite respiratória se apresenta como uma forma de doença pulmonar intersticial com sintomas pulmonares significativos, anormalidades nos testes de função pulmonar e radiológico, sendo denominada BR-DPI (1). PID é considerada uma forma mais extensa de BR-DPI na qual macrófagos pigmentados preenchem espaços alveolares difusamente através de grandes áreas pulmonares. PID e BR-DPI foram descritas separadamente no último consenso da ATS/ERS (1), ressaltando que essas duas entidades podem representar um espectro, diferenciando-se na extensão do acúmulo de macrófagos, embora haja diferenças na apresentação clínica, estudos de imagem e prognóstico entre elas. A maioria dos pacientes com BR-DPI tem sintomas leves, com queixas pulmonares inespecíficas, incluindo início gradual de dispnéia e tosse, sendo o hipocratismo digital usualmente ausente. Entretanto, recentemente foram descritos 2 casos com dispnéia significativa, hipoxemia e hipocratismo digital (10). A maioria dos pacientes melhora após a cessação do tabagismo e a progressão para fibrose pulmonar não foi descrita (1).

O diagnóstico histopatológico diferencial inclui outras doenças pulmonares intersticiais considerando-se o fato de que o acúmulo intra-alveolar de macrófagos ou uma reação “tipo PID” focal é uma conseqüência esperada do tabagismo. Assim, pacientes com outras doenças intersticiais que são tabagistas podem ter o padrão histológico descamativo sobreposto ao padrão de FPI, bronquiolite respiratória, PINE, pneumonia eosinofílica, hemossiderose ou hemorragia crônica, e doença venoclusiva (1).

REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification on the Idiopathic Intersatitial Pneumonias. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
2. LIEBOW AA. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog respir* 1975; 8: 1-31.
3. KATZENSTEIN ALA, MYERS JL. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Clinical relevance of Pathologic Classification. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1315.
4. LIEBOW AA, STEER A, BILLINGSLEY JG. Desquamative interstitial pneumonia. *Am J Med* 1965; 39: 369-404.
5. CARRINGTON CB, GAENSLER EA, COUTURE, FITZGERALD MX, GUP-TARG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978; 298: 801-809.
6. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-664.
7. RUBIN AS. Pneumonia Interstitial Fibrosante. In: Silva LCC. *Condutas em Pneumologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001: 479-492.
8. RUBIN AS, MOREIRA JS, PORTONNS, IRION KL, MOREIRA RF, SCHEIDT B. Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevivida em 132 pacientes com comprovação histológica. *Jornal de Pneumologia* 2000; 26: 61-68.
9. PEREIRA CAC, VIEGAS CAA, ALVES RR. Capacidade de difusão do monóxido de carbono. In: Pereira CAC, Neder JÁ. *Diretrizes para teste de função pulmonar* 2002, S122-S138.
10. HARTMAN TE, PRIMACK SL, KANG EY, *et al.* Disease Progression in Usual Interticial Pneumonia Compared With Desquamative Interstitial Pneumonia. Assessment With Serial CT. *Chest* 1996; 110: 378-382.
11. SADIKOT RT, JOHNSON J, LOYD JE, CHRISTMAM JW. Respiratory Bronchiolitis Associated With Severe Dyspnea, Exertional Hypoxemia, and Clubbing. *Chest* 2000; 117: 282-285.