

**Título:** Estudo Sobre a Prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica.

**Categoria:** Clínico (Apresentação Oral).

**Instituição:** Centro Universitário São Camilo (Campus Ipiranga).

**Autores:** Oliveira, JGPIR<sup>1</sup>; Padula, AL<sup>1</sup>; Almeida, VP<sup>1</sup>; Madia, RZ<sup>1</sup>; Perpetuo, JS<sup>1</sup>; Filho, WS<sup>2</sup>

1 – Discente do curso de medicina do Centro Universitário São Camilo;

2 – Docente da disciplina de Reumatologia do Centro Universitário São Camilo;

**Dados 1º Autor:**

**Nome:** Juliana Gama Peinado Iotti Rodrigues de Oliveira

**Endereço:** Rua José Tavares de Siqueira, 426 - apto 171 – Tatuapé – SP. CEP: 03085-030

**Telefone:** (11) 98239-4258

**E-mail:** julianagpoliveira@gmail.com

**Título:** Estudo Sobre a Prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica.

**Categoria:** Clínico (Apresentação Oral).

**Descritores:** Pneumonia, Eosinofilia Pulmonar.

## **Resumo**

**Introdução:** A Pneumonia eosinofílica crônica é um raro distúrbio pulmonar caracterizada, geralmente, pelos sintomas de mal-estar, tosse, dispneia, febre e perda de peso que podem durar semanas. Nos exames, são achados sugestivos da doença, infiltrado intersticial periférico bilateral no raio x, eosinofilia no exame de sangue periférico e na análise citológica do lavado broncoalveolar. O diagnóstico definitivo é feito a partir de uma confluência de história clínica com dados laboratoriais e de imagem. Possui bom prognóstico e seu tratamento é realizado com o uso prolongado de corticosteróides. Há possibilidade de recidivas após o término do tratamento, entretanto, geralmente, os pacientes reagem rapidamente ao ser reintroduzido tal esquema terapêutico.

**Objetivo:** Mapear o panorama atual da literatura acerca da prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica (PEC).

**Materiais e Métodos:** O referente estudo apresenta uma revisão narrativa sistematizada, para qual foi realizada uma busca literária em três bases de dados: PubMed, LILACS e Cochrane Library. Foram encontrados inicialmente 1000 artigos. Foram excluídos artigos de revisão sistemática ou revisão narrativa, artigos que abordassem causas secundárias de eosinofilia pulmonar e incluídos aqueles que abordassem a pneumonia eosinofílica crônica ou idiopática e estudos realizados com seres humanos. Por fim, 48 trabalhos científicos foram utilizados na produção dessa revisão, sem restrição de idioma ou de data de publicação.

**Resultados:** Após a análise dos artigos selecionados evidenciamos que a PEC afeta prevalentemente mulheres, cerca de 62,5% dos pacientes estudados, em uma faixa etária média de 41,28 anos. A asma aparece relacionada à doença em 42,4% dos casos, em número menor, a doença também pode aparecer relacionada à outras patologias. Para o diagnóstico da doença, além da história clínica, foram utilizados exames laboratoriais, sendo o de maior efetividade o hemograma de sangue periférico que apresentou eosinofilia em 89,3% dos casos.

**Conclusão:** A Pneumonia Eosinofílica Crônica é uma doença rara que acomete mais mulheres, acima dos 40 anos tendo relação com asma e outras infecções respiratórias. O estudo evidenciou a importância da análise da eosinofilia no sangue periférico e no lavado broncoalveolar para a suspeita de PEC, algumas vezes associado à biópsia pulmonar ou brônquica.

# **Estudo Sobre a Prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica**

## **Introdução**

A Pneumonia Eosinofílica Crônica (PEC) é um raro distúrbio pulmonar caracterizada, geralmente, por sintomas respiratórios, como tosse, dispneia progressiva e sibilos, e sintomas sistêmicos, como febre, perda de peso, mal-estar e astenia, que podem durar semanas. Ocorre majoritariamente em mulheres e em doentes com atopia e asma brônquica. Embora extremamente rara na infância, pode afetar qualquer faixa etária, sendo 41 anos a idade média no momento do diagnóstico.

O diagnóstico definitivo é feito a partir de uma confluência de história clínica com dados laboratoriais e de imagem, não sendo, geralmente, necessária a confirmação histológica. Nos exames, são achados sugestivos da doença, no raio x temos infiltrado intersticial periférico bilateral com maior acometimento em terço médio e superior, eosinofilia no exame de sangue periférico e na análise citológica do lavado broncoalveolar. Deve-se ressaltar que o diagnóstico da PEC é de exclusão, visto que na presença de eosinofilia pulmonar devem ser descartadas outras doenças pulmonares eosinofílicas, que podem ser de etiologia conhecida ou idiopáticas.

Dentre as causas secundárias conhecidas, existe aquela devido à fármacos, agentes tóxicos e radioterapia para tumores de mama. Estão descritos cerca de 20 fármacos associados como causa de pneumonia eosinofílica, destacando-se os antibióticos e os anti-inflamatórios não esteroidais, principalmente os salicílicos. [1]

O diagnóstico diferencial da PEC inclui as infecções parasitárias representadas como a principal causa de pneumonia eosinofílica no mundo, sendo mais comumente causadas por *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, *Taenia saginata*, *Trichinella spiralis* e *Fasciola hepática*. [1] Também vale lembrar como causa conhecida a Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA).

Como tem uma apresentação clínica inespecífica, a média de intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de cerca de 4 meses. A presença de sinais ou sintomas extrapulmonares é incomum e sendo assim, na sua presença, devem ser considerados diagnósticos diferenciais como a Síndrome de Churg-Strauss e a Síndrome Hipereosinofílica Idiopática. [1]

Possui bom prognóstico e seu tratamento é realizado com o uso prolongado de corticosteróides. Há possibilidade de recidivas, que são frequentes durante a diminuição da dose ou após a suspensão do tratamento, entretanto, geralmente, os pacientes reagem rapidamente ao ser reintroduzido tal esquema terapêutico. Por esse motivo, cerca de metade dos doentes requer corticoterapia sistêmica de longa duração.

## **Objetivo**

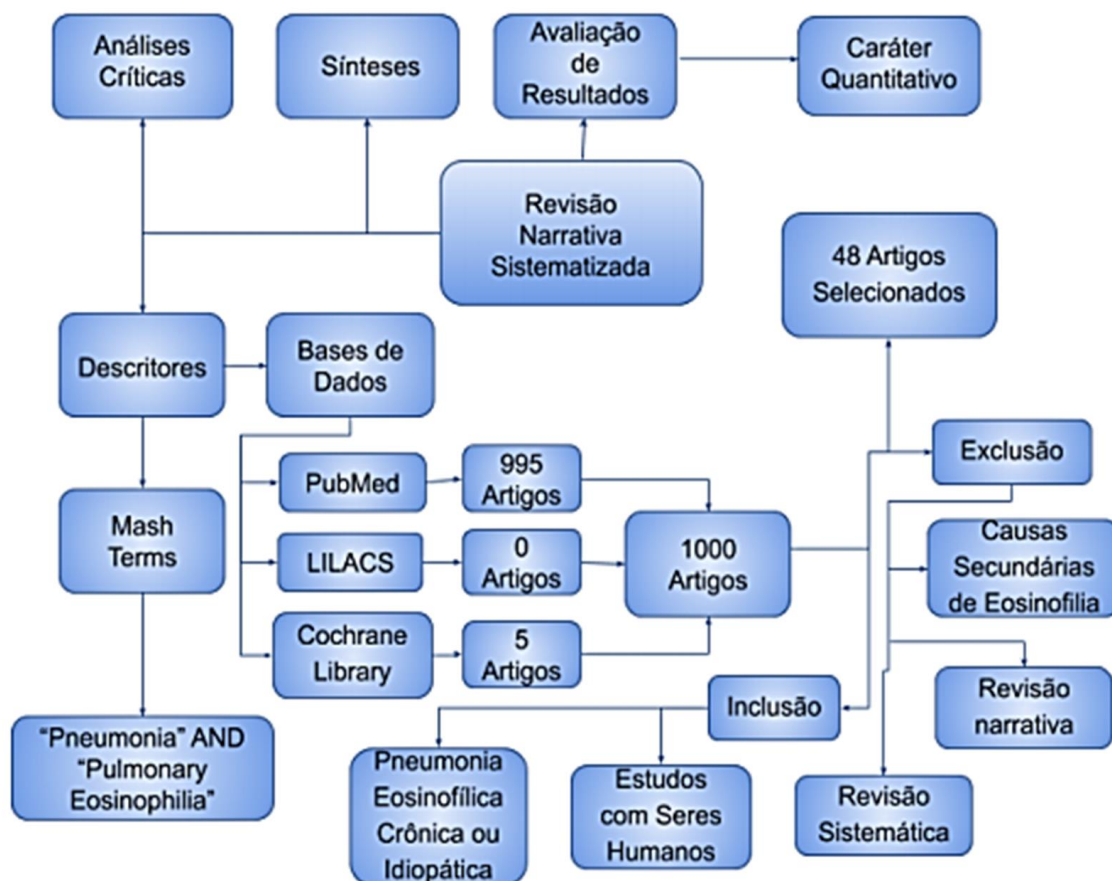
Mapear o panorama atual da literatura acerca da prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica (PEC).

## **Metodologia**

O presente estudo apresenta uma revisão narrativa sistematizada de fonte secundária, visto que são feitas análises, sínteses e avaliações de resultados obtidos a partir de artigos indexados em bases de dados científicas. A análise crítica de um conjunto selecionado de artigos científicos foi realizada de modo ordenado e estruturado. Inicialmente buscamos os descritores no Mesh Terms e a partir dos termos escolhidos, realizamos a pesquisa utilizando-os nas bases de dados.

A busca resultou 1000 artigos, dentre estes 48 foram utilizados na produção desta revisão. Quanto a construção do trabalho, essa foi desenvolvida a partir da definição de área e tema de pesquisa seguida por criteriosa escolha de descritores e das referências a fazerem parte do estudo, realizamos a leitura e análise das fontes e sistematizamos a apresentação das informações de forma compilada e sintética em um modelo estruturado para posterior análise.

Os artigos integram as seguintes bases de dados: U. S. National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) onde foram encontrados 995 artigos, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) onde não foram encontrados nenhum artigo e Cochrane Library onde foram encontrados 5 artigos. Na pesquisa utilizamos os seguintes descritores e operadores booleanos: “Pneumonia” AND “Pulmonary Eosinophilia”. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão sistemática ou revisão narrativa e artigos que abordassem causas secundárias de eosinofilia pulmonar. Os critérios de inclusão foram artigos que abordassem a pneumonia eosinofílica crônica ou idiopática e estudos realizados com seres humanos. Por fim, 48 trabalhos científicos foram utilizados na produção dessa revisão, sem restrição de idioma ou de data de publicação (fluxograma 1).



**Fluxograma 1 - Metodologia**

## Resultados e Discussão

Após a análise dos artigos selecionados evidenciamos que a PEC afeta prevalentemente mulheres, do total de 224 pacientes 140 eram mulheres, o que corresponde à cerca de 62,5% dos pacientes estudados, em uma faixa etária média de 41,28 anos. A história prévia de asma aparece relacionada à doença em 42,4% dos casos, sendo relatada em 95 pacientes do total de 224. Em número menor, a doença também pode aparecer relacionada à outras patologias dentre elas: DPOC [2],

Linfadenopatia Hilar Bilateral, Aspergilose, Candidíase. Entretanto, tais diagnósticos foram restritos a uma pequena parcela dos artigos citados, sendo estes de menor relevância para serem descritos separadamente.

O quadro clínico da pneumonia eosinofílica crônica é abrangente, tendo sintomas pulmonares e sistêmicos. Entre os principais sintomas pulmonares destacam-se a tosse e a dispneia, enquanto nos sistêmicos, a febre e a perda de peso. Na tabela (1), são apresentadas as porcentagens feitas a partir do número de artigos que citam tais sintomas como quadro clínico dos pacientes.

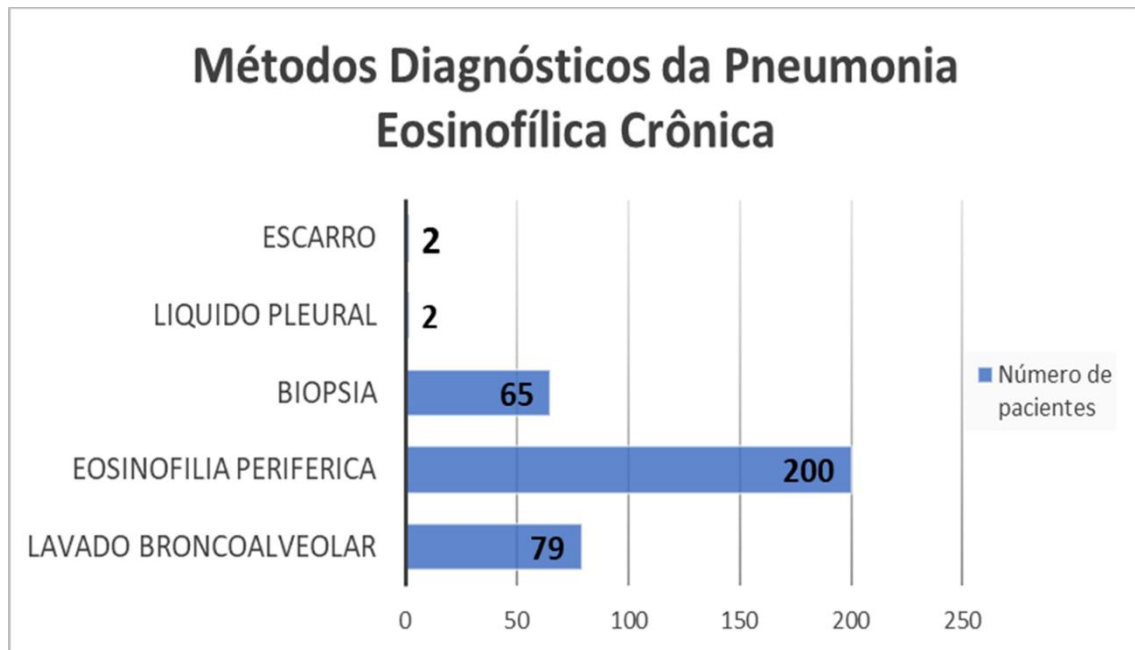
Sintomas	Porcentagem
Astenia	6,25%
Chiado	20,83%
Dispneia	66,66%
Dor Torácica	4,16%
Expectoração	29,16%
Fadiga	8,33%
Febre	56,35%
Mal-Estar	4,16%
Perda de Peso	29,16%
Perturbação Visual	4,16%
Sudorese	22,91%
Tosse	83,33%
Uveíte	4,16%
Vômito	2,22%

**Tabela 1 - Distribuição dos Sintomas**

Para o diagnóstico da doença (Gráfico 1), além da história clínica, foram utilizados os seguintes exames laboratoriais: exame de sangue periférico, biópsia, análise citológica do lavado bronco alveolar, diferencial de líquido pleural e análise do escarro, sendo o de maior efetividade o

hemograma que apresentou eosinofilia periférica em 200 pacientes, o que corresponde a 89,3% dos casos.

Os valores encontrados no hemograma variaram desde 7,8% [3] até pacientes com 70% [4] de eosinofilia periférica, enquanto na análise citológica do lavado bronco alveolar variaram desde 9% [5] até 95% [6] de eosinófilos, demonstrando que não há um padrão de valores encontrados nos exames, variando muito de caso a caso.



**Gráfico 1 - Métodos Diagnósticos da Pneumonia Eosinofílica Crônica.**

A corticoterapia sistêmica é a base do tratamento da Pneumonia Eosinofílica Crônica, sendo utilizada em 220 pacientes dos 224 estudados. Desses 220 pacientes tratados com corticóide sistêmico, todos apresentaram melhora clínica e radiológica rápida após o início do tratamento, e 99 apresentaram recidivas após a diminuição da dose ou a suspensão do corticoide. As recidivas foram caracterizadas através de evidências clínicas, tais como tosse, febre, dispneia, e evidências hematológicas ou radiológicas [7]. Nos 99 pacientes que apresentaram recidiva, eles permaneceram prontamente responsivos à restituição do tratamento com corticóide sistêmico. Quatro pacientes dos 224 estudados, foram tratados com corticóide inalatório e todos apresentaram piora clínica [8].

### **Conclusão**

A Pneumonia Eosinofílica Crônica é uma doença rara, que acomete mais mulheres, geralmente na 4ª década de vida tendo relação com asma e outras infecções respiratórias.

O estudo evidenciou a importância da análise da eosinofilia no sangue periférico e no lavado broncoalveolar para a suspeita de PEC, algumas vezes associado à biópsia pulmonar ou brônquica. Ademais é um importante diagnóstico diferencial a ser considerado em casos de pneumonia refratária a antibioticoterapia.

Além disso, foi possível perceber que a pneumonia eosinofílica crônica apresenta um bom prognóstico, não havendo relatos de óbitos relacionados à doença. Entretanto, o histórico ou desenvolvimento de asma e outros distúrbios ventilatórios se deu presente em grande parte dos pacientes chegando até mesmo a casos de fibrose pulmonar, mesmo sendo extremamente raros.

## Referências:

1. BENTO, J., Botelho, C., Souto Moura, C., Morais, A. (2010). Pneumonia Eosinofílica Crônica. *Acta Med Port* 2010; 23: 1133-1140
2. LIESKE, T. R., Sunderrajan, E. V., & Passamonte, P. M. (1984). Bronchoalveolar Lavage and Technetium-99m Glucoheptonate Imaging in Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Chest*, 85(2), 282–284.
3. HUETO-PEREZ-DE-HEREDIA, J-j. et al. Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of Churg-Strauss syndrome. *European Respiratory Journal*, United Kingdom, v. 7, n. 5, p.1006-1008, maio 1994.
4. SAMMAN, Y. S., Wali, S. O., Abdelaal, M. A., Gangi, M. T., & Krayem, A. B. (2001). Chronic Eosinophilic Pneumonia Presenting With Recurrent Massive Bilateral Pleural Effusion. *Chest*, 119(3), 968–970.
5. PÉREZ-ORLIZ, E., & Mejía-Lozano, P. (2015). Neumonía eosinófila crónica enmascarada en paciente tratado previamente con inmunomoduladores. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 41(6), e45–e48.
6. FERNÁNDEZ-BUSSY, S., Campos, F., Ogueta, I., Labarca, G., & Cabello, H. (2016). Lavado broncoalveolar y derrame pleural con hipereosinofilia: Caso clínico y revisión de la literatura. *Revista Médica de Chile*, 144(2), 262–266.
7. OYAMA, Y., Fujisawa, T., Hashimoto, D., Enomoto, N., Nakamura, Y., Inui, N., ... Suda, T. (2015). Efficacy of short-term prednisolone treatment in patients with chronic eosinophilic pneumonia. *European Respiratory Journal*, 45(6), 1624–1631.
8. MINAKUCHI, M., Niimi, A., Matsumoto, H., Amitani, R., & Mishima, M. (2003). Chronic Eosinophilic Pneumonia: Treatment with Inhaled Corticosteroids. *Respiration*, 70(4), 362–366.
9. JEDERLINIC, P. J., SICILIAN, L., & GAENSLER, E. A. (1988). Chronic Eosinophilic Pneumonia A REPORT OF 19 CASES AND A REVIEW OF THE LITERATURE. *Medicine*, 67(3), 154–162. doi:10.1097/00005792-198805000-00002



10. WARNOCK, M. L., Fennessy, J., & Rippon, J. (1974). Chronic Eosinophilic Pneumonia, A Manifestation of Allergic Aspergillosis<sup>1,2</sup>. American Journal of Clinical Pathology, 62(1), 73–81.
11. SYENISSON, OA. Chronic eosinophilic pneumonia in Iceland: clinical features, epidemiology and review. Laeknabladid journal. 2007 Fev;93(2), 111-6.
12. MAYO, Muller, N., Road, J., Sisler, J., & Lillington, G. (1989). Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. American Journal of Roentgenology, 153(4), 727–730. doi:10.2214/ajr.153.4.727.
13. AZUMA, M. et al. Adhesion molecule expression on eosinophils in idiopathic eosinophilic pneumonia. European Respiratory Journal, [s.l.], v. 9, n. 12, p.2494-2500, 1 dez. 1996. European Respiratory Society (ERS).
14. ALBERA, C.; GHIO, P.. Eosinophils in eosinophilic pneumonia. European Respiratory Journal, [s.l.], v. 9, n. 12, p.2437-2439, 1 dez. 1996. European Respiratory Society (ERS).
15. ALOUI, R. et al. Increased respiratory burst and phosphodiesterase activity in alveolar eosinophils in chronic eosinophilic pneumonia. European Respiratory Journal, [s.l.], v. 9, n. 2, p.377-379, 1 fev. 1996. European Respiratory Society (ERS).
16. SAITOH, Kiyoshi et al. Electron microscopic study of chronic eosinophilic pneumonia. Pathology International, [s.l.], v. 46, n. 11, p.855-861, nov. 1996. Wiley.
17. SHIJUBO, N. et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia associated with noncaseating epithelioid granulomas. European Respiratory Journal, [s.l.], v. 8, n. 2, p.327-330, 1 fev. 1995. European Respiratory Society (ERS).
18. HAYAKAWA, Hiroshi et al. A Clinical Study of Idiopathic Eosinophilic Pneumonia. Chest, [s.l.], v. 105, n. 5, p.1462-1466, maio 1994. Elsevier BV.
19. TAKAHASHI, Hisaho et al. Analysis of Bronchoalveolar Lavage Cells in Chronic Eosinophilic Pneumonia before and during Corticosteroid Therapy. International Archives Of Allergy And Immunology, [s.l.], v. 108, n. 1, p.2-5, 1995. S. Karger AG.

20. YOSHIDA, K. et al. Chronic eosinophilic pneumonia progressing to lung fibrosis. *European Respiratory Journal*, [s.l.], v. 7, n. 8, p.1541-1544, 1 ago. 1994. European Respiratory Society (ERS).
21. ARMANDO PINHEIRO (Porto). PNEUMONIA CRÓNICA EOSINOFÍLICA. *Acta Médica Portuguesa*, Porto, v. 7, n. 5, p.301-305, mar. 1994.
22. WUBBEL, C., Fulmer, D., & Sherman, J. (2003). Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Chest*, 123(5), 1763–1766. doi:10.1378/chest.123.5.1763.
23. NAUGHTON, M., Fahy, J., & FitzGerald, M. X. (1993). Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Chest*, 103(1), 162–165. doi:10.1378/chest.103.1.162.
24. SHIJUBO, N., Fujishima, T., Morita, S., Nakata, H., Satoh, M., Uno, E., ... Abe, S. (1995). Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia associated with noncaseating epithelioid granulomas. *European Respiratory Journal*, 8(2), 327–330.
25. KAYA, H., Gümüş, S., Uçar, E., Aydoğan, M., Muşabak, U., Tozkoparan, E., & Bilgiç, H. (2012). Omalizumab as a Steroid-Sparing Agent in Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Chest*, 142(2), 513–516.
26. MARCHAND, E., Reynaud-Gaubert, M., Lauque, D., Durieu, J., Tonnel, A.-B., & Cordier, J.-F. (1998). Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia: A Clinical and Follow-Up Study of 62 Cases. *Medicine*, 77(5), 299–312.
27. LUKS, AM., Altemeier, WA. (2006). Typical Symptoms and Atypical Radiographic Findings in a Case of Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Respiratory Care* 2006 Vol 51 No
28. SRIRATANAVIRIYAKUL, N., La, H. H., & Albertson, T. E. (2016). Chronic eosinophilic pneumonia presenting with ipsilateral pleural effusion: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 10(1).
29. IKEDA, M., Katoh, S., & Oka, M. (2018). A recurrent case of eosinophilic pneumonia with high IL-25 levels. *Allergology International*.

30. JIN, F., & Wang, S. (2019). Chronic eosinophilic pneumonia after trastuzumab and radiation therapy for breast cancer. *Medicine*, 98(1), e14017.
31. KARA, P. H., Ural, R., & Unluer, E. E. (2016). A must diagnosis of persistent cough: chronic eosinophilic pneumonia (Carrington disease). *The American Journal of Emergency Medicine*, 34(8), 1734.e5–1734.e6.
32. CHERIAN, S. V., & Thampy, E. (2015). “Photographic negative of pulmonary oedema”: a classical radiographic pattern of chronic eosinophilic pneumonia. *Postgraduate Medical Journal*, 91(1077), 411–412.
33. CHAMI, L., Hadchouel, A., Nathan, N., Brémont, F., Dubus, J.-C., ... Fayon, M. (2014). Idiopathic eosinophilic pneumonia in children: the French experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 28.
34. KHASAWNEH, K. R., Mahmood, T., Halloush, R. A., & Khasawneh, F. A. (2014). A Pneumonia That Will Not Go Away. *Canadian Respiratory Journal*, 21(2), 80–82.
35. PARK, J. Y., Lee, T., Lee, H., Lee, Y. J., Park, J. S., Cho, Y.-J., ... Lee, C.-T. (2014). Significance of fractional exhaled nitric oxide in chronic eosinophilic pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*, 14(1).
36. KOLB, A. G., Ives, S. T., & Davies, S. F. (2013). Diagnosis in Just Over a Minute: a Case of Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Journal of General Internal Medicine*, 28(7), 972–975.
37. DOMINGO, C., & Pomares, X. (2013). Can Omalizumab Be Effective in Chronic Eosinophilic Pneumonia? *Chest*, 143(1), 274.
38. TOYOSHIMA, M., Suda, T., & Chida, K. (2012). Tracheobronchial Involvement in Chronic Eosinophilic Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186(10), 1057–1057.
39. SHIN, Y. S., Jin, H. J., Yoo, H.-S., Hwang, E., Nam, Y. H., Ye, Y.-M., & Park, H.-S. (2012). Successful Treatment of Chronic Eosinophilic Pneumonia with Anti-IgE Therapy. *Journal of Korean Medical Science*, 27(10), 1261.

40. CHAABAN, S., & Salloum, V. (2012). Chronic Eosinophilic Pneumonia in a Breast Cancer Patient Post Radiation Therapy. *Chest*, 142(4), 1005<sup>a</sup>
41. ONITSUKA, H., Onitsuka, S., Yokomizo, Y., & Matsuura, K. (1983). Computed Tomography of Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 7(6), 1092–1094
42. TASSINARI, D., C.Carulli, F. Visciotti, & R. Petrucci (2013) Chronic eosinophilic pneumonia: a paediatric case. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013: bcr2013008888
43. REA, G., Dalpiaz G., Vatrella A., Damiani S. & Marchiori E. ( 2017) The reversed halo sign: also think about chronic eosinophilic pneumonia. *J. bras. pneumol.* vol.43 no.4 São Paulo July/Aug. 2017.
44. YALCIN, F. , Sak ZH. , Boyaci N. &Gencer M. (2014). A chronic eosinophilic pneumonia case with long exposure to isocyanates. *J Pak Med Assoc*. 2014 Oct;64(10):1191-4.
45. BLANC, S. , Albertini M. , Leroy S. , & Giovannini-Chami L (2013). Chronic eosinophilic pneumonia with persistent decreased diffusing capacity for carbon monoxide. *BMJ Case Rep*. 2013 Feb 15;2013.
46. KUMASAWA, F. , Kobayashi T. , Noda A. , Shintani Y. , Koyama D. , Oki T. , Mizumura K. , Nishinarita S. , Sawada T. ,& Hashimoto S. (2012). Chronic eosinophilic pneumonia presenting with acute onset. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012 Dec;30(4):321-5.
47. KURISHIMA, K. , Kagohashi K. , Ohara G. , Tamura T. , Kawaguchi M. , Satoh H. (2012). Successfully treated eosinophilic pneumonia in an octogenarian. *Tuberk Toraks*. 2012;60(1):98-9.
48. Altiok, E., Kemper, R., & Kindler, J. (2009). Die chronische idiopathische eosinophile Pneumonie – eine diagnostische Herausforderung. *Medizinische Klinik*, 104(7), 555–561