

Título: Estudo Sobre a Prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica.

Categoria: Clínico (Apresentação Oral).

Instituição: Centro Universitário São Camilo (Campus Ipiranga).

Autores: Oliveira, JGPIR¹; Padula, AL¹; Almeida, VP¹; Madia, RZ¹; Perpetuo, JS¹; Filho, WS²

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

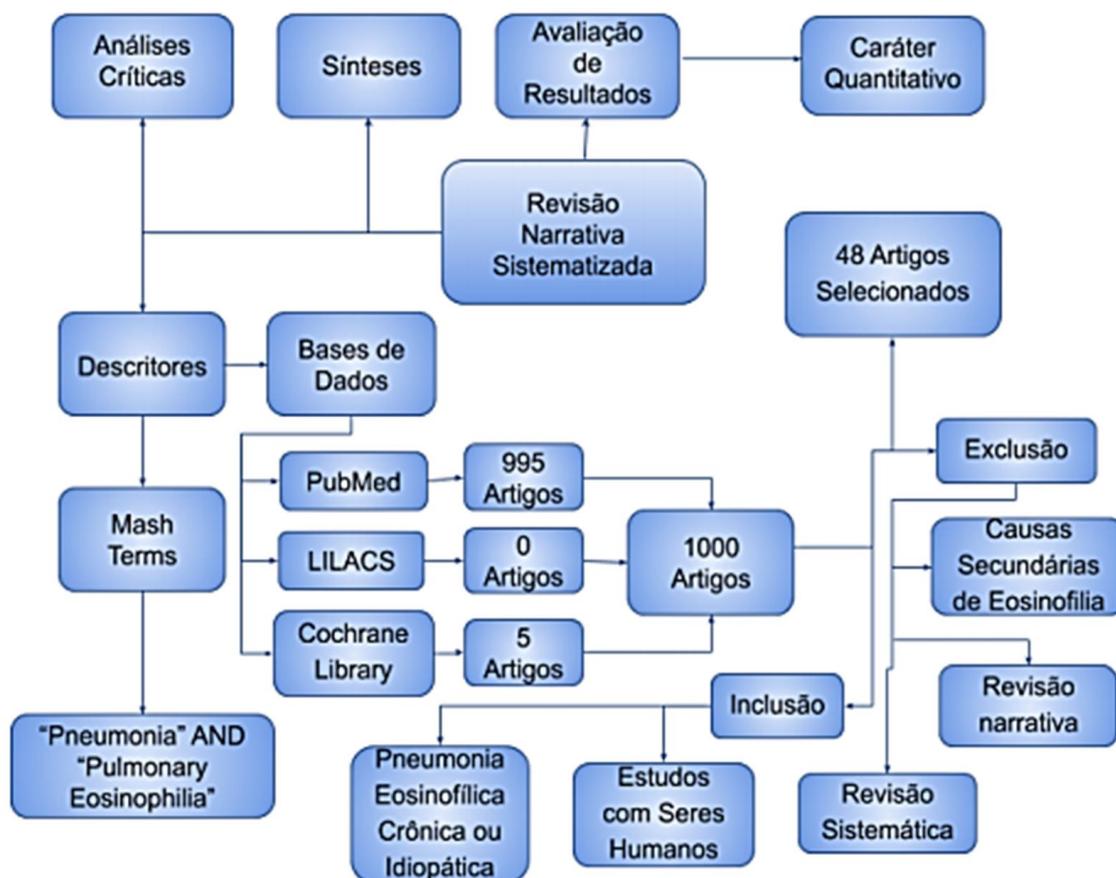
Mapear o panorama atual da literatura acerca da prevalência da Pneumonia Eosinofílica Crônica (PEC).

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.

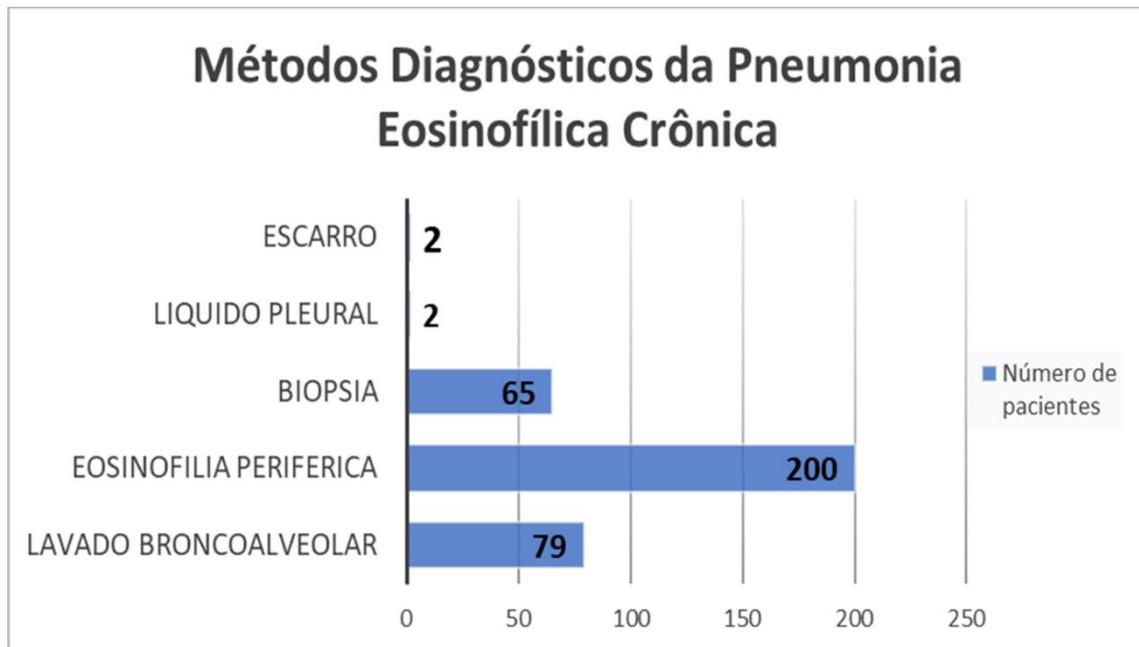


Gráfico 1 - Métodos Diagnósticos da Pneumonia Eosinofílica Crônica.

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 corticóide. 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^{1,2}. *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^a
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