

# Granuloma eosinofílico com localização pulmonar e óssea — Apresentação de um caso

Agnes Kosa Teixeira<sup>1</sup>, Rita Maria de Cassia Silva<sup>2</sup>,  
Pedro Augusto Araujo Romão<sup>3</sup>

Trabalho do Serviço de Pneumologia do Hospital da Lagoa — INANPS — Rio de Janeiro, Brasil.

1. Médica Chefe do Serviço.  
2. Médica Residente.  
3. Médico Colaborador.

Pulmão-RJ I; 109-111, 1991.

## Resumo

Os autores apresentam um caso de granuloma eosinofílico pulmonar e ósseo (crânio), discutem sobre o quadro clínico e radiológico, diagnóstico diferencial, complicações do tratamento e ressaltam a possibilidade de fazer o diagnóstico sem o exame histopatológico da biópsia pulmonar, através do lavado broncoalveolar.

## Summary

The authors describe a case of eosinophilic granuloma affecting lungs and bone (brain), present a review on the subject and suggest a diagnostic approach through broncho-alveolar lavage.

## Introdução

Freqüentemente as patologias que apresentam quadro radiológico sugestivo de lesões intersticiais, nos colocam frente a um grande dilema diagnóstico, em decorrência da multiplicidade de causas, com várias destas ainda de etiologia desconhecida, como é o granuloma eosinofílico. Portanto o elucidamento final pode ser baseado em critérios que não dependem do isolamento do agente etiológico, o que traz também dificuldades quanto aos procedimentos adotados. Atualmente a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar muito tem contribuído<sup>(1)</sup> para o diagnóstico mais precoce e menos traumático nestes casos.

## Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 35 anos, branco, casado, natural do Rio de Janeiro, "leiturista" da Light, tabagista ("2 maços/dia"). Apresentou-se com queixas de cansaço, tosse e dor na cabeça, esta com localização limitada à região temporal e que se iniciara há seis meses, evoluindo de forma contínua e com aparecimento de tumefação local, dolorosa à compressão mas cedendo parcialmente após tratamento sintomático. Há 3 meses passou a apresentar dispnéia, mesmo em repouso, piorando com esforços de moderada intensidade. Referiu desaparecimento da tosse após a suspensão do fumo um mês antes da internação. O exame físico revelou bom estado geral, eupnéia e ausência de alterações nos diversos sistemas e aparelhos. Os exames laboratoriais de rotina foram normais. Outros testes e exames realizados tiveram os seguintes resultados: PPD 7 mm (reator fraco), célula LE, FAN, Waaler-Rose negativos, ASO 250 UT.

A radiografia de tórax em PA (foto 1) evidenciou infiltrado intersticial bilateral em terços superiores. Radiografia lateral de crânio (foto 2) revelou lesão osteolítica arredondada com cerca de 2,5 cm de diâmetro na região parietal.

O paciente foi submetido à broncoscopia com aspecto normal e não realizou lavado broncoalveolar. A prova funcional respiratória mostrou perfil obstrutivo leve em pequenas vias aéreas e ausência de resposta à broncodilatação. Cintilografia óssea com Tc 99 m — MDP revelou área de hipocaptação arredondada na região parietal esquerda. Finalmente o paciente foi

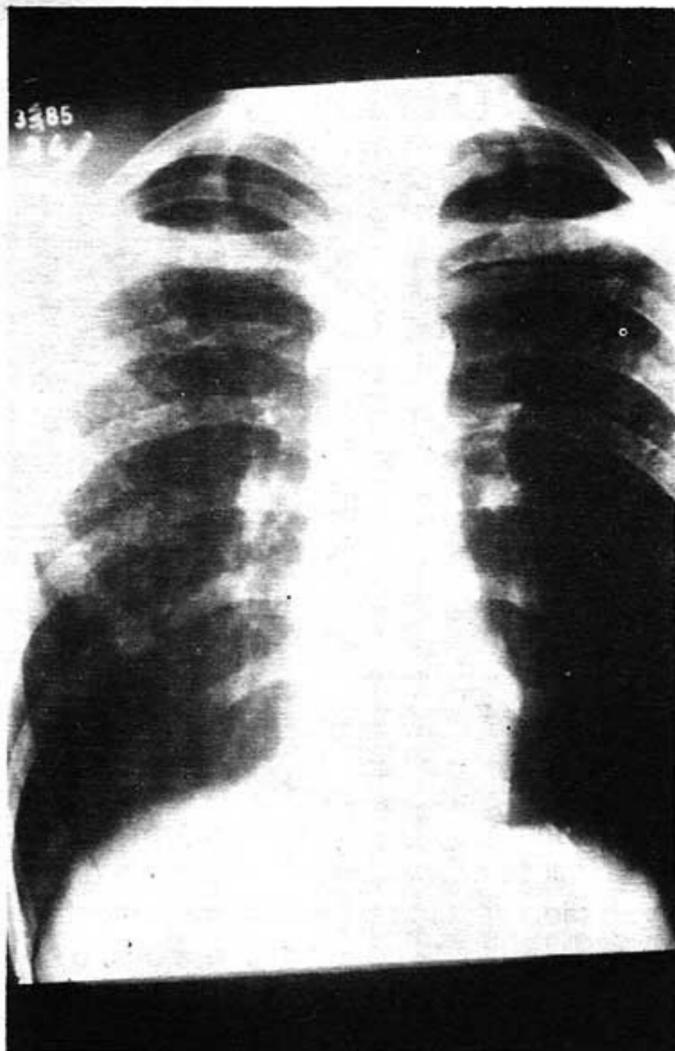
submetido à craniotomia parietal esquerda, com retirada de fragmento da calota envolvendo a totalidade da lesão. O estudo histopatológico mostrou acúmulo de nódulo histiocitários e eosinofílicos com aspecto de granuloma em meio a tecido fibroso, compatível com granuloma eosinofílico. (Figs. 3 e 4.)

## Discussão

Granuloma eosinofílico é uma doença proliferativa de histiócitos maduros e pode ser localizada em um único órgão ou envolver múltiplos órgãos<sup>(1)</sup>.

Foi primeiro descrito por Lichtenstein e Jaffe em 1940 como lesão destrutiva de osso, caracterizada por achado histopatológico de histiócitos e eosinófilos proliferativos freqüentemente misturados a células gigantes multinucleadas. Vasculite, necrose focal e fibrose também podem estar presentes.

Faber e Lichtenstein postularam que três condições: doença de Hand Schüller Christian, doença de Letterer Siwe e granuloma eosinofílico do osso representavam variedades em grau, estágio de comprometimento e localização do mesmo processo básico. Posteriormente Lichtenstein combinou estas 3 patologias sob uma única designação denominada Histiocitose-X. A forma progressiva, disseminada, de Letterer Siwe ocorre principalmente em crianças de baixa idade mas, eventualmente também nos mais velhos. Da mesma forma os achados de Letterer Siwe podem ser encontrados no granuloma eosinofílico que, apesar de freqüentemente autolimitado, pode ser fatal em pacientes mais jovens. O granuloma eosinofílico também se



**Figura 1.** Radiografia do tórax mostrando lesões intersticiais no terço superior e médio direitos, e superior esquerdo.

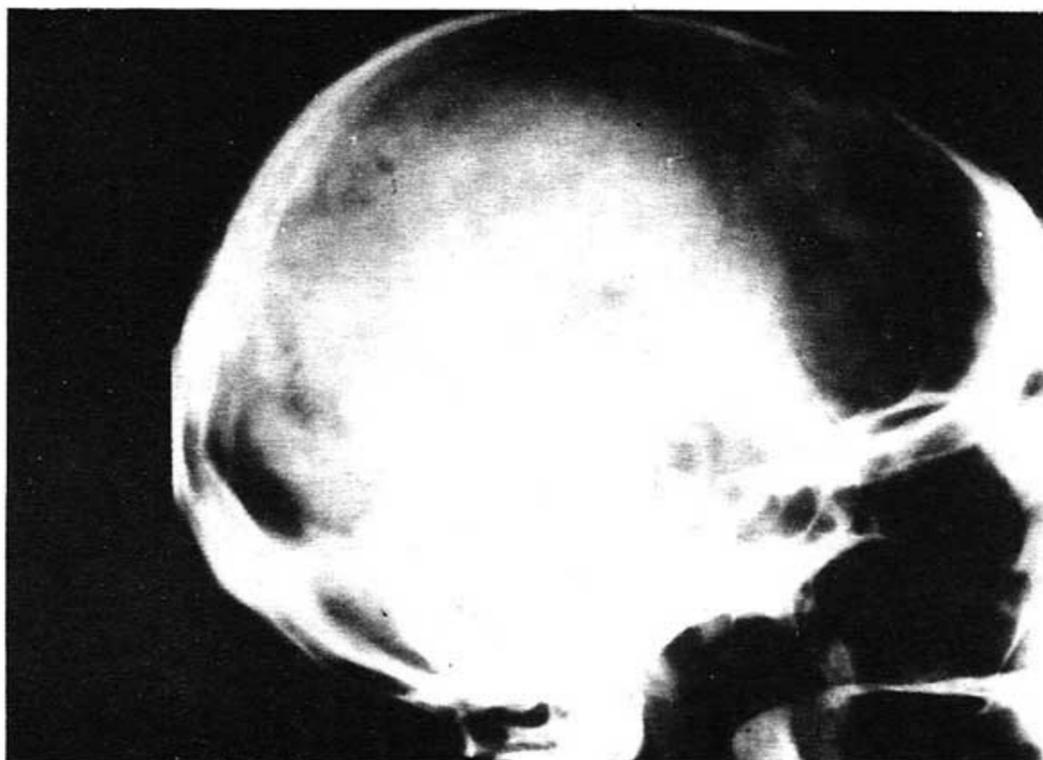
confunde com a doença de Hand Schüller Christian, que é a forma crônica disseminada.

As lesões ósseas são causadas por focos de inflamação histiocitária e estes granulomas podem envolver outros tecidos como fígado, baço, gânglios, pele e pulmão, isoladamente ou de forma combinada.

Em 1951, Farinacci descreveu dois pacientes com lesões intersticiais pulmonares bilaterais semelhantes ao granuloma eosinofílico sem lesões ósseas evidentes. Quando os pulmões são envolvidos isoladamente a doença é denominada de granuloma eosinofílico pulmonar ou histiocitose pulmonar primária e é comparável ao granuloma eosinofílico ósseo.

Em 1981 Friedman e cols. descreveram um estudo de um grupo de 100 pacientes com lesões de histiocitose pulmonar comprovada histologicamente e assim como em outras revisões a idade varia de 1 a 69 anos predominando entre 21 e 40 anos, usualmente com prevalência do sexo masculino<sup>(2)</sup>.

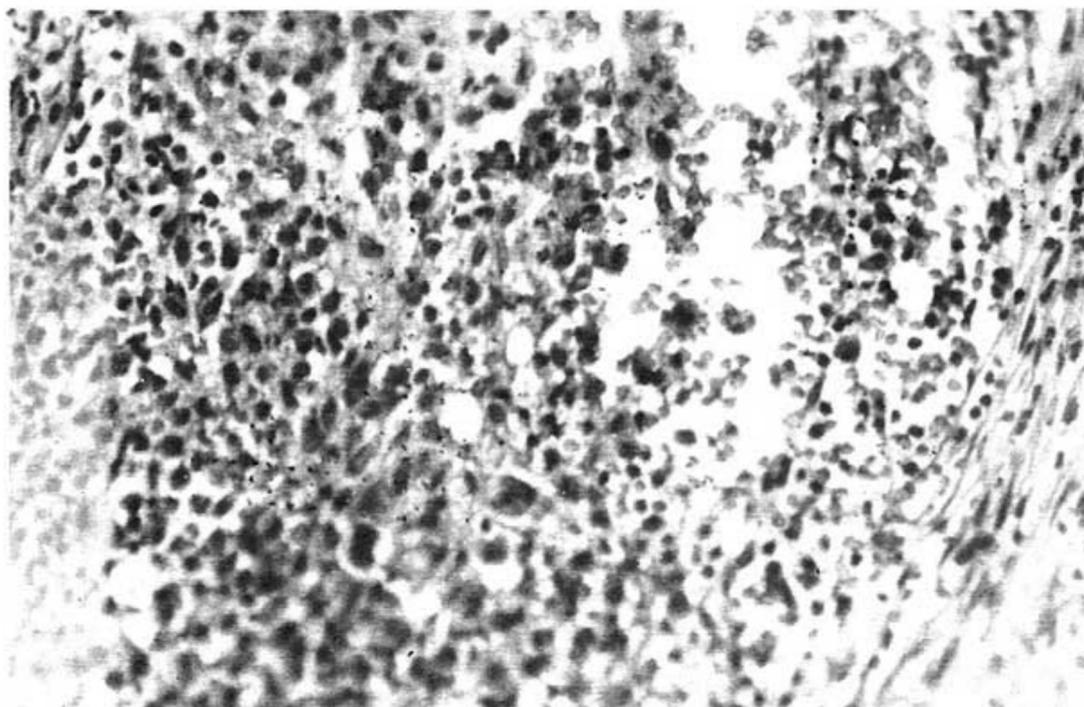
A doença pode manifestar-se através pneumotórax recorrente ou não<sup>(3)</sup>, tosse e dispnéia, sintomas constitucionais como febre, perda de peso; cefaléia, achado radiológico ou



**Figura 2.** Radiografia do crânio — lesão lítica na região temporal.



**Figura 3.** Granuloma eosinofílico — aspecto histológico mostrando acúmulo de nódulos histiocitários e eosinófilos em meio a tecido fibroso (H.E.).



**Figura 4.** Granuloma eosinofílico — detalhe histológico. Notar acúmulo de histiócitos e eosinófilos envolvendo foco hemorrágico (H.E.).

ainda sem qualquer sintoma<sup>(4)</sup>. O exame físico, exceto no pneumotórax, costuma ser normal. A forma disseminada pode eventualmente associar-se à linfadenopatia, esplenomegalia, erupção cutânea e início de diabetes insípido. Há ainda relatos isolados de apresentações pouco freqüentes como granuloma eosinofílico primário de lobo frontal<sup>(5)</sup>, envolvimento da parede torácica anterior e pulmão<sup>(6)</sup>, atelectasia pulmonar total por lesão endobrônquica<sup>(7)</sup> e massa cervical com comprometimento traqueal<sup>(8)</sup>. Eosinofilia periférica não é achado comum. À broncoscopia normalmente não há nenhum achado específico.

Radiologicamente as lesões se distribuem mais nos lobos superiores, bilateralmente disseminada mas nem sempre simétrica, poupando os ângulos costo-frênicos. No estudo de Lacronique e cols.<sup>(9)</sup> houve infiltrado reticular em 94%, micronódulos (até 2 mm) em 92%, pequenos cistos em 50% e micronódulos maiores (de 2 a 5 mm) em 40%. As lesões em favo de mel se correlacionam patologicamente com cistos maiores que 5 mm de diâmetro, com paredes espessas, fibrosas e com distorção ou obliteração do pulmão localizado de permeio. Raramente se observa linfadenopatia hilar.

Os testes de função pulmonar tendem mais ao perfil obstrutivo em cerca de 60% do que ao perfil restritivo, cerca de 30%.

Histologicamente as lesões são caracterizadas fundamentalmente pelo achado de histiócitos astípicos. Outros achados comuns seriam o acúmulo de eosinófilos no interstício e infiltração dos vasos sanguíneos e bronquíolos produzindo até embaraço ao fluxo aéreo. Na fase inicial ativa as lesões consistem de uma variedade de células mononucleares e eosinófilos. As primeiras incluem as células histiocíticas características, macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Eosinófilos variam em número sendo eventualmente muito numerosos e geralmente localizados na periferia das lesões, infiltrando tecido adjacente. Com a cronificação do processo as células histiocitárias desaparecem, os eosinófilos tornam-se escassos, os macrófagos estão repletos de pigmento marrom e fibrose crescente eventualmente resulta numa cicatriz estrelada.

Ultimamente inclusões intracitoplasmáticas tipo "bastonetes" em histiócitos designadas como corpúsculos

X foram descritas à microscopia eletrônica em células obtidas através lavado broncoalveolar, biópsia transbrônquica ou biópsia a céu aberto. Alguns autores acreditam que o diagnóstico do granuloma eosinofílico no lavado broncoalveolar pode evitar procedimentos mais invasivos.

O diagnóstico diferencial a ser considerado nesses pacientes inclui fundamentalmente a sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática, alveolite alérgica extrínseca, algumas formas de pneumoniocose, linfoangiomiomatose pulmonar, linfangite carcinomatosa e tuberculose pulmonar com disseminação broncogênica<sup>(10)</sup>.

A lesão localizada freqüentemente responde ao tratamento cirúrgico e radiação. Alguns pacientes com curso mais agressivo i. e. infiltração de órgãos e tecidos linfáticos necessitam tratamento sistêmico. Corticosteróides geralmente são eficazes em controlar manifestações sistêmicas mas, eventualmente, seu uso prolongado pode ser um fator limitado e assim há a possibilidade de associar-se agentes quimioterápicos em esquema múltiplo ou pulsoterapia associada de quimioterápico e corticosteróides.

#### Referências bibliográficas

1. Hocking WG, Swanson M: Multifocal eosinophilic granuloma: response of a patient to etoposide. *Cancer* 58: 840-842, 1986.
2. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Caso 8-1986). *N Engl J Med* 314: 564-574, 1986.
3. Silva PLP, Ortega HAV, Pacheco AP: Histiocitose x pulmonar com pneumotórax recorrente. *Jornal de Pneumologia II (sup):* 19-20, 1985.
4. Basset F, Corrin B, Spencer H, Lacronique J, Roth C, Soler P, Battesti JP, Georges R, Chrétien J: Pulmonary histiocytosis X. *Am Rev Resp Dis* 118: 811-820, 1978.
5. Moschinski LC, Kleinschmidt-Demasters, BK: Primary eosinophilic granuloma of frontal lobe: diagnostic use of S-100 protein. *Cancer* 55: 284-288, 1985.
6. Konno K, Hayashi I, Oka S Eosinophilic granuloma (histiocytosis X) involving anterior chest wall and lung. *Am Rev Resp* 100: 391-397, 1969.
7. O'Donnell AE, Tsou E, AWHC, Fallat ME, Patterson K: Endobronchial eosinophilic granuloma: a rare cause of total lung atelectasis. *Am Rev Resp Dis* 136: 1478-1480, 1987.
8. Pomeranz SJ, Proto AV: Histiocytosis X: unusual confusing features of eosinophilic granuloma. *Chest* 89: 88-92, 1986.
9. Lacronique J, Roth C, Battesti JP, Basset F, Chrétien J: Chest radiological features of pulmonary histiocytosis X: a report based on 50 adult cases. *Thorax* 37: 104-109, 1982.
10. Janini MCR, Madeira L, Aragão MD, Marsico GA, Montessi J, Guimarães CA. Granuloma eosinofílico pulmonar. Apresentação de um caso. *Jornal de Pneumologia II (sup):* 19, 1985.

★  
PRÊMIO  
★ SMITHKLINE-BEECHAM ★  
PULMÃO-RJ  
★



### REGULAMENTO

1. Os temas livres remetidos para o III Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro e I Encontro Brasileiro de Endoscopia Respiratória e aceitos pela Comissão de Temas Livres serão apresentados, em princípio, como murais.
2. A Comissão de Temas Livres selecionará até 9 (nove) temas livres para apresentação oral e comunicará a seus autores para que, até 30 de outubro p.v., remetam o tema com estrutura de artigo para publicação, na forma das recomendações da revista Pulmão-RJ.
3. Os autores que cumprirem o solicitado no item anterior estarão automaticamente inscritos para os prêmios SmithKline-Beecham/Pulmão-RJ para Temas Livres Audiovisuais nos valores de US\$ 1,000 (um mil dólares) e US\$ 500 (quinhentos dólares), pagos em cruzeiros pelo câmbio turismo do dia, respectivamente para o 1.º e 2.º colocados, os autores que não cumprirem o solicitado no item anterior estão expressamente excluídos dessa premiação, podendo optar por apresentar seus temas livres como mural.
4. Todos os temas livres apresentados em murais estarão automaticamente inscritos para o Prêmio SmithKline-Beecham/Pulmão-RJ para Temas Livres em Mural no valor de US\$ 500 (quinhentos dólares), pago em cruzeiros pelo câmbio turismo do dia, para o 1.º colocado.
5. O julgamento dos temas livres apresentados oralmente será efetuado por um Colegiado de Julgamento de Temas Livres Audiovisuais (CJTLAV) constituído pela Comissão de Temas Livres e outros 4 (quatro) associados designados pela Comissão Organizadora dos eventos.
6. Para a classificação dos temas livres apresentados oralmente, os membros do CJTLAV depositarão seus votos secretos logo após a apresentação do último tema livre apresentado, e a apuração dos votos, em público, será feita pela Comissão de Temas Livres, atribuindo-se a 1.º e 2.º colocações aos 1.º e 2.º trabalhos mais votados, respectivamente.
7. Em caso de empate em uma e/ou outra colocação, será realizado de imediato um segundo escrutínio secreto do CJTLAV envolvendo apenas os trabalhos empatados em cada colocação. Persistindo o empate, o prêmio será dividido entre os trabalhos empatados nessa colocação.
8. No escrutínio previsto no item anterior, deverão abster-se os membros do CJTLAV que forem autores ou co-autores dos trabalhos em julgamento.
9. O julgamento dos temas livres em mural será efetuado por um Colegiado de Julgamento de Temas Livres em Mural (CJTLM) constituído pela Comissão de Temas Livres e outros 4 (quatro) associados designados pela Comissão Organizadora dos eventos.
10. Para o julgamento dos temas livres em mural, os membros do CJTLM depositarão seus votos secretos até o encerramento da apresentação dos murais e a apuração dos votos, em público, será feita pela Comissão de Temas Livres logo após a apuração referida nos itens 6 e 7, obedecendo-se os mesmos critérios estabelecidos pelos itens 7 e 8.
11. O pagamento dos prêmios será feito ao primeiro autor de cada tema livre premiado, logo após a apuração.
12. Todos os trabalhos que cumprirem o estabelecido no item 2 deste Regulamento serão publicados em números posteriores da revista Pulmão-RJ desde que efetuadas as modificações eventualmente sugeridas por seu corpo editorial.
12. Os casos omissos serão resolvidos pela Comissão de Temas Livres.

# Zinnat<sup>®</sup>

axetil cefuroxima

## O antibiótico desenvolvido para os dias de hoje

- **Maior espectro de ação bactericida**
- **Excelente estabilidade às beta-lactamases**
- **Conveniência posológica (2 vezes ao dia)**
- **Certeza de tratamento**

Apresentação com 16 comprimidos permite o tratamento completo na maioria das infecções.

ZINNAT JÁ É COMERCIALIZADO NOS ESTADOS UNIDOS, INGLATERRA, FRANÇA, ALEMANHA, ESPANHA, HOLANDA, DINAMARCA, SUÍÇA, MÉXICO, VENEZUELA, E OUTROS 20 PAÍSES DE TODO O MUNDO.



### POSOLOGIA

	manhã		noite	
Dose usual recomendada*	250		250	
Infecções urinárias não complicadas	125		125	

\* Para infecções mais severas ou causadas por germes menos sensíveis, a dose recomendada é de 500mg duas vezes ao dia.

**A administração após as refeições aumenta a absorção do produto.**

**Informações para Prescrição:** ZINNAT é o éster l-acetoxietil da cefuroxima, também conhecido como axetil cefuroxima.

**INDICAÇÃO:** ZINNAT está indicado para tratamento de infecções do trato respiratório inferior, otorrinolaringológicas, urinárias, da pele e tecidos moles, produzidas por bactérias sensíveis à cefuroxima.

**CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade a cefalosporinas.

**PRECAUÇÕES:** ZINNAT pode, em geral, ser administrado com segurança a pacientes hipersensíveis a penicilinas, embora tenham sido relatadas reações cruzadas com algumas cefalosporinas. Por esta razão recomenda-se especial cuidado a pacientes que tenham sofrido qualquer reação anafilática a penicilinas. A cefuroxima deve ser administrada com precaução durante os primeiros meses de gravidez.

**EFEITOS COLATERAIS:** Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos, geralmente transitórios e de intensidade leve. Como ocorre com todos os antibióticos de amplo espectro, há possibilidade de desenvolvimento da colite pseudomembranosa. As reações de hipersensibilidade são raras. Têm-se observado eosinofilia e aumentos transitórios dos níveis de enzimas hepáticas.

**APRESENTAÇÃO:** Comprimidos contendo 125mg e 250mg de cefuroxima, sob a forma de axetil cefuroxima, ambas as concentrações apresentadas em caixas com 16 comprimidos.



Informações adicionais à disposição em nossa Divisão Científica.

**Glaxo**

GLAXO DO BRASIL S.A.  
Pesquisa - Qualidade - Tradição

ZNT 04/91

CEFUROXIMA SÓDICA  
**ZINACEF<sup>®</sup>**  
A cefuroxima também é apresentada sob a forma injetável (cefuroxima sódica) com a marca Zinacef 750mg (IM/IV).

# Ao tratar uma inflamação, ligue para o estômago

## Senão é seu paciente quem vai ligar para você

Triiiiiimm...

Agora você pode atender melhor seu paciente. Chegou Scaflam, um novo antiinflamatório que não provoca efeitos colaterais gástricos. Scaflam elimina rapidamente a dor e a inflamação sem que o estômago do seu paciente dê sinal.

Com Scaflam, você liga pro estômago do seu paciente e seu paciente não precisa mais ficar ligando pra você.

Por isso, ao prescrever um antiinflamatório, não se deixe levar pelo costume ou pelo primeiro impulso.

Prescreva Scaflam e desligue-se.

Posologia: 1 comprimido de 12 em 12 horas.

# Scaflam

 Schering-Plough

