

## Relato de Caso

# Síndrome torácica aguda grave com evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo.

Acute chest syndrome with evolution to acute respiratory distress syndrome.

*Fernão Pougy da Costa Pinto<sup>1</sup>, Haroldo Coelho da Silva<sup>2</sup>, Cesar Romaro Pozzobon<sup>3</sup>.*

## RESUMO

Os autores relatam um caso de homem jovem, com anemia falciforme, com boa evolução durante 24 anos e que não havia apresentado nem mesmo crises algicas relevantes. O paciente foi internado com síndrome torácica aguda de extrema gravidade, com evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e insuficiência renal aguda (IRA).

**Descritores:** síndrome do desconforto respiratório agudo do adulto; anemia falciforme.

## ABSTRACT

The authors present a case of a young man with sickle cell anemia without main complications for 24 years. He had never presented painful crisis and suddenly developed an acute chest syndrome with progressive disease to acute respiratory distress syndrome (ARDS), and acute renal failure (ARF).

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome; adult; sickle cell disease.

## INTRODUÇÃO

A doença pulmonar aguda é uma complicação comum das doenças falcemizantes, com uma frequência estimada em mais de cem vezes, quando comparada à população geral, e desta forma corresponde à segunda causa de internação nesses pacientes, resultando em considerável morbidade e mortalidade.<sup>1,3</sup> Cerca de metade dos pacientes terão pelo menos um episódio, e um subgrupo terá múltiplos eventos, ao longo de suas vidas.<sup>1,2,3</sup>

O termo síndrome torácica aguda (STA) surge neste contexto e, de certa forma, reflete a dificuldade em se estabelecer uma causa definitiva para o acometimento pulmonar agudo, particularmente em distinguir infecção de infarto pulmonar por oclusão microvascular.<sup>1</sup> A terminologia pode gerar confusão, já que inclui desde os casos com curso relativamente benigno, até aqueles que desenvolvem doença progressiva com quadro de

síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), como aqui relatado.<sup>1</sup>

## RELATO DO CASO

Paciente de 24 anos, masculino, pardo, solteiro, desempregado, natural do Rio de Janeiro, com diagnóstico de anemia falciforme desde os quatro anos de idade, sem acompanhamento, apenas em uso de ácido fólico, queixando-se de edema generalizado. Referia início do quadro há três semanas, com edema de mãos e membros inferiores. Negava dispnéia, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, aumento do volume abdominal e alterações urinárias. Evoluiu com piora do edema e, após dez dias, foi internado em Casa de Saúde, onde foi hemotransfundido e recebeu alta em 48 horas. Dois dias depois, procurou um hospital municipal, com astenia intensa, dispnéia em repouso, febre alta e tosse produtiva. O paciente recebeu

1. Professor Adjunto de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Centro Universitário do Estado do Rio de Janeiro

2. Médico do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Centro Universitário do Estado do Rio de Janeiro

3. Interno de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas – Centro Universitário do Estado do Rio de Janeiro

Trabalho realizado no Serviço de Clínica Médica - Enfermaria 11, do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Não há conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Dr. Haroldo Coelho da Silva. Rua Castro Barbosa, 36 - bloco 2 - 904, Grajaú, CEP 20540-230, Rio de Janeiro.

e-mail: harcoelho@terra.com.br

Recebido em 22/04/2006 e aceito em 19/05/2006, após revisão.

prescrição de azitromicina e foi encaminhado para o Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

Ao ser internado, referia ter sido hemotransfundido na infância. Negava diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, crises álgicas ou outros episódios semelhantes ao atual. Não era tabagista, nem etilista e negava uso de drogas ilícitas.

Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, vígil e orientado, respondendo com palavras entrecortadas, hipocorado ++/4+, hipoidratado +/4+, icterico ++/4+, acianótico, taquidispnéico, com sudorese excessiva, edema generalizado, afebril e sem turgência jugular patológica. Sinais vitais: pressão arterial = 140 X 70mmHg, frequência cardíaca de 120bpm e frequência respiratória de 60irpm. Precórdio hiperdinâmico, ritmo cardíaco regular, bulhas normofonéticas, com componente pulmonar maior que o aórtico e sopro sistólico ++/6+ audível em todos os focos. Murmúrio vesicular diminuído em bases, com estertores crepitantes até os ápices e sibilos difusos. Abdome tenso, com edema de parede, doloroso à palpação superficial, sendo o exame dificultado pelo fato do paciente não tolerar o decúbito. Membros inferiores com edema ++/4+, simétrico, com cacifo, até os joelhos, panturrilhas livres e pulsos palpáveis.

#### Exames da admissão:

Hemoglobina 6,5g/dL, hematócrito 19%, leucocitose 39.800/mm<sup>3</sup>, com 91% de segmentados e plaquetometria de 443.000/mm<sup>3</sup>. Uréia 64mg/dL, creatinina 1,0mg/dL, aspartato aminotransferase 70U/L, alanina aminotransferase 33U/L, gama-glutamil-transpeptidase 425U/L, fosfatase alcalina 408U/L, desidrogenase láctica 2603U/L, bilirrubina total 10,12mg/dL, bilirrubina indireta 5,48mg/dL, bilirrubina direta 4,64mg/dL, albumina 2,74g/dL, Sódio 143mEq/L e potássio 4,2mEq/L. Coagulograma: tempo de atividade de protrombina com INR de 1,84 e tempo parcial de tromboplastina ativada de 0,94. Elementos anormais e sedimento urinário (EAS) com bacteriúria, proteinúria de 3+, hematuria de 2+ e cilindros granulados. Gasometria Arterial: pH 7,46; PO<sub>2</sub> 62mmHg; PCO<sub>2</sub> 24mmHg; HCO<sub>3</sub> 17mEq/L; EB -6mEq/L e saturação de 93%. A radiografia de tórax é mostrada na figura 1.



Figura 1 - A radiografia inicial do tórax mostrava opacidade pulmonar difusa bilateral, poupando apenas o ápice esquerdo e cardiomegalia.

No mesmo dia, evoluiu com sinais de fadiga respiratória e piora dos padrões gasométricos: pH 7,27; PO<sub>2</sub> 60mmHg; PCO<sub>2</sub> 45mmHg; HCO<sub>3</sub> 16mEq/L; EB -7mEq/L e saturação de 96%, em macronebulização com 10L de O<sub>2</sub>/min. Foi realizada intubação orotraqueal, sendo o paciente acoplado a prótese ventilatória com os seguintes parâmetros: ventilação controlada por pressão (PCV), com pressão de pico de 30cmH<sub>2</sub>O, PEEP de 16cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> de 100%, fazendo bons volumes correntes. Sua relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> era 245. Foi iniciada antibioticoterapia empírica, com cefepime e claritromicina, após coleta de culturas. Um dia após evoluiu com hipotensão refratária à reposição volêmica, sendo necessária utilização de aminas vasoativas e oligoanúria com retenção de escórias nitrogenadas, precisando de hemodiálise. Neste momento, sua relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> era 133. Foi então acrescentado ao esquema o antibiótico vancomicina e realizada sua transferência para o Centro de Terapia Intensiva (CTI) do HUPE. No CTI, onde permaneceu por vinte e dois dias, apresentou, após o décimo dia, melhora dos padrões ventilatórios (relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> maior que 300), com manutenção do padrão radiológico.

Realizou-se traqueostomia e iniciou-se desmame da ventilação mecânica.

O ecocardiograma (ECO) mostrou diâmetros cavitários normais, função sistólica global preservada e discreto derrame pericárdico.

Na tomografia computadorizada (TC) do tórax havia preenchimento alveolar difuso, com área de coalescência em lobo inferior direito, derrame pleural e intersticial bilateral, derrame pericárdico e dilatação importante da artéria pulmonar (figura 2).

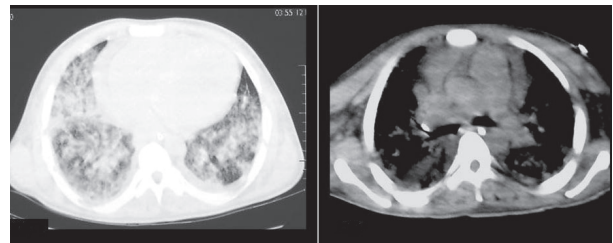


Figura 2 - Tomografia computadorizada do tórax, janelas para pulmão e mediastino, mostrando preenchimento alveolar difuso, derrame pleural e intersticial bilateral, derrame pericárdico e dilatação importante da artéria pulmonar.

No décimo-terceiro dia de CTI, completou o esquema antibiótico, sempre com culturas negativas (secreção traqueal, urinocultura e hemoculturas), mantendo ainda o mesmo padrão na radiografia do tórax. Dois dias após, foi realizada broncofibroscopia, cujo resultado foi normal. As pesquisas diretas e culturas para germes comuns, micobactérias e fungos foram negativas. No vigésimo dia de CTI, já sem ventilação mecânica e mantendo o mesmo padrão radiológico, foi submetido à biópsia pulmonar a céu aberto, com resultado histopatológico mostrando parênquima pulmonar com arquitetura preservada, apresentando leve

fibrose septal e marcante hiperplasia do epitélio alveolar, com descamação para a luz alveolar. Conclusão: pneumonia intersticial descamativa.

O doente recebeu alta do CTI para a enfermaria de Clínica Médica. A radiografia do tórax (figura 3) mostrava melhora importante. Evoluiu com melhora clínica significativa, sendo então retirada cânula de traqueostomia, aumentado o intervalo das sessões de hemodiálise, até a suspensão completa (uréia 39mg/dL; creatinina 0,9mg/dL e  $\text{HCO}_3^-$  23mEq/L).



Figura 3 - Radiografia de tórax, após 40 dias do início do quadro, mostrando melhora significativa.

Na TC do tórax de alta resolução havia opacidades reticulares, infiltrado predominantemente intersticial, espessamento septal irregular, bronquiolectasias de tração, opacidades em vidro fosco em pulmão esquerdo e áreas de consolidação em lobo médio (figura 4). O ecocardiograma mostrava resolução do derrame pericárdico e a pressão sistólica da artéria pulmonar estimada era de 37mmHg. As sorologias mostraram teste anti-HIV negativo e anti-HCV positivo.

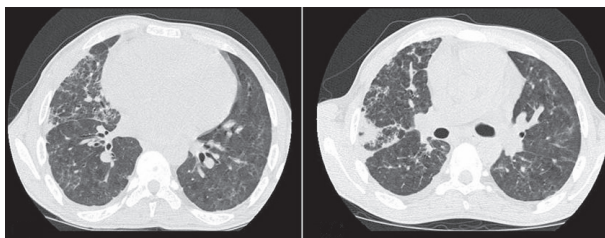


Figura 4 - Tomografia computadorizada do tórax de alta resolução.

O paciente recebeu alta após 42 dias de internação hospitalar, para acompanhamento ambulatorial pelo Serviço de Hematologia do HUPE, com planejamento de iniciar hidroxiuréia.

## DISCUSSÃO

A síndrome torácica aguda (STA), em pacientes com anemia falciforme, é definida como o aparecimento de um novo infiltrado na radiografia do tórax, com um ou mais dos seguintes sintomas: febre, tosse, escarro produtivo, taquipnéia, dispnéia ou hipóxia de início súbito.<sup>1</sup>

A doença, clínica e radiograficamente, assemelha-se a uma pneumonia bacteriana com febre, leucocitose, dor torácica do tipo pleurítica, derrame pleural e tosse com escarro purulento. Entretanto, o curso clínico, nos doentes com anemia falciforme e naqueles sem doença hematológica, é consideravelmente diferente. O envolvimento lobar múltiplo e os infiltrados recorrentes são mais comuns na anemia falciforme. A duração dos achados clínicos e o desaparecimento da imagem radiológica são prolongados, chegando a doze dias, em média.<sup>1,8</sup>

Uma história pregressa de STA está associada à mortalidade precoce, quando comparada aos pacientes que nunca tiveram nenhum episódio.<sup>1</sup> Hematócrito baixo ou hemoglobina fetal alta associam-se a uma incidência reduzida de STA, enquanto a contagem alta de leucócitos está associada à alta incidência.<sup>1</sup>

Dentre as principais causas de STA estão infecção, oclusão vascular in situ, embolia gordurosa e tromboembolismo pulmonar, sendo a infecção a causa mais comum em crianças e a oclusão vascular, em adultos.<sup>1,2,3,4</sup>

Os germes atípicos como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são os principais agentes infecciosos nos adultos, enquanto o Rhinovirus seguido do *Mycoplasma pneumoniae* são os principais em crianças.<sup>1,2</sup>

Os eventos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da STA estão relacionados à interação da hemoglobina S com o endotélio, com a liberação de radicais livres e com o desequilíbrio entre os agentes vasoconstritores e vasodilatadores.<sup>1</sup>

A interação da Hb S com o endotélio ocorre através de proteínas adesivas expressas na hemácia e nas moléculas correspondentes na célula endotelial. Essas interações são mediadas pela trombospondina e pelo fator de Von Willebrand. Os componentes vasoativos também possuem papel importante. A endotelina 1 é um potente vasoconstritor do leito vascular pulmonar e seus níveis são aumentados com a hipoxemia. Em pacientes com anemia falciforme, os níveis de endotelina 1 são naturalmente elevados e aumentam, agudamente, logo antes e durante um episódio de STA. O óxido nítrico é um potente vasodilatador que, quando administrado por via inalatória em baixas concentrações, produz vasodilatação pulmonar seletiva, melhorando a relação ventilação/perfusão. Ele é sintetizado pela sintetase do óxido nítrico através da L-arginina que apresenta níveis reduzidos nos pacientes com anemia falciforme e STA. Assim, alterações no balanço entre vasoconstrição e vasodilatação afetam o tempo de trânsito das hemácias pelo capilar, alteram o fluxo pulmonar e aumentam a oclusão microvascular.

Em 35% dos casos, o paciente pode apresentar exame físico normal.<sup>1</sup> O envolvimento isolado de lobos superior e médio é mais comum em crianças, enquanto envolvimento lobar inferior predomina em adultos.

A mortalidade é maior em adultos, seja por insuficiência respiratória aguda, cor pulmonale, choque hipovolêmico ou sepse.<sup>1,5,6</sup>

Em 50% dos casos, a radiografia do tórax é inicialmente normal, mostrando apenas cardiomegalia com redistribuição do fluxo para os lobos superiores pela anemia crônica.<sup>1,5,6</sup> O derrame pleural está presente em mais de 50% dos casos com alteração radiológica e predomina nos adultos.<sup>1</sup> A radiografia pode subestimar o acometimento pulmonar, sendo a TC o principal método de imagem nesses pacientes. A cultura do escarro e a hemocultura devem sempre ser realizadas, apesar da baixa sensibilidade, dando-se preferência ao lavado broncoalveolar, através de broncoscopia.<sup>1,2</sup> Em adultos, a cultura é positiva em menos de 25% dos casos.<sup>1</sup> Quando a etiologia é a embolia gordurosa, podem ser observados aumento do ácido úrico e da desidrogenase láctica, associados à presença de macrófagos, com gordura em seu interior, no lavado broncoalveolar.<sup>1</sup>

O manejo destes pacientes se faz por meio da profilaxia, do tratamento adequado da doença de base e do suporte necessário durante o evento agudo. Assim, a vacinação contra germes encapsulados, como *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenza*, deve ser realizada e sua eficácia parece estar representada pela atual predominância dos germes atípicos, em relação aos germes encapsulados, na etiologia das infecções pulmonares, neste grupo de pacientes.

A hidroxiuréia associa-se a uma redução de 40% dos casos de STA, em pacientes com anemia falciforme.<sup>1,2</sup>, estando indicada para qualquer paciente que apresente pelo menos dois episódios de STA. Como o prognóstico do paciente deste caso é reservado, indicou-se o seu uso. Trata-se de paciente com anti-HCV

positivo, porém, segundo a American Cancer Society, a disfunção hepática é incomum em pacientes positivos para vírus C, tratados com quimioterapia (QT) para malignidades hematológicas. Existe risco de reativação de hepatite B crônica, com desenvolvimento de hepatite fulminante, quando da retirada da QT ou do uso de corticóides.

O tratamento da fase aguda de STA deve envolver antibioticoterapia, com a utilização de cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração associadas a um macrolídeo, combate à hipoxemia, visando manter uma saturação de oxigênio acima de 92%, já que uma pressão arterial de oxigênio menor que 75mmHg está associada a um pior prognóstico, e reposição volêmica cuidadosa, para evitar desidratação e acidose.<sup>1</sup>

A STA na anemia falciforme evolui como pneumonia de resolução lenta, com a melhora clínica antecedendo em muito a regressão dos achados radiológicos, o que certamente provocou preocupação nos intensivistas, levando à realização de um procedimento invasivo como a biópsia pulmonar a céu aberto.<sup>7</sup> A melhora clínica do paciente era evidente, assim como a dos parâmetros de troca gasosa (PaO<sub>2</sub> e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), constituindo-se nos principais dados para a tomada de decisões, não se devendo utilizar a radiografia para avaliação do prognóstico.<sup>1</sup>

Em relação ao diagnóstico histopatológico, deve-se considerar a gravidade da lesão pulmonar aguda deste paciente, podendo na fase de recuperação apresentar alterações que lembrem a pneumonia intersticial descamativa, assim como várias outras doenças com padrão semelhante (alveolite alérgica extrínseca, histiocitose de células de Langherans, pneumonia eosinofílica crônica, neoplasias e proteinose alveolar pulmonar). Corticóides não foram utilizados no presente caso.<sup>9</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Cage SJ. The Acute Chest Syndrome. *Hematol Onco Clin N Am* 2005;19:857-79.
2. Cecil Textbook of Medicine, 22nd ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2004.
3. Vichinsky EP and cols. Causes and Outcomes of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2000;342:1855-65.
4. Hampton R, Balasa V, Bracey SEA. Emergencias in Patients with Inherited Hemoglobin Disorders – An Emergency Department Perspectiva. *Clin Ped Emerg Med* 2005;6:138-48.
5. Gladwin MT and cols. Pulmonary Hypertension as a Risk Factor for Death in Patients with Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2004;350:886-95.
6. Oswaldo C, Gladwin MT. Pulmonary Hypertension in Sickle Cell Disease: Mechanisms, Diagnosis, and Management. *Hematol Onco Clin N Am* 2005;19:881-96.
7. Weyers CM, Leeper KV. Nonresolving Pneumonia. *Clin Chest Med* 2005;26:143-58.
8. Chau T and cols. Value of Initial Chest Radiographs for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *Am J Med* 2004;117:249-54.
9. Sousa V, Carvalho L. DIP (Pneumonia Inestestical Descamativa): Como Quadro do Pulmão do Tabaco – Apresentação de um caso. *Rev Port Pneumol* 2004;5:431-5.