

Relato de Caso

Asma grave e eosinofilia persistente.

A case of severe asthma and persistent eosinophilia.

*Fernão Pougy da Costa Pinto¹, Haroldo Coelho da Silva², Leonardo Palermo Bruno³, Mario Lucio Cordeiro Araujo Jr⁴, Cesar Romaro Pozzobon⁵, José Gustavo Pugliese de Oliveira⁵.***RESUMO**

As vasculites são sempre casos que desafiam e fascinam, até mesmo os clínicos mais experientes, por suas apresentações nem sempre evidentes, desde o início da investigação diagnóstica. Os autores relatam um caso de início tardio de asma grave, associado à doença de vias aéreas altas, eosinofilia persistente, nódulos pulmonares, neuropatia periférica e hematúria com dismorfismo eritrocitário. Uma análise dos dados obtidos durante a investigação levou ao diagnóstico de Síndrome de Churg-Strauss.

Descritores: asma; eosinofilia; glomerulonefrite; síndrome de Churg-Strauss.

ABSTRACT

The vasculitis are always cases that challenge and fascinate even the more experienced physician for their not ever clearly presentations since the beginning of the diagnosis investigation. The authors present a case of late beginning asthma associated with upper airway disease, remarkable eosinophilia, lung nodules, peripheral neuropathy and dysmorphic haematuria. An analysis of the data compiled during the investigation determined the diagnosis of Churg-Strauss Syndrome.

Keywords: asthma; eosinophilia; glomerulonephritis; Churg-Strauss syndrome.

INTRODUÇÃO

A angíte alérgica e granulomatosa foi descrita, em 1951, por Churg e Strauss, como uma síndrome caracterizada por asma, eosinofilia periférica e tecidual, formação de granuloma extravascular e vasculite sistêmica.¹ É uma doença rara, com prognóstico ruim quando não tratada adequadamente, sendo o envolvimento miocárdico a causa mais freqüente de morte. Em 1990, foram estabelecidos critérios para o diagnóstico da Síndrome de Churg-Strauss, que incluem asma, eosinofilia (>10%), mononeuropatia ou polineuropatia, infiltrados pulmonares transitórios, anormalidade de seios paranasais e presença de eosinófilos extravasculares em material de biópsia.

Aproximadamente 48% dos pacientes apresentam anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) circulantes, geralmente anti-mieloperoxidase (p-ANCA). A maioria dos pacientes responde bem aos corticóides, prednisona 1mg/kg/dia, mas em casos mais graves pode ser necessária a associação com a ciclofosfamida.¹

A revisão desse caso mostra quão complicada e grave pode ser uma doença que, inicialmente, se apresenta como asma brônquica. Por isso, uma anamnese bem colhida, o uso racional de métodos diagnósticos complementares, além de alto grau de suspeição clínica, é fundamental para o diagnóstico de uma doença pouco prevalente como a síndrome de Churg-Strauss.

1. Professor Adjunto de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Médico do Serviço de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Residente do Serviço de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Residente do Serviço de Anatomia Patológica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Interno de Medicina, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade 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 existe 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. RJ
e-mail: harcoelho@terra.com.br

Recebido em 30/09/2006 e aceito em 05/12/2006, após revisão.

RELATO DO CASO

Paciente de 58 anos, masculino, pardo, casado, ex-pedreiro, natural da Paraíba, residente em Duque de Caxias, procurou atendimento médico no Hospital Universitário Pedro Ernesto com queixa de "cansaço".

Relatava ser sintomático respiratório há cinco anos, com tosse não produtiva diária, crises de broncoespasmo e coriza. Referia ainda períodos de dispnéia de repouso, associados à piora do broncoespasmo, há três anos. Aproximadamente 10 dias antes da internação passou a apresentar parestesia em membro inferior esquerdo.

Negava febre, sudorese noturna, perda ponderal significativa e queixas urinárias.

Há sete meses era acompanhado no ambulatório de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) do HUPE e uma prova de função respiratória mostrava distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, com prova broncodilatadora negativa e capacidade vital forçada normal. Tomografia computadorizada de seios paranasais demonstrava presença de pansinusite e pólipos nasais.

Sabia ser diabético há um ano. Referia quadro de insuficiência respiratória aguda, devido à pneumonia comunitária grave, há um ano, permanecendo em ventilação mecânica por 12 dias. Herniorrafia umbilical há 20 anos. Referia viroses comuns da infância. Negava tuberculose, hepatite, hipertensão arterial, transfusões, alergias e asma na infância. Fazia uso de glibenclamida 2,5mg/dia, budesonida 400mcg duas vezes ao dia e formoterol 12mcg duas vezes ao dia.

Pai falecido aos 70 anos, com DPOC. Mãe viva, cardiopata.

Ex-tabagista (27 maços-ano), tendo parado há 17 anos. Ex-etilista, consumidor de uma garrafa de destilado ao dia, durante 20 anos, até um ano atrás. Moradia com condições de habitação adequadas, sem animais domésticos.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se lúcido e orientado, taquidispnéico, corado, hidratado, acianótico e anictérico. PA: 140x90mmHg; FC: 90bpm; FR: 26irpm; Tax: 36,8°C; IMC: 25kg/m². Avaliação do aparelho cardiovascular normal. Exame do aparelho respiratório com roncos e sibilos difusos. Abdome atípico e sem alterações ao exame, assim como membros inferiores. Exame neurológico mostrou reflexo Aquileu abolido bilateralmente, sem outras alterações.

Realizou, inicialmente, os seguintes exames complementares:

- Radiografia do tórax (figura 1).
- Gasometria arterial: pH= 7,46; pCO₂= 31; pO₂= 77; HCO₃= 24; BE= -1; SatO₂= 96%.
- Hematócrito: 48%; Hemoglobina: 16g/dl; Leucócitos: 14300; Eosinófilos: 5534 (38,7%); Plaquetas: 290000; Uréia: 28mg/dl; Creatinina: 1,0mg/dl.
- EAS: hemácias incontáveis. Urina de 24h: Clearance de creatinina= 97ml/min; Proteinúria= 766,9mg/24h.

- Parasitológico: repetidas amostras de fezes negativas.
- Fundo de Olho: normal.
- Avaliação pela Otorrinolaringologia: presença de pólipos em fossa nasal direita.
- Avaliação pela Neurologia: acometimento sensitivo em território de nervo ulnar direito, cutâneo anterior da coxa direita, cutâneo femoral lateral direito, fibular comum esquerdo: mononeurite múltipla. Eletro-neurografia: neuropatia fibular à direita.

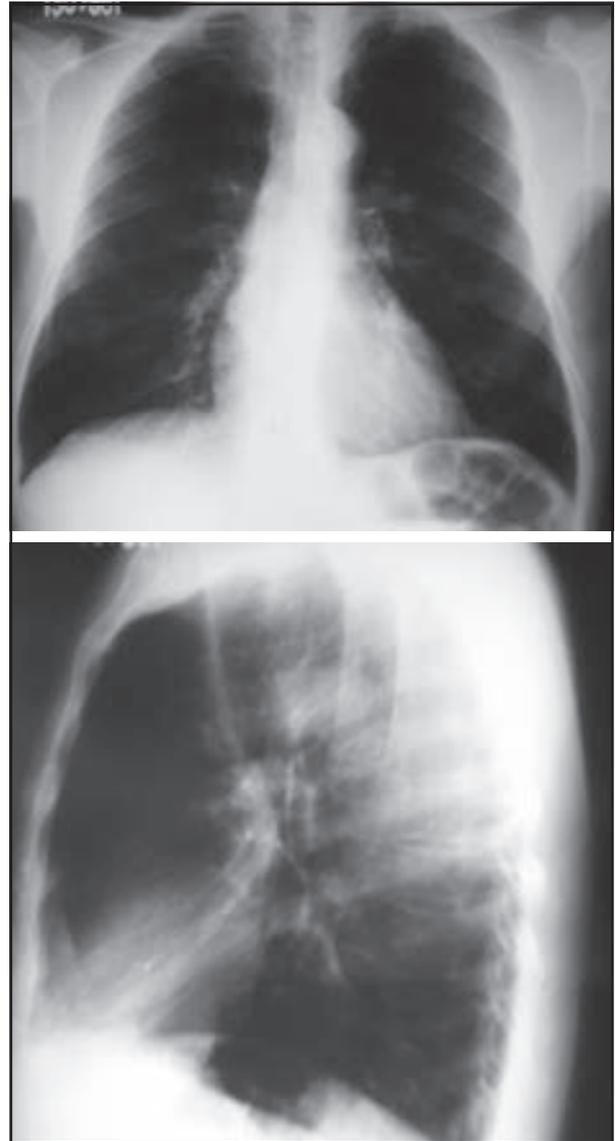


Figura 1 - Radiografia de Tórax: sinais de hiperinsuflação pulmonar.

Hipóteses Diagnósticas:

- Asma de difícil controle;
- Vasculites: síndrome de Churg-Strauss, poliangiíte microscópica;
- Aspergilose broncopulmonar alérgica;
- Pneumonia eosinofílica;
- Síndrome de Loeffler.

Exames complementares:

- Tomografia computadorizada (TC) de tórax (figura 2).
- Exame de urina para pesquisa de dismorfismo eritro-

citário: positivo (>90% de hemácias dismórficas).

- Dosagem de ANCA: padrão p-ANCA com título de 1/160.

- Biópsia Renal com imunofluorescência direta: fragmento de cortical renal contendo 25 glomérulos congestos. Em quatro são observadas crescentes segmentares e celulares. Em dois são observados focos de necrose fibrinóide. Grupamentos com retificação e necrose focal do epitélio de revestimento, com túbulos preenchidos por material granuloso e células descamadas. Focos de células inflamatórias, com presença significativa de eosinófilos. Vasos sem alterações significativas. Conclusão: Glomerulonefrite crescêntica e necrotisante segmentar. As alterações observadas são compatíveis com a síndrome de Churg-Strauss (figura 3).

Diagnóstico Final:

Síndrome de Churg-Strauss.

Evolução:

Evoluiu com piora do quadro da parestesia de membros superiores e inferiores.

Pela gravidade da apresentação da doença no referido paciente, optou-se pela associação de prednisona, 60mg/dia, com ciclofosfamida, 150mg/dia.

Algumas semanas após início do tratamento, o paciente já se mostrava melhor de suas queixas respiratórias, bem como das queixas neuropáticas. Segue em acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

Neste relato de caso os autores fazem referência a um paciente com quadro de asma de início tardio, associado a doença de vias aéreas superiores, eosinofilia marcante, nódulos pulmonares, neuropatia periférica e hematúria dismórfica. A associação da história característica com os resultados dos exames realizados não deixa dúvida quanto ao diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss. Porém, como a doença não se apresentou, desde seu início, com todos os comemorativos anteriormente mencionados, em uma análise retrospectiva do caso, torna-se necessária a exclusão



Figura 2 – A TC de tórax mostrou diminutos nódulos de natureza indeterminada no segmento apical e anterior do lobo superior direito, lobo médio e anterior do lobo superior esquerdo. Tênuas opacidades em vidro fosco associadas a áreas de preenchimento bronquiolar, predominantemente no segmento superior e lateral basal do lobo inferior direito. Notam-se, ainda, pequenas opacidades centro-lobulares mal definidas, nos segmentos basais do lobo inferior direito, correspondendo a bronquiolite.

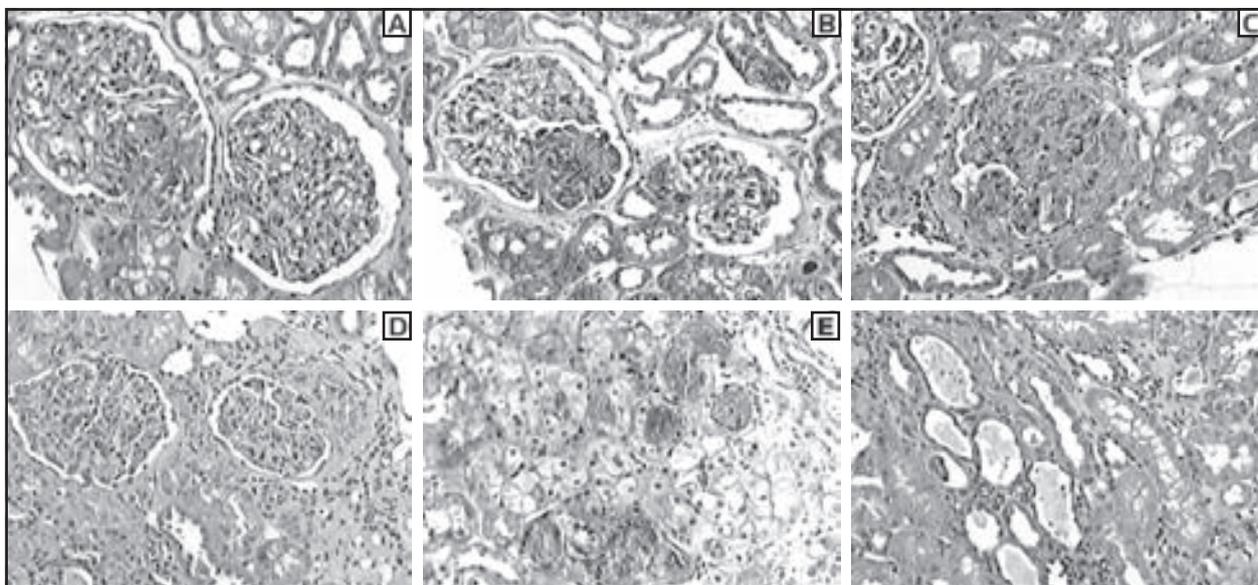


Figura 3 - Em 3A: foco de necrose fibrinóide em glomérulo à esquerda (HE x10); em 3B: coloração Tricrômico de Masson (HE x10); em 3C: crescente celular segmentar (HE x10); em 3D: colapso parcial do tufo capilar (HE x10); em 3E: hemácias na luz do túbulo; em 3F: lesão do epitélio tubular com retificação, presença de material granuloso e restos celulares na luz do túbulo (HE x10).

de alguns diagnósticos diferenciais. Os achados dos exames de imagem do tórax descartaram a possibilidade da pneumonia eosinofílica, uma vez que esta se apresenta caracteristicamente como infiltrado de distribuição periférica nos campos pleuro-pulmonares, e tornaram bastante improvável o diagnóstico de aspergilose broncopulmonar alérgica, que tem como achado clássico as bronquiectasias de localização proximal. Asma de difícil controle só seria um diagnóstico cabível se fosse destacada apenas a reatividade brônquica do paciente, ignorando-se o amplo espectro de manifestações extrapulmonares e o fato de seu início em idade avançada, algo pouco comum.

Dessa forma, fica-se restrito ao grupo de doenças conjuntamente denominadas vasculites. O diagnóstico preciso dentre todas as enfermidades que compõem esse grupo nem sempre é fácil, principalmente porque algumas vezes podem ocorrer sobreposições das mesmas. Especificamente neste paciente, o achado característico da biópsia renal² e o padrão perinuclear do ANCA,³ apesar de não específico, foram determinantes para o diagnóstico final.

A síndrome de Churg-Strauss geralmente se apresenta em três fases distintas. Inicialmente, o paciente

cursa com asma e sintomas de rinite/sinusite. Em uma segunda fase, surge a eosinofilia exuberante e finalmente, num terceiro momento, ocorre a vasculite manifesta.⁴

Foram estabelecidos alguns critérios, principalmente visando estudos clínicos, para a identificação do paciente com Churg-Strauss. A ocorrência de quatro dentre os seguintes seis critérios é compatível com a referida síndrome, a saber:⁵

- Asma grave a moderada;
- Eosinofilia periférica (>10% ou 1500 células);
- Mono ou polineuropatia;
- Doença de seios paranasais;
- Infiltrados pulmonares transitórios;
- Biópsia mostrando eosinófilos extravasculares.

Caracteristicamente, essa doença apresenta predileção por alguns sítios como sistema nervoso, respiratório e pele. Outros locais geralmente acometidos pela doença são: coração, trato gastrointestinal e rins.⁴

Este paciente recebeu tratamento agressivo com corticoesteróide e ciclofosfamida, por conta da gravidade da vasculite.⁶ De fato, o acometimento neurológico, cardíaco, renal ou gastrointestinal implica em conduta mais agressiva, enquanto apresentações mais brandas podem ser tratadas apenas com prednisona.

REFERÊNCIAS

1. Harrison's: Principles of Internal Medicine, 16th edition, Mc Graw-Hill, 2005:2007.
2. Renato AS, Lucafrancesco DT, Umberto M, Cinzia T, Paolo B, Ettore S, et al. Renal Involvement in Churg-Strauss Syndrome. *AM J Kidney Dis* 2006;47:770-9.
3. Wilk A. Autoantibodies in vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2003;5(3):147-52.
4. Juliana MB, Telma A, Carmen SVB. Síndrome de Churg-Strauss. *J Bras Pneumol* 2005;31(Supl 1):S27-31.
5. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1094-100.
6. Savage CO, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. Vasculitis. *Br Med J* 2000;320(7245):1325-8.