

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Proteinose alveolar pulmonar

Pulmonary alveolar proteinosis

J ALMEIDA*, A BARROSO*, J MOURA E SÁ*, V GONÇALVES**, L DELGADO***, R ALMEIDA*

INTRODUÇÃO

A Proteinose alveolar pulmonar (PAP) é um síndrome que ocorre por acumulação anormal de fosfolípidos e proteínas do surfactante nos espaços alveolares. É uma doença pouco comum, tendo a 1ª descrição sido efectuada em 1958. A etiologia é desconhecida sabendo-se contudo que ocorre por alteração da normal homeostasia do surfactante. Na PAP clássica (ou 1ª) há acumulação de material PAS positivo no interior dos espaços alveolares, mantendo-se o interstício normal. Este material apenas difere do surfactante normal por ser mais rico em proteínas séricas, Ig's específicas e apoproteínas do surfactante. Na PAP 2ª ou fosfolípidose alveolar há espessamento intersticial, pode haver relação com determinados agentes irritantes, processos infecciosos ou neoplasias hematológicas e, geralmente, há acumulação de lípidos anormais noutros órgãos. O excesso de material no espaço alveolar provoca alterações a nível das trocas gasosas, tolerância ao esforço e defesas alveo-

lares. A terapêutica baseia-se na remoção mecânica desse material, o que origina alívio sintomático e redução dos sinais da doença. (1)

CASO CLÍNICO

A. C. F., sexo masculino, 43 anos, raça caucasiana, casado, empregado na construção civil, natural e residente na Maia (Porto).

Referenciado à consulta de Pneumologia por dispneia de esforço.

O doente referia, desde Julho de 1993, dispneia de esforço de agravamento progressivo. Em Outubro de 1993, data em que é observado pela primeira vez na consulta, referia dispneia de esforço moderada, tosse seca e fadiga ligeira.

Na sua profissão exercia funções como trolha e pintor. Grande fumador (40 UMA). Não referia antecedentes patológicos conhecidos. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame objectivo apresentava bom estado geral. Peso: 75Kg, Altura: 1.70m. Sem sinais de dificuldade respiratória. Pulso: 90ppm rra; Fr: 16 ciclos/min; Tax: 36.5°C; TA: 125-85mmHg. À auscultação pulmonar

* Departamento de Pneumologia (CHVNGaia);

** Serviço de Anatomia Patológica (CHVNGaia);

*** Serviço de Imunologia (HSJoão)

apresentava crepitações finas, no fim da inspiração, nas duas bases. Não apresentava outras alterações relevantes.

A radiografia de tórax (de Setembro de 1993) apresentava opacidades de tipo algodonosos, difusas, de predomínio basal (mais nos 2/3 inferiores direitos). (Fig. 1) As hipóteses de diagnóstico colocadas foram: Fibrose pulmonar idiopática; Sarcoidose (estadio III); outras?



Fig. 1 - Radiografia de tórax (9/93) apresentando opacidades de tipo algodonosos, difusas, de predomínio basal

O hemograma e a bioquímica geral eram normais. A VS estava aumentada (30/54). Efectuou broncofibroscopia que foi normal, tendo sido realizadas colheitas de lavado brônquico, lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia pulmonar transbrônquica.

O LBA foi efectuado no B5 (a) dtº, com saída de 102ml de liquido com aspecto leitoso opalescente (Fig. 2). O exame citológico mostrava abundante material amorfo que dificultava a apreciação da morfologia celular (Fig. 3). Contagem total de células: 1.2×10^5 /ml; contagem diferencial (W-G): linfócitos-250 (50%), macrófagos-250 (50%). Este

aspecto, concomitantemente com o aspecto macroscópico, era muito sugestivo de PAP.

O lavado brônquico foi negativo (células neoplásicas e bacteriológico). Na biópsia pulmonar transbrônquica observava-se parênquima pulmonar com alvéolos preenchidos com material granular, PAS positivo, aspecto sugestivo de PAP (Figs. 4 e 5).

O exame funcional respiratório (de Outubro de 1993) evidenciava uma alteração ventilatória tipo restritivo ligeira (TLC: 75.6%), difusão diminuída (TLCO/VA: 74.3%), hipoxemia em repouso (PO_2 : 74.0). A prova de esforço mostrava atingimento moderado a grave das trocas gasosas e da capacidade de difusão.

Foi proposta a realização de TAC torácica e discutida a possibilidade de eventual realização de lavagem broncoalveolar total.

O doente recusou qualquer tratamento e abandonou a consulta. Durante cerca de 5 anos esteve sem qualquer vigilância, mantendo a sua actividade diária habitual (nomeadamente a nível profissional e hábitos tabágicos).

Em Setembro de 1998 foi convocado para nova consulta no sentido de uma adequada reavaliação. Mantinha quadro clínico sobreponível, tendo concordado com a realização de alguns exames não invasivos.

A radiografia de tórax mostrava discreta melhoria (Fig. 6). Na TAC torácica apresentava alterações bilaterais e difusas, com opacidades vagamente nodulares, em várias áreas confluentes, definindo algumas zonas em vidro despolido de configuração geográfica. As opacidades tinham limites nítidos em relação ao pulmão envolvente. Observava-se ainda, em algumas zonas, aspectos em "crazy-paving" (Figs. 7 e 8).

O exame funcional respiratório (de Setembro de 1998) era normal (TLC: 93.1%; TLCO/VA: 111.0%; PO_2 : 90.9). A prova de esforço mostrava atingimento moderado das trocas gasosas e da capacidade de difusão, com melhoria em relação à efectuada em Outubro de 1993.

Actualmente o doente mantém-se em vigilância e sem terapêutica.

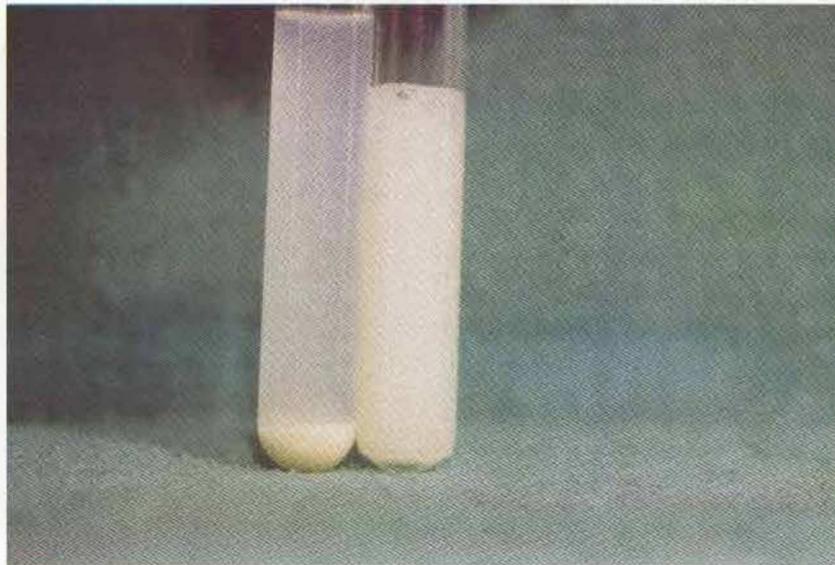


Fig. 2 – Lavado broncoalveolar com aspecto leitoso opalescente típico

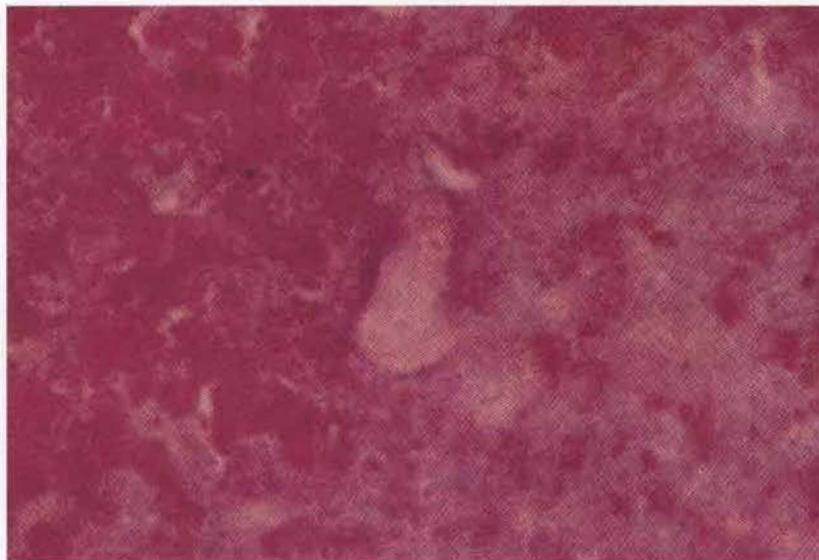


Fig. 3 – Lavado broncoalveolar – aspecto citológico

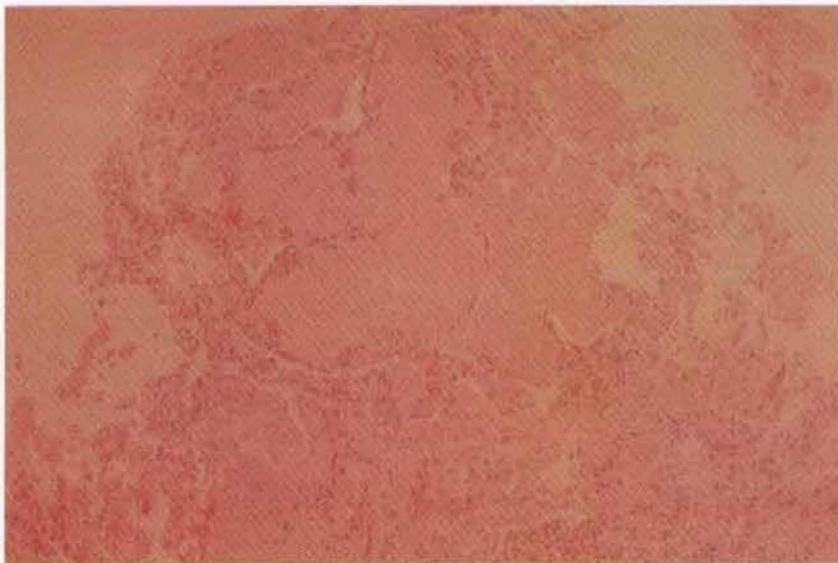


Fig. 4 – Aspecto histológico da biópsia pulmonar transbrônquica (coloração H.E.)

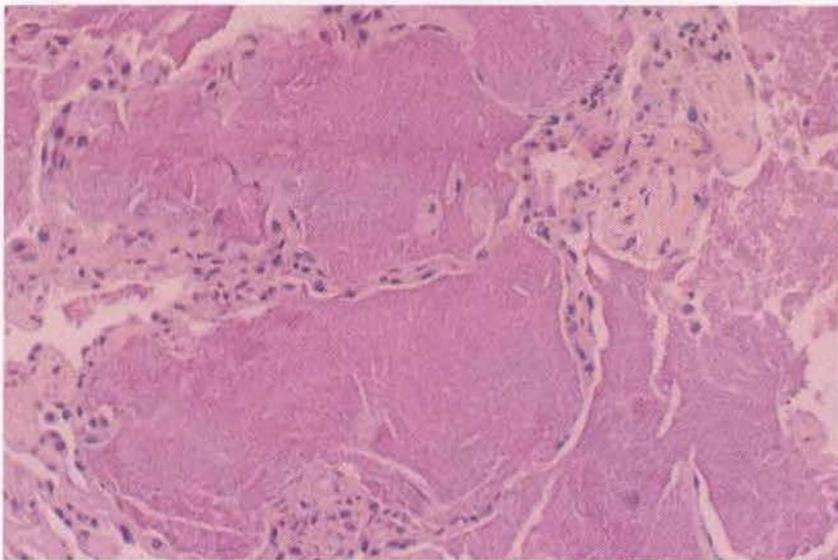


Fig. 5 – Aspecto histológico da biópsia pulmonar transbrônquica (coloração PAS)

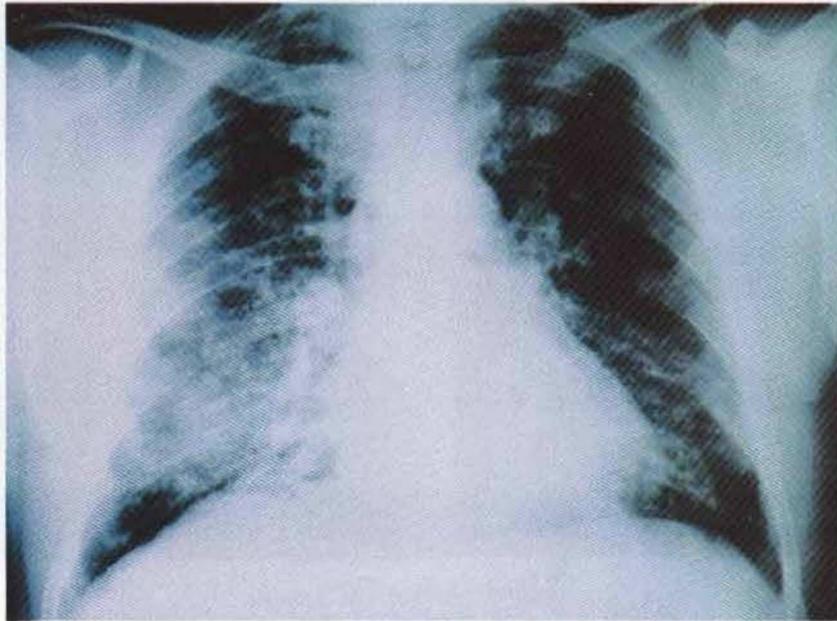


Fig. 6 – Radiografia de tórax (9/98) com discreta melhoria

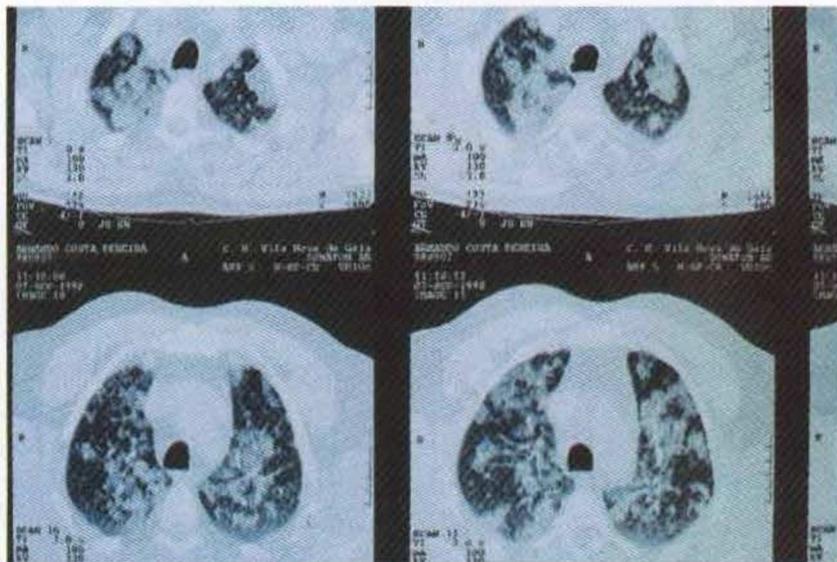


Fig. 7 – Aspectos da TAC torácica

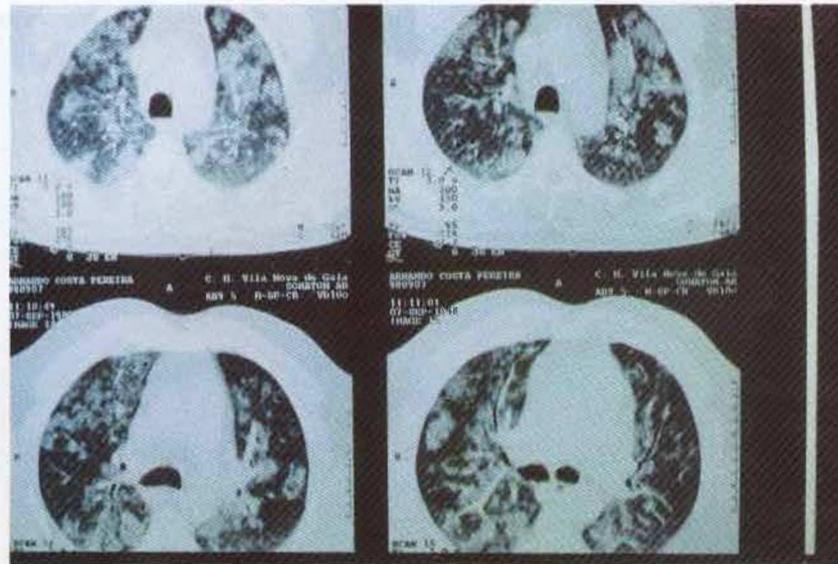


Fig. 8 – Aspectos da TAC torácica

DISCUSSÃO

A PAP predomina no sexo masculino (razão variando entre 2:1 e 4:1) sendo mais frequente entre os 20 e os 50 anos. Nalguns casos ocorridos na mesma família foi sugerida uma base genética.

Clinicamente manifesta-se como uma doença pulmonar restritiva progressiva, sendo o sintoma mais frequente a dispneia de esforço. Por vezes outros sintomas podem estar presentes, nomeadamente tosse escassamente produtiva e sintomas gerais. Ao exame objectivo destacam-se as crepitações finas nas áreas afectadas.

A nível laboratorial é frequente a elevação da LDH sérica, havendo também referências recentes a elevação de determinadas proteínas do surfactante, SP-A e SP-D, a nível sérico e do lavado broncoalveolar (2).

Geralmente há uma disparidade entre a clínica, que pode ser ligeira, e a imagiologia, apresentando lesões extensas com padrão de atingimento parenquimatoso com um infiltrado alveolar ou nodular. O aspecto radiológico mais característico é o de consolidação bilateral, simétrica, perihilar, em “asas de morcego”, mas pode variar consideravelmente. A

nível da TAC torácica são frequentes opacidades em vidro despolido, opacidades reticulointerstitiais e espessamento septal interlobular com um padrão geográfico, entre outras, com distribuição variável.

Funcionalmente apresenta um quadro restritivo, com alteração da difusão e fracção de *shunt* intrapulmonar aumentada (3).

O diagnóstico definitivo baseia-se fundamentalmente na broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, tendo o liquido um aspecto macroscópico típico, leitoso opalescente, e observando-se a nível microscópico abundante material amorfo. Na biópsia pulmonar observa-se parênquima pulmonar com alvéolos preenchidos com material granular, PAS positivo (4,1).

Em relação ao tratamento, que é de suporte, há duas hipóteses a considerar. Apenas vigilância, justificada pela possibilidade de ocorrência de remissão espontânea da doença em cerca de 25% dos casos, ou lavagem pulmonar total (ou segmentar) que implica uma anestesia geral com intubação selectiva para permitir a remoção mecânica do material fosfolipídico dos espaços alveolares. Na opção por uma ou outra atitude é fundamental uma adequada avaliação

da incapacidade provocada pela doença e da tolerância ao exercício. É difícil predizer o prognóstico a longo prazo para cada doente, contudo, na maioria dos que fazem lavagem por PAP 1ª ocorre uma melhoria da função pulmonar e da *performance* ao exercício. Nalguns há necessidade de novas lavagens e noutros há evolução para fibrose pulmonar (nomeadamente naqueles que mantenham os hábitos tabágicos). Recentemente novas perspectivas terapêuticas tem sido referidas, nomeadamente com GM-CSF (5).

No caso do doente apresentado, tendo em conta a incapacidade provocada pela doença e a tolerância ao exercício demonstrada, pensamos que aquando da

primeira observação do doente em 1993 seria de propôr lavagem pulmonar total. Esta foi proposta, tendo o doente recusado. Contudo actualmente, tendo em conta a evolução manifestada durante 5 anos, em que não houve agravamento clínico e houve melhoria do ponto de vista funcional (continuando a trabalhar e a fumar) a proposta terapêutica foi repensada, razão pela qual o doente mantém-se apenas em vigilância.

Daí pensarmos que a lavagem talvez deva ser proposta em situações de sintomatologia mais grave, com nitido agravamento funcional e/ou lesão de órgão por hipoxemia persistente e prolongada.

BIBLIOGRAFIA

1. CLAYPOOL WD. Pulmonary alveolar proteinosis. Pulmonary Diseases and Disorders-second edition, edited by Alfred P. Fishman, New York, McGraw-Hill Book Company, 1988; 893-900.
 2. WANG BM, STERN EJ, SCHMIDT RA, PIERSON DJ. Diagnosing pulmonary alveolar proteinosis. A review and an update. *Chest* 1997; 111(2): 460-466.
 3. LEE KN, LEVIN DL, WEBB WR, CHEN D, STORTO ML, GOLDEN J. Pulmonary alveolar proteinosis: high resolution CT, chest radiographic, and functional correlations. *Chest* 1997; 111(4): 989-995.
 4. MIKAMI T, YAMAMOTO Y, YOKOYAMA M, OKAYASU I. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnosis using routinely processed smears of bronchoalveolar lavage fluid. *Journal of Clinical Pathology* 1997; 50(12):981-984.
 5. GOLDSTEIN LS, KAVURA MS, CURTIS-MCCARTHY P, CHRISTIE HA, FARVER C, STOLLER JK. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and outcomes. *Chest* 1998; 114(5): 1357-1362.
-