

Relato de Caso

Uma rara causa de dispnéia com apresentação singular na tomografia computadorizada de tórax: síndrome de ativação macrófágica*

Rodrigo Antônio Brandão-Neto¹, Alfredo Nicodemos Cruz Santana², Debora Lucia Seguro Danilovic³, Fabíola Del Carlo Bernardi⁴, Carmen Silvia Valente Barbas⁵, Berenice Bilharinho de Mendonça⁶

Resumo

A síndrome de ativação macrófágica é uma doença rara e potencialmente fatal. Ela ocorre devido a uma alteração no sistema imunológico, com excessiva proliferação de macrófagos, geralmente causando hepatoesplenomegalia, pancitopenia e disfunção hepática. Neste artigo, relatamos uma raríssima apresentação da síndrome de ativação macrófágica como insuficiência respiratória, bem como a primeira descrição de nódulo escavado, vidro fosco e consolidação na tomografia computadorizada de alta resolução de pulmão (simulando uma pneumonia ou hemorragia alveolar) e o sucesso terapêutico com o uso de imunoglobulina humana. Assim, sugerimos que a síndrome de ativação macrófágica seja colocada no diagnóstico diferencial de causas de insuficiência respiratória e que o rápido diagnóstico e tratamento seja imperativo para a boa evolução do paciente.

Descritores: Ativação de macrófagos; Linfocitose hemofagocítica; Tomografia computadorizada por raios X; Doenças pulmonares intersticiais.

Introdução

A síndrome de ativação macrófágica (SAM), também conhecida como síndrome hemofagocítica ou linfocitose hemofagocítica, é uma doença rara e potencialmente fatal. Ocorre em virtude da desregulação imune que se manifesta como proliferação excessiva de macrófagos em resposta a agente desencadeante, tais como infecções, doenças reumatológicas ou tumores. De modo geral, a apresentação clínica da SAM compreende febre de início súbito, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, pancito-

penia e disfunção hepática. O achado histológico consiste na fagocitose dos macrófagos por eritrócitos (que degrada os eritrócitos, produzindo hemossiderina) na medula óssea, baço, linfonodos ou pulmões, sem pleomorfismo ou atividade mitótica significativos.⁽¹⁻⁴⁾ Relatamos aqui o primeiro caso em que opacidades difusas em vidro fosco acompanhadas de consolidações pulmonares, simulando pneumonia grave, foram vistas na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de um indivíduo adulto com SAM.

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas e Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/HU-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

1. Médico Assistente do Departamento de Emergências Clínicas. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

2. Doutorando da Disciplina de Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

3. Doutoranda da Disciplina de Endocrinologia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

4. Médica Assistente do Departamento de Patologia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

5. Professora Livre Docente da Disciplina de Pneumologia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

6. Professora Titular da Disciplina de Endocrinologia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Alfredo Nicodemos Cruz Santana. Rua Oscar Freire, 2121, ap 602, Pinheiros, CEP 05409-011, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 3088-6603. E-mail: alfredonicodemos@hotmail.com

Recebido para publicação em 4/1/2007. Aprovado, após revisão, em 25/3/2007.

Relato de caso

Um homem de 71 anos de idade, recentemente diagnosticado com síndrome de Cushing devido a um tumor adrenal, queixava-se de tosse, dispnéia e febre. Ao exame físico, a saturação periférica de oxigênio em ar ambiente era de 88%. Os exames laboratoriais revelaram anemia, plaquetopenia e níveis elevados de aminotransferase hepática, além de colestase, hipertrigliceridemia e um nível extremamente alto de ferritina sérica (10.580 µg/L; faixa normal, 20-250 µg/L). A colangiopancreatografia por ressonância magnética e ultra-sonografia normais excluíram a hipótese de obstrução do sistema biliar. A fim de investigar a anemia, foi realizada aspiração da medula óssea, cujos resultados foram compatíveis com o diagnóstico de SAM. Os resultados da cultura de aspiração foram negativos. Uma TC do tórax revelou um nódulo escavado, juntamente com opacidades em vidro fosco e consolidações (Figura 1). Realizou-se, então, uma broncoscopia. As culturas do lavado broncoalveolar foram negativas, e uma biopsia transbrônquica do lobo inferior direito mostrou abundantes macrófagos com hemossiderina nos espaços alveolares, bem como ausência de

pleomorfismo significativo ou atividade mitótica. Havia infiltração linfocítica nos septos alveolares, que apresentavam espessamento. Estes achados histológicos também são compatíveis com SAM. Considerando-se este diagnóstico, iniciou-se pulso-terapia com imunoglobulina humana intravenosa (1 g/kg diariamente por 2 dias).⁽¹⁾ Após 20 dias, desapareceram a anemia, as alterações hepáticas, os infiltrados pulmonares e a hipoxemia, e o nível de ferritina sérica normalizou-se. Três anos após o tratamento com imunoglobulina, os achados da TC do tórax e os resultados dos exames laboratoriais estavam normais e o paciente não apresentava queixas.

Discussão

Este foi o primeiro relato de caso no qual foi observada a combinação de nódulo escavado, opacidades em vidro fosco e consolidações pulmonares numa TCAR (Figura 1). Este achado é importante porque inclui a SAM no diagnóstico tomográfico diferencial de pneumonia, linfoma, vasculite pulmonar, hemorragia alveolar, tuberculose, pneumocistose, nocardiose e doença fúngica.⁽⁵⁻⁹⁾

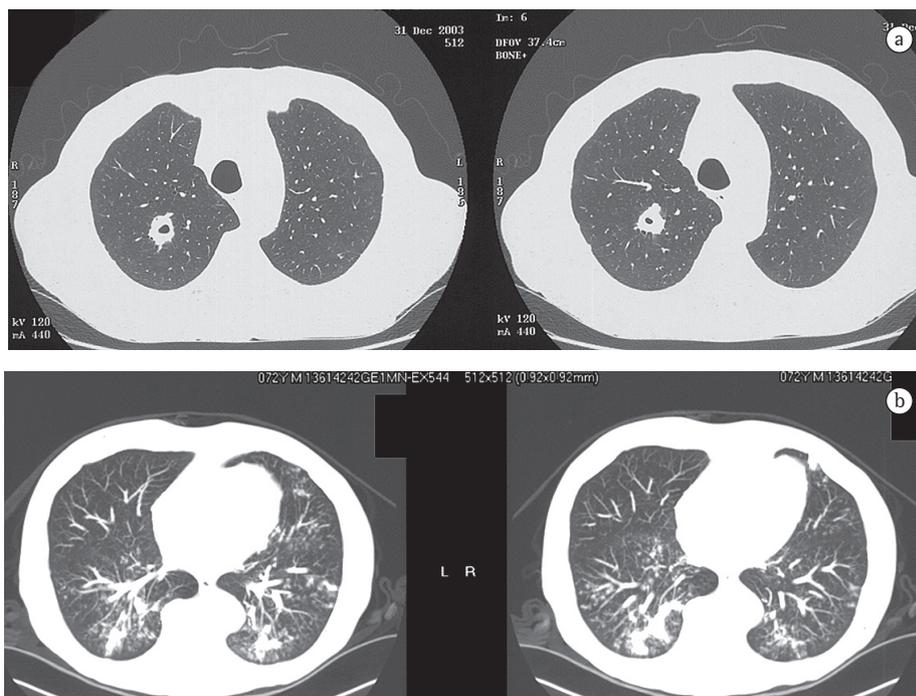


Figura 1 – a) Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução revelando nódulo escavado; e b) Tomografia computadorizada de tórax mostrando múltiplas opacidades em vidro fosco e consolidações.

Houve somente dois relatos anteriores de acometimento pulmonar comprovados por TCAR em SAM.^(3,4) O primeiro descrevia opacidades pulmonares reticulonodulares difusas e espessamento septal.⁽³⁾ Naquele caso, a biópsia transbrônquica mostrou septos alveolares espessos e infiltrados por linfócitos, bem como macrófagos hemofagocíticos ocupando os espaços alveolares. Estes achados patológicos são semelhantes aos do nosso caso. O paciente mostrou melhora após o tratamento para SAM.⁽³⁾ O segundo relato foi um caso no qual havia massa mole polipóide na cavidade nasal, linfadenomegalia cervical e hepatoesplenomegalia, além de um nódulo pulmonar de 25 mm no lobo inferior do pulmão direito visualizado na TC do tórax.⁽⁴⁾ Naquele caso, duas biópsias separadas (nasal e linfonodal) revelaram extensa proliferação benigna de macrófagos hemofagocíticos com hemossiderina e infiltrados linfocíticos. Esses achados são semelhantes aos nossos, bem como àqueles aceitos em literatura como sendo diagnóstico de SAM.⁽¹⁻⁴⁾ Naquela casuística, observou-se a regressão completa dos pólipos nasais, linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia, bem como de um nódulo pulmonar, após o tratamento para SAM. As diferentes apresentações tomográficas de SAM (nódulos, opacidades reticulonodulares, opacidades em vidro fosco e consolidação) podem corresponder à presença de macrófagos e infiltração linfocítica, em graus variáveis, dos espaços alveolares e septos, à semelhança do que ocorre na pneumonia intersticial descamativa e pneumonia intersticial linfocítica.^(10,11)

Estabelece-se o diagnóstico de SAM quando pelo menos cinco dos seguintes critérios são preenchidos: febre; bicitopenia; hipertrigliceridemia; hemofagocitose; nível de ferritina sérica > 500 µg/L; esplenomegalia; baixa atividade de células matadoras naturais; e aumento de níveis séricos de sCD25.⁽¹⁾ Nosso caso preencheu os cinco primeiros critérios, com SAM secundário ao tumor adrenal. Além disso, o nível extremamente alto de ferritina sérica, bem como os resultados de aspirado de medula óssea e biópsia transbrônquica compatíveis com SAM, juntamente com a excelente resposta ao tratamento com imunoglobulina (resolução das alterações pulmonares, hepáticas e hematológicas), comprovam o diagnóstico de SAM com acometimento pulmonar.

Concluindo, pacientes com SAM podem apresentar insuficiência respiratória, bem como

opacidades difusas em vidro fosco e consolidações comprovadas por TCAR, simulando pneumonia grave ou hemorragia alveolar. Além disso, o diagnóstico de SAM deve ser especialmente considerado em pacientes com alterações hepáticas concomitantes, citopenias ou níveis elevados de ferritina sérica. Conseqüentemente, este perfil clínico deveria levar os pneumologistas a suspeitar esta condição potencialmente letal, permitindo rápido diagnóstico e tratamento, que são essenciais para que alcancemos desfechos favoráveis.

Referências

- Emmenegger U, Schaer DJ, Larroche C, Neftel KA. Haemophagocytic syndromes in adults: current concepts and challenges ahead. *Swiss Med Wkly.* 2005;135(21-22):299-314.
- Popper HH, Zenz W, Mache C, Ohlinger W. Familial haemophagocytic lymphohistiocytosis. A report of three cases with unusual lung involvement. *Histopathology.* 1994;25(5):439-45.
- Tateishi U, Nishihara H, Okano M, Kobayashi R, Kobayashi I, Fujita N. High-resolution CT findings of macrophage activation syndrome: a case report. *Pediatr Radiol.* 2000;30(10):699-701.
- Buza N, Bálint I, Schneider T, Koltai L, Orosz Z. Unusual clinical manifestation of virus-associated hemophagocytic syndrome. *Pathol Res Pract.* 2003;199(11):755-9.
- Baldi BG, Santana AN, Takagaki TY. Nocardiose pulmonar e cutânea em paciente usuário de corticosteróide. *J Bras Pneumol.* 2006;32(6):592-5.
- Silva RM, Rosa L, Lemos RN. Alterações radiográficas em pacientes com a co-infecção vírus da imunodeficiência humana/tuberculose: relação com a contagem de células TCD4+. *J Bras Pneumol.* 2006;32(3):228-33.
- Bombarda S, Figueiredo CM, Seiscento M, Terra-filho M. Pulmonary tuberculosis: tomographic evaluation in the active and post-treatment phases. *Sao Paulo Med J* 2003;121(5):198-202.
- Leão RC, Marchiori E, Rodrigues R, Souza Jr AS, Gasparetto EL, Escuissato DL. Tomografia computadorizada na avaliação da aspergilose pulmonar angioinvasiva em pacientes com leucemia aguda. *Radiol Bras.* 2006;39(5):327-31.
- Santos ML, Marchiori E, Vianna AD, Souza Jr AS, Moraes HP. Opacidades em vidro fosco nas doenças pulmonares difusas: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Radiol Bras.* 2003; 36(6):329-38.
- Pipavath S, Godwin JD. Imaging of the chest: idiopathic interstitial pneumonia. *Clin Chest Med.* 2004;25(4):651-6, v-vi. Review.
- Leslie KO. Pathology of interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2004;25(4):657-703, vi. Review.