

Relato de Caso

Molde brônquico devido ao uso de interferon peguilado e ribavirina*

Bronchial casts attributed to the use of pegylated interferon and ribavirin

Eduardo Garcia, Ângelo Ferreira da Silva Junior, Fabíola Schorr,
Milene Hota, Ricardo Gondim Brizzi, André Barreto da Silva

Resumo

Relatamos o caso de um homem de 50 anos com uma rara associação entre moldes brônquicos e o uso de interferon peguilado e ribavirina. O paciente procurou o serviço de pneumologia por apresentar, há quatro meses, dispnéia progressiva que evoluiu com tosse progressiva seguida da expulsão de moldes brônquicos frequentes e abundantes. O paciente foi tratado inicialmente com medicações broncodilatadoras e uso de corticoide oral e inalatório. Foram realizados fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar e análise do escarro, os quais não acrescentaram informações para elucidação diagnóstica. Durante o período sintomático, o paciente fez uso de interferon peguilado e ribavirina para o tratamento de hepatite C. Após 30 dias da interrupção das medicações, o paciente ficou assintomático. Este é o primeiro relato sobre a associação entre molde brônquico e o uso de interferon peguilado e ribavirina.

Descritores: Bronquite; Interferons/efeitos adversos; Ribavirina/efeitos adversos.

Abstract

We report the case of a 50-year-old male patient with a rare profile: bronchial casts associated with the use of pegylated interferon and ribavirin. The patient sought treatment in a pulmonology clinic with a history of progressive dyspnea for four months that had evolved to progressive cough followed by frequent and abundant elimination of bronchial casts. The patient was initially treated with bronchodilators, as well as with oral and inhaled corticosteroids. Fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage and sputum analysis were carried out but did not contribute to the elucidation of the diagnosis. The symptoms developed while the patient was receiving pegylated interferon and ribavirin for the treatment of hepatitis C. The symptoms resolved 30 days after the discontinuation of the treatment. To our knowledge, this is the first report of bronchial casts caused by the use of pegylated interferon and ribavirin.

Keywords: Bronchitis; Interferons/adverse effects; Ribavirin/adverse effects.

Introdução

A bronquite plástica, também conhecida como bronquite fibrinosa ou pseudomembranosa, ou ainda molde brônquico, representa a presença de secreção brônquica que evolui com a moldagem dos brônquios.⁽¹⁾

O molde brônquico geralmente está associado a transtornos de hipersecreção brônquica difusa, asma, bronquiectasias, mucoviscidose, aspergilose, pneumonia, patologias cardíacas e outros.⁽²⁾

O interferon é uma citocina imunomoduladora utilizada no tratamento de diversas

doenças, incluindo infecções crônicas pelo vírus da hepatite C. A ocorrência de efeitos colaterais e adversos são observados em mais da metade dos pacientes tratados com este fármaco; entretanto, reações adversas pulmonares são infrequentes. A ribavirina também é uma droga antiviral usada geralmente em associação com o interferon e não há relatos de efeitos colaterais respiratórios em monoterapia.^(3,4)

Até o momento, não há registro conhecido da associação entre interferon, ribavirina e molde brônquico. Os autores relatam o caso

* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Ângelo Ferreira da Silva Júnior. Av. Trompowsk, 300, apto. 1002, Centro, CEP 88015-300, Florianópolis, SC, Brasil.

Tel 55 48 3224-6169. E-mail: angelofjr@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 1/9/2008. Aprovado, após revisão, em 22/1/2009.

de um paciente em uso de interferon peguilado e ribavirina que cursou com surgimento de sintomas respiratórios e expulsão persistente de moldes brônquicos.

Relato de caso

Paciente masculino, 53 anos, branco, separado, marinho, natural do Rio de Janeiro e procedente de Maringá, com história prévia de etilismo, tabagismo e asma na infância; portador de diabetes mellitus e em tratamento há quatro meses para hepatite C com interferon peguilado e ribavirina. Desde o início desse tratamento, iniciou com quadro de dispneia progressiva e tosse, sendo que nos últimos dois meses os sintomas pioraram e surgiram febre intermitente, perda ponderal (4 kg em dois meses) e tosse persistente e em “crises”. Na semana da admissão hospitalar, apresentava dispneia incapacitante que cessava após a eliminação de secreção abundante, evidenciando formas brônquicas (Figuras 1 a 3). O esforço do paciente para a eliminação dos moldes era exaustivo e angustiante, obrigando esse, de forma espontânea, a permanecer em decúbito ventral com o tórax para fora do leito em direção ao solo numa tentativa de auxiliar a eliminação dos moldes. Diante dos sintomas apresentados, foi instituído tratamento com broncodilatadores e corticoide (oral e inalatório). No exame físico, apresentava dispneia precedendo a expulsão dos moldes, assim como roncocal e sibilos difusos na ausculta pulmonar. Exames laboratoriais como hemograma, eletrólitos, gasometria arterial e provas inflamatórias não mostraram alterações, com exceção da IgE sérica, que se encontrava aumentada (300 UI/mL). Outros exames complementares como sorologia anti-HIV, pesquisa de fungos e TB nos moldes também foram todos negativos. A fibrobroncoscopia também não evidenciou alterações endobrônquicas, e o lavado broncoalveolar coletado não contribuiu para o diagnóstico; o exame micológico direto e o cultivo do molde brônquico foram negativos. Na tentativa de elucidar o caso, foi realizada biópsia transbrônquica, cuja análise anatomopatológica evidenciou inflamação crônica e fibrose intersticial em parênquima pulmonar com acúmulo de macrófagos alveolares espumosos e inflamação crônica em parede bronquiolar. Considerando a hipótese da associação entre interferon peguilado e os moldes brônquicos, foi proposto à equipe

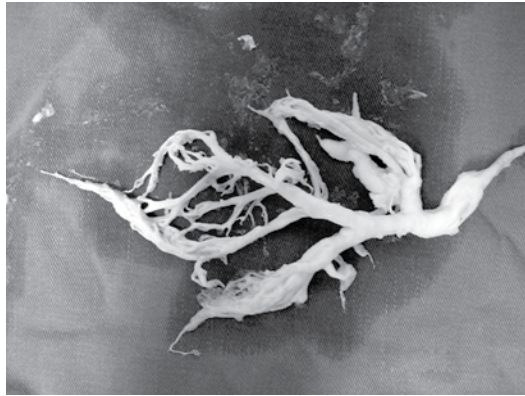


Figura 1 - Molde brônquico.

da hepatologia, responsável pelo tratamento da hepatopatia, a suspensão do tratamento com interferon. Não houve concordância, e o paciente então seguiu o tratamento até o prazo proposto. Após 30 dias da interrupção do tratamento com interferon e ribavirina, o paciente não mais apresentava sintomas respiratórios.

Discussão

Na bronquite plástica, os moldes podem ser encontrados ou exteriorizados pela tosse, broncoscopia ou em espécimes cirúrgicos.⁽⁵⁾ O formato dos modelos brônquicos mucoides pode ser segmentar, lobar ou, raramente, pulmonar.⁽⁶⁾

O molde brônquico geralmente está associado a transtornos de hipersecreção brônquica difusa, asma, bronquiectasias, mucoviscidose, aspergilose, pneumonia, patologias cardíacas, anemia falciforme, linfangioleiomiomatose, síndrome de Löffler, TB, e é também associado ao uso de aerossol ativador de plasminogênio e



Figura 2 - Molde brônquico com o formato da árvore brônquica desde a traqueia distal.



Figura 3 – Molde brônquico submerso em água.

à inalação de tolueno. Frequentemente é autolimitado ou responsivo à terapêutica sintomática e apresenta bom prognóstico.^(3,6,7)

O interferon é uma citocina imunomoduladora utilizada no tratamento de diversas doenças, incluindo infecções crônicas pelo vírus da hepatite C. O interferon peguilaado é uma nova forma de interferon, desenvolvida para aumentar o tempo de meia vida da droga. A ocorrência de efeitos colaterais adversos – particularmente leucopenia, anemia e plaquetopenia – são observados em mais da metade dos pacientes tratados, resultando em um alto índice de interrupção ou suspensão do tratamento.⁽⁸⁾ As reações adversas pulmonares são pouco frequentes e incluem: pneumonia intersticial, hipertensão pulmonar, pseudosarcoidose, broncoespasmo e derrame pleural. Não encontramos relatos da associação entre interferon e molde brônquico.^(5,8) A ribavirina é outra droga antiviral usada geralmente em associação com interferon, e não há relatos de efeitos colaterais respiratórios em monoterapia.^(3,4) Não há descrição de bronquite plástica ou molde brônquico associado ao uso de ribavirina. Como essa droga não tem eficácia contra o vírus da hepatite C em monoterapia, e seu uso é geralmente combinado com o interferon peguilaado, os sintomas pulmonares descritos na literatura médica atribuíveis à ribavirina são semelhantes aos efeitos colaterais respiratórios inferidos ao interferon peguilaado.^(1,9-11)

O tratamento da bronquite plástica consiste no controle das patologias que causam o molde brônquico. A terapia sintomática tem como

objetivo adotar medidas para a eliminação dos moldes. Medicações úteis na expulsão dos moldes brônquicos incluem beta-agonistas, teofina, corticosteroides, N-acetilcisteína e uroquinase aerossol. Medidas como fisioterapia respiratória e broncoscopia também são de valia para a remoção dos moldes brônquicos.^(4,12)

Esse caso ilustra uma possível causa de molde brônquico, ainda sem relato na literatura médica, devido ao uso de interferon peguilaado e ribavirina. São necessários outros relatos e/ou estudos para conceder força a essa associação.

Referências

1. Eberlein MH, Drummond MB, Haponik EF. Plastic bronchitis: a management challenge. *Am J Med Sci.* 2008;335(2):163-9.
2. Drugs.com - Drugs Information Online [homepage on the Internet]. Virginia: Drugs.com. [updated 2008 Jun 27; cited 2008 Jul 1]. Available from: <http://www.drugs.com/pro/ribavirin.html>
3. Fraser RG, Paré JA. Extrinsic allergic alveolitis. *Semin Roentgenol.* 1975;10(1):31-42.
4. Pneumotox Online [homepage on the Internet]. Dijon: Department of Pulmonary Diseases and Intensive Care Unit. University Hospital. [updated 2008 Mar 08; cited 2008 Jul 1]. Available from: <http://www.pneumotox.com>
5. Chen YC, Lu SN, Lin MC. Interstitial pneumonitis after combination therapy with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin for chronic hepatitis C. *Chang Gung Med J.* 2007;30(1):92-7.
6. Fujimaki H, Yamamoto S, Tin-Tin-Win-Shwe, Hojo R, Sato F, Kunugita N, et al. Effect of long-term exposure to low-level toluene on airway inflammatory response in mice. *Toxicol Lett.* 2007;168(2):132-9.
7. Johnson RS, Sita-Lumsden EG. Plastic bronchitis. *Thorax.* 1960;15:325-32.
8. Bittencourt PL, Silva Rde C, Pessoa MG, Marroni CA; Colaboradores do Inquérito Nacional de Avaliação de Impacto de Recorrência da Hepatite C no Pós-Operatório do Transplante de Fígado. National survey about management and treatment options of hepatitis C recurrence after liver transplantation [Article in Portuguese]. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(1):78-84.
9. Virazole [homepage on the Internet]. Aliso Viejo: Valeant Pharmaceuticals International 2005. [updated 2008 Mar 08; cited 2008 Jul 1]. Available from: <http://www.virazole.com>
10. Kao NL, Richmond GW. Cough productive of casts. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;76(3):231-3.
11. Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, Wright EC, Castro O, Nickerson B. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood.* 1997;89(5):1787-92.
12. Quasney MW, Orman K, Thompson J, Ring JC, Salim M, Schoumacher RA, et al. Plastic bronchitis occurring late after the Fontan procedure: treatment with aerosolized urokinase. *Crit Care Med.* 2000;28(6):2107-11.

Sobre os autores

Eduardo Garcia

Médico Pneumologista. Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Ângelo Ferreira da Silva Junior

Médico Residente em Pneumologia. Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Fabiola Schorr

Médico Residente em Pneumologia. Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Milene Hota

Médico Residente em Pneumologia. Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Ricardo Gondim Brizzi

Médico Estagiário. Serviço de Pneumologia, Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

André Barreto da Silva

Médico Estagiário. Serviço de Pneumologia, Pavilhão Pereira Filho, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.