

Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) aguda*

JOSÉ EDUARDO DELFINI CANÇADO¹, CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA², ESTER N.A.M. COLETTA³

A maioria das doenças intersticiais pulmonares são de início indolente, produzindo sintomas subagudos ou crônicos, que usualmente progridem por meses ou anos até que o diagnóstico seja estabelecido. Este relato descreve um caso com início fulminante e com risco de vida de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP). Suspeita precoce, com a confirmação histológica, e início da corticoterapia são importantes na prevenção da mortalidade. (*J Pneumol* 1998;24(5):331-334)

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP)

Most interstitial lung diseases (ILD) are indolent in nature, producing subacute or chronic symptoms that progress at various rates and are usually present for months to years before a diagnosis is established. This report describes a case of a fulminating and life-threatening variant of idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP). Early suspicion, histologic diagnosis, and prompt initiation of corticosteroid therapy is important to prevent mortality.

Descritores – Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP). Doença intersticial pulmonar.

Key words – Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP). Interstitial lung disease.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

DIP – Doenças pulmonares intersticiais

BOOP – Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização

SARA – Síndrome da angústia respiratória do adulto

INTRODUÇÃO

A maioria das doenças pulmonares intersticiais (DIP) é de natureza indolente, produzindo sintomas subagudos ou crônicos de vários graus, que usualmente progridem durante meses ou anos até que o diagnóstico seja estabelecido. Os pacientes com estas doenças se apresentam mais frequentemente com dispnéia e tosse seca. A radiografia do tórax pode ser normal, mas comumente se encontram combinações de infiltrados reticulonodulares difusos, com redução dos volumes pulmonares e progressão para hipertensão

pulmonar. Os testes fisiológicos demonstram progressiva perda do volume pulmonar (doença pulmonar restritiva), fluxos geralmente preservados, redução da capacidade de difusão de CO e hipoxemia com elevação do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio, acentuada durante exercício.

Em contraste com a apresentação usual das DIP, existem algumas destas doenças que podem apresentar-se de forma mais aguda, simulando infecção viral, por micoplasma, ou pneumonias relacionadas ao HIV. O intuito deste relato é apresentar um caso de DIP com manifestação de forma aguda.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 anos de idade, sexo masculino, professor aposentado, com história de dor torácica direita, tosse produtiva com hemoptóicos, dispnéia e febre de 38 C há um dia. Antecedente de correção de aneurisma de aorta abdominal há seis meses, sem intercorrências, diabetes melito em uso de glibenclamida 5mg/dia e de tabagismo de 35 anos/maço, tendo parado há 20 anos. Negava patologia ou sintomas pulmonares prévios.

No exame de admissão, encontrava-se taquidispnéico, com cianose (++) de extremidades, toxemiado; a temperatura

* Caso acompanhado na Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba.

1. Médico-assistente do Depto. de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Especialista em Pneumologia da Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba. *Fellow* do *American College of Chest Physicians*.

2. Doutor e Assistente da Disciplina de Pneumologia da Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo. Médico Assistente do Serviço de Doenças Respiratórias do Hospital do Servidor Público Estadual.

3. Médica-assistente do Serviço de Anatomia Patológica do HSPE-SP. *Endereço para correspondência* – Rua Prudente de Moraes, 1.276 – 13416-720 – Piracicaba, SP. e-mail:jose.cançado@merconet.com.br

Recebido para publicação em 26/3/98. Reapresentado em 1/7/98. Aprovado, após revisão, em 19/10/98.

axilar era de 38,2 C, pressão arterial de 90/60mmHg, frequência cardíaca de 120bpm e frequência respiratória de 38 movimentos/min.; à ausculta pulmonar, apresentava murmúrio vesicular rude, com estertores em 2/3 superiores de hemitórax direito e broncofonia aumentada no mesmo local. Os exames cardíaco e abdominal eram normais.

Nos exames laboratoriais, a gasometria arterial colhida com ar ambiente mostrava pH de 7,44, PaCO₂ de 31,4 mmHg, PaO₂ de 44,6mmHg, HCO₃ de 23,3mmol/L e SatO₂ de 82,8%; no hemograma, Hg de 13,3g/dl, Hto de 41%, leucócitos de 5,4 mil/mm³ com 39% de bastonetes e

40% de segmentados; o potássio de 3,8mEq/L; glicemia de 131mg/dl; creatinina de 1,3mg/dl, uréia de 52mg/dl e anti-HIV negativo; a radiografia do tórax é mostrada na figura 1.

O paciente foi transferido para UTI, sendo iniciadas ciprofloxacina 400mg endovenosa 8/8h, amicacina 500mg endovenosa de 12/12h, hidrocortisona 200mg endovenosa 6/6h e nebulização com máscara facial com O₂ 7L/min. Após quatro dias, não apresentava melhora clínica, mantinha PaO₂ de 51mmHg com a nebulização e apresentou piora do padrão radiológico, com acentuação do infiltrado alveolar bilateral, sendo submetido a tomografia computadorizada (figura 2). O paciente foi submetido a broncoscopia, que foi normal; o lavado bronquioloalveolar mostrou predomínio de linfócitos (35%) e a cultura, *Acinetobacter sp* e *Staphylococcus aureus*. Foi então trocada a ciprofloxacina por teicoplanina 500mg endovenosa 12/12h, substituída, após dez dias, por vancomicina 500mg endovenosa de 6/6h.

No vigésimo dia de internação, foi indicada toracotomia com biópsia a céu aberto nos lobos superior e inferior esquerdos. O paciente foi extubado sem intercorrências no segundo pós-operatório e mantinha-se estável; na gasometria arterial, o pH era de 7,44, PaO₂ de 66,4mmHg e PaCO₂ de 42,7mmHg.

O anatomopatológico confirmou diagnóstico de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) (figura 3). O paciente recebeu alta hospitalar com prednisona 40mg/dia e ranitidina 300mg/dia.

Após a alta hospitalar foi realizada espirometria: CVF = 2,30L (58%), CV = 2,33L (59%), FEV₁ = 2,00L (67%) e FEV₁/CVF = 87% (normal 69-77%). O paciente foi mantido ambulatorialmente com prednisona 40mg/dia, ranitidina 300mg/dia e fisioterapia respiratória, com melhora progressiva. Após três meses, foi novamente submetido a espirometria, com CVF = 2,98L (75%), FEV₁ = 2,37L (79%) e FEV₁/CVF = 79% e, após seis meses, CVF = 3,18L, FEV₁ = 2,43L e FEV₁/CVF = 77%. O paciente encontra-se atualmente assintomático, em acompanhamento ambulatorial, mantendo corticoterapia (reduzida para 20mg de prednisona após os seis meses) e fisioterapia respiratória (EPAP, treinamento muscular inspiratório com resistência linear, cinesioterapia e

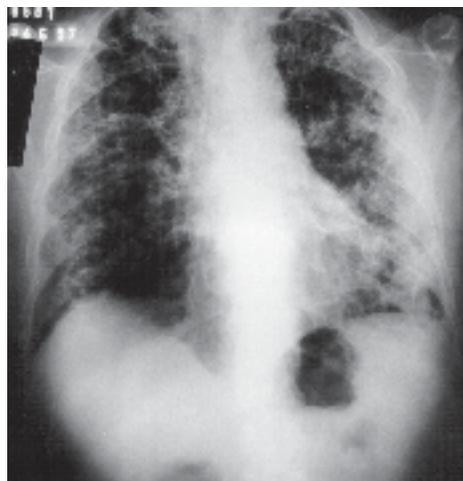


Figura 1
Radiografia do tórax mostrando opacidade heterogênea no campo superior do hemitórax direito e discreto infiltrado intersticial bilateral

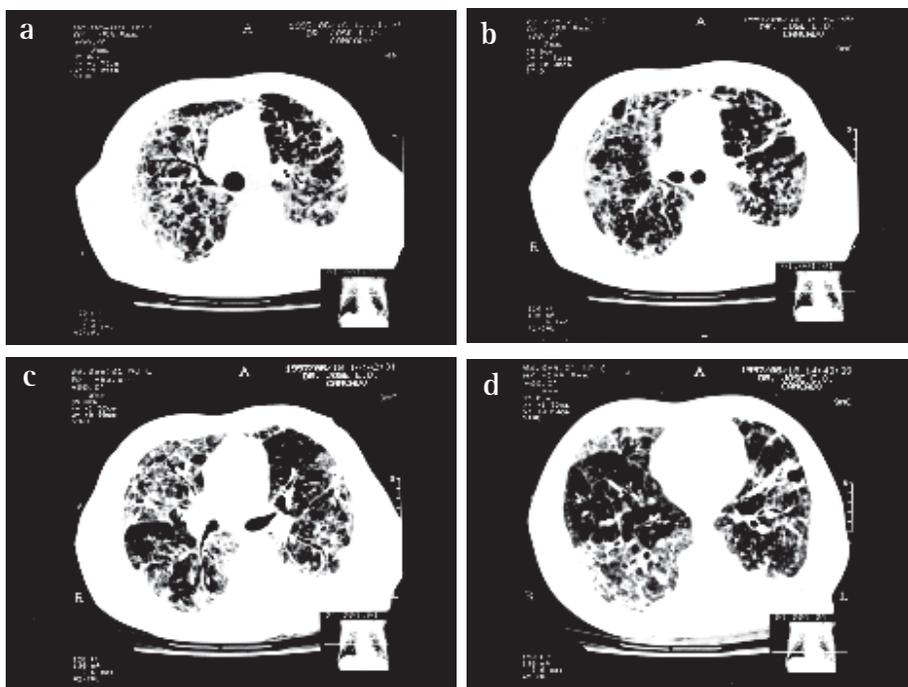


Figura 2 - Tomografia computadorizada do tórax mostrando infiltrado pulmonar difuso com distorção parenquimatosa, bronquiectasias de tração e extensas áreas de vidro despolido, além de derrame pleural à direita

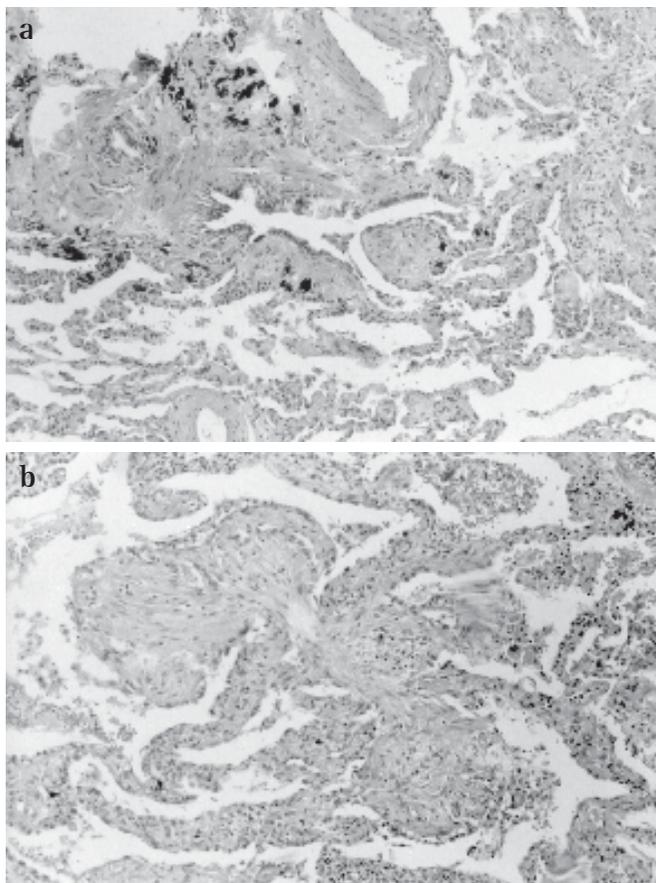


Figura 3 - Anatomopatológico: **a)** Fibrose panbronquiolar com distorção da parede e plug intraluminais (HE, 100x). **b)** Extensão do processo inflamatório ao parênquima adjacente com fibrose septal e intra-alveolar.

esteira). Realizada nova radiografia do tórax dois meses após a alta, mostrada na figura 4.

DISCUSSÃO

A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) é um dos padrões de resposta histológica do pulmão a uma variedade de injúrias que comprometem as pequenas vias aéreas não cartilaginosas e as estruturas alveolares. Apesar de a maioria dos casos ser idiopática, a BOOP pode aparecer como complicação de doença vascular do colágeno, particularmente artrite reumatóide e polimiosite, radiação, toxicidade por drogas (em geral ouro, amiodarona e cocaína), infecções (vírus, *Legionella*, *Mycoplasma*) e pode ser manifestação histológica de pneumonia eosinofílica, pneumonia de hipersensibilidade, granulomatose de Wegener e fase de organização do dano alveolar difuso⁽¹⁻³⁾. A variedade idiopática ou também chamada de criptogénica foi primeiramente descrita por Epler *et al.*⁽⁴⁾.

A BOOP é uma síndrome clínica e patológica que geralmente se apresenta de forma subaguda ou crônica, com

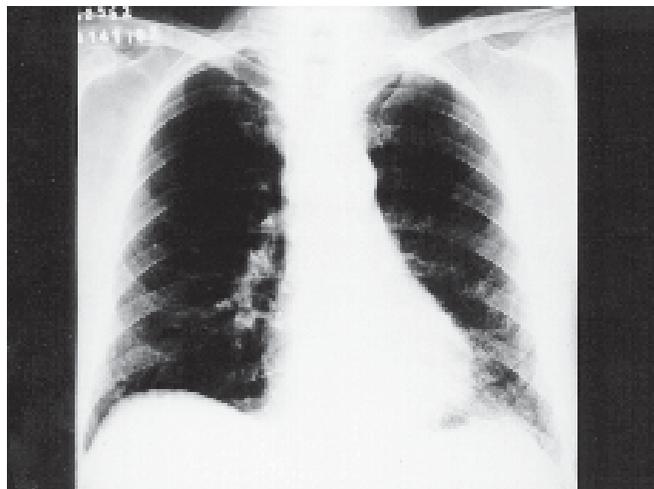


Figura 4 - Radiografia do tórax mostrando regressão do processo intersticial bilateral

sinais clínicos sugestivos de infecção do trato respiratório superior, seguida de tosse persistente e dispnéia após meses. Radiologicamente e tomograficamente, apresenta-se de formas variadas, sendo o padrão de infiltrado alveolar difuso bilateral o mais freqüente. Menos comumente aparecem áreas localizadas de consolidação, infiltrado unilateral difuso, infiltrado difuso intersticial e densidades nodulares isoladas⁽⁵⁾.

Histologicamente, a BOOP se caracteriza pela presença de proliferação de fibroblastos dentro do lume dos ductos e espaços alveolares, pela projeção de pólipos inflamatórios dentro do lume dos bronquíolos respiratórios e terminais e, finalmente, por uma pneumonite intersticial por células mononucleares. Em geral o processo responde bem a corticóide, porém pode tornar-se recorrente, especialmente quando se inicia a diminuição da dose ou se retira o corticóide. Nos casos agudos deve-se iniciar o tratamento com altas doses de metilprednisolona, seguida de seis a 12 meses de corticóide oral.

Mais recentemente, Schwarz⁽⁶⁾ e Cohen⁽⁷⁾ relataram alguns casos de BOOP que se apresentaram de forma fulminante, com pior prognóstico e aumento da mortalidade.

Algumas outras doenças intersticiais pulmonares agudas fazem parte do diagnóstico diferencial de BOOP⁽³⁾: a síndrome de Hamman-Rich, de etiologia desconhecida, que se manifesta inicialmente com sintomas respiratórios de vias aéreas superiores simulando um processo viral, seguido de sintomas respiratórios de vias aéreas inferiores; acomete mais indivíduos entre 50 e 60 anos de idade e freqüentemente progride para insuficiência respiratória moderada a grave. Histologicamente se apresenta com um padrão de dano alveolar difuso, simulando síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), porém sem fatores desencadeantes (choque, aspiração, outros). Pode progredir para pneumonia in-

tersticial usual e pulmão em favo de mel. O tratamento é feito com altas doses de metilprednisolona endovenosa associada a ciclofosfamida ou azatioprina. A taxa de sobrevivência é de 10 a 40%. A pneumonia eosinofílica aguda, que também pode ser idiopática ou secundária à toxicidade por drogas, geralmente se manifesta com tosse, febre, prostração, mialgia e dispnéia. Usualmente progride para insuficiência respiratória aguda grave, necessitando de ventilação mecânica. Ocorre mais entre 20 e 40 anos de idade, histologicamente manifesta-se como uma pneumonia intersticial celular com infiltração do interstício e espaços alveolares por células mononucleares e eosinófilos, podendo ser encontradas aéreas de BOOP. Radiologicamente apresenta-se como infiltrado alveolar difuso; no hemograma, observa-se leucocitose com ou sem eosinofilia e o lavado broncoalveolar revela 35% ou mais de eosinófilos. O tratamento com corticóide leva à cura e raramente ocorre recidiva. A pneumonia imunológica aguda é uma das complicações agudas das doenças vasculares do colágeno, mais freqüentemente do lúpus eritematoso sistêmico e da polimiosite. Histologicamente manifesta-se como dano alveolar difuso, BOOP, pneumonia intersticial celular, como uma combinação das três formas ou como hemorragia alveolar difusa. Radiologicamente não difere das outras pneumonias intersticiais agudas e achados no exame físico e laboratorial específicos podem auxiliar no diagnóstico. Na ausência destes e após exclusão de infecção pelo lavado broncoalveolar, a biópsia pulmonar deve ser indicada. A pneumonia por hipersensibilidade, que geralmente se apresenta de forma subaguda ou crônica, também pode manifestar-se agudamente com febre, tosse, cansaço e dispnéia. Radiologicamente aparece como uma mistura de nódulos intersticiais e imagens finas de vidro despolido. No lavado broncoalveolar aparecem de 50 a 80% de linfócitos e raramente evolui para insuficiência respiratória. O tratamento se baseia na detecção e eliminação do contato com o antígeno e, nos casos agudos, o uso de corticóide é muito efetivo. Por último, a toxicidade por drogas faz parte do diagnóstico diferencial de BOOP, manifestando-se clinicamente e histologicamente como as outras pneumonias intersticiais agudas. Pode aparecer durante o uso da droga (mais freqüente), na qual a retirada geralmente

reverte o quadro ou após um tempo do término do seu uso. Nos casos mais graves, com insuficiência respiratória, está indicado o uso de corticóide.

Portanto, para se fazer o diagnóstico de BOOP idiopática é necessária uma história clínica detalhada, incluindo medicações atuais e anteriores utilizadas, uso de drogas ilícitas, presença de doença vascular do colágeno, risco de AIDS, exposições ambientais e ocupacionais, além de fatores de risco para SARA. No hemograma a anemia pode sugerir hemorragia alveolar difusa, a leucocitose é inespecífica e a presença de eosinofilia indica pneumonia eosinofílica idiopática ou secundária à droga. O lavado broncoalveolar é fundamental para afastar pneumonias infecciosas, além de o achado de mais de 33% de eosinófilos confirmar pneumonia eosinofílica, a presença de mais de 50% de linfócitos indicar pneumonia por hipersensibilidade e o encontro de lavado sanguinolento, hemorragia alveolar difusa.

A biópsia a céu aberto deve ser indicada na pneumonia intersticial aguda quando não chegamos a um diagnóstico com os exames citados anteriormente, o paciente se encontra em tratamento com antibióticos dirigidos para pneumonia de comunidade grave de maneira adequada e é excluída infecção por *P. carinii*, com piora progressiva da insuficiência respiratória.

No caso apresentado, além de diabetes melito, o paciente não apresentava outra patologia associada e foi descartada doença vascular do colágeno, além de outras possíveis causas para a BOOP. Apresentou boa evolução clínica, provavelmente por ter sido tratado desde o início com altas doses de corticóide. Os germes isolados pelo lavado brônquico foram considerados etiológicos de pneumonia nosocomial sobreposta, tratada com evolução favorável. Portanto, é importante o alto grau de suspeita de BOOP e a obtenção de material para diagnóstico naqueles pacientes que se apresentam com quadro de insuficiência respiratória aguda.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Eduardo Badassari Rebeis, cirurgião torácico da Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba, e a Cyda Maria Renaux, fisioterapeuta da Respirar-Clínica de Assistência Respiratória, pelo auxílio no diagnóstico e tratamento do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest* 1992;102:2S-6S.
2. Mcloud TC, Epler GR, Colby TV, et al. Bronchiolitis obliterans: state of the art. *Radiology* 1986;159:1-8.
3. Schwarz MI. The acute (noninfectious) interstitial lung disease. *Compr Ther* 1996;22:622-630.
4. Epler GR, Colby TV, Mcloud, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985;312:152-158.
5. Nizami IY, Kissner DG, Visscher DW, Dubaybo BA. Idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Chest* 1995;108:271-277.
6. Schwarz MI. Diffuse pulmonary infiltrates and respiratory failure following two weeks of dyspnea in a 45 year old woman. *Chest* 1993;104:927-929.
7. Cohen AJ, King TE, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1670-1675.