
RELATO DE CASO

Proteinose alveolar pulmonar: relato de caso

Luiza Beatriz Gonçalves¹, Alberto Chterpensque², Irene Vieira Souza³, Pedro de Lucca⁴

Resumo

Proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma rara doença pulmonar caracterizada por acúmulo de material lipoproteínico nos alvéolos e bronquíolos terminais. Descrevemos aqui uma paciente que apresentava a forma idiopática desta entidade, atualmente considerada uma doença auto-imune pela presença de auto-anticorpos anti fator estimulador de colônias granulócito-macrófago impedindo, assim, a diferenciação dos macrófagos alveolares. O resultado é um defeito do clearance de material surfactante, assim como maior susceptibilidade às infecções. A paciente descrita apresentava quadro clínico arrastado e inespecífico, com defeitos sutis na função pulmonar e alterações radiológicas características de PAP, cujo diagnóstico fora posteriormente confirmado pela biópsia pulmonar a céu aberto. O tratamento padrão ouro dos dias atuais ainda é a lavagem pulmonar global, tratamento instituído nesta paciente.

- Descritores:**
1. *Proteinose alveolar pulmonar;*
 2. *Fator estimulador de colônias granulócito-macrófago;*
 3. *Lavagem pulmonar.*

Abstract

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare lung disease characterized by the lipoproteinaceous material within the alveoli and terminal bronchioli. We described here a patient with the idiopathic form and currently seen like an autoimmune disease by the existence of autoantibodies against GM-CSF, damaging the functioning of the alveolar macrophage. The result is a defect of clearance of surfactant material as well as heightened susceptibility to infections. The patient here described, showed insidious onset and unusual clinical feature, with slighting impairment of tests of pulmonary function, and distinctive radiological findings of PAP, whose diagnostic was confirmed by open-lung biopsy. The gold-standart treatment nowadays still is the whole lung lavage, this treatment realized in this case.

- Keywords:**
1. *Pulmonary alveolar proteinosis;*
 2. *Granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor;*
 3. *Lung lavage.*

Introdução

Proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma rara síndrome clínica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de proteínas surfactantes e fosfolipídios no interior dos alvéolos e bronquíolos terminais¹ com mínima inflamação intersticial ou fibrose, prejudicando as trocas gasosas, podendo evoluir para insuficiência respiratória. Três formas clínicas e etiológicas distintas de PAP são conhecidas: (congenita, secundária e idiopática).² A maioria dos casos de PAP, cerca de 90%, são de sua forma idiopática (iPAP), sem predisposição familiar,

1. Médica residente clínica médica.
2. Médico Pneumologista.
3. Patologista.
4. Radiologista.

acometendo predominantemente adultos e ocorrendo na ausência de doenças subjacentes ou inalação de substâncias.³ Estudos recentes propõem um conceito de doença auto-imune⁴, pela produção de auto-anticorpos anti GM-CSF, que atuam neutralizando GM-CSF. Desta forma, impedem a diferenciação dos macrófagos alveolares², implicando na homeostase do surfactante e proteção pulmonar mediada pelos macrófagos alveolares contra infecções. Já está provado que o acúmulo de surfactante nesta patologia é resultado de um defeito no clearance realizado pelos macrófagos alveolares e não secundário a aumento da produção de surfactante.

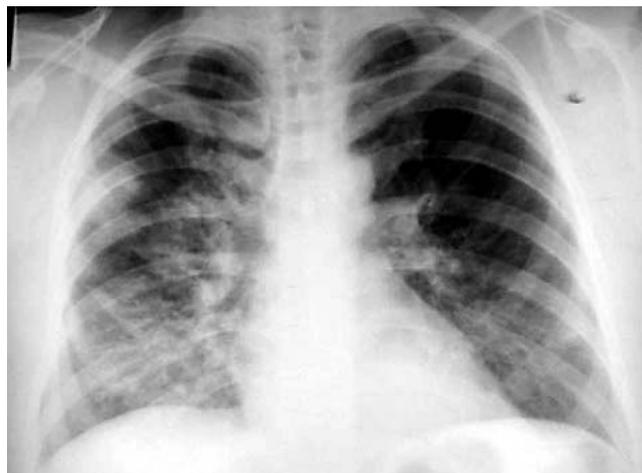
A prevalência de proteinose alveolar pulmonar é estimada em 0.37 por 100.000 pessoas⁴, sendo que menos de 500 casos são descritos na literatura.⁵ A idade média ao diagnóstico é de 39 anos. A maioria dos pacientes pertence ao sexo masculino (2.65:1.0), sendo que 72% têm história de tabagismo.⁶

Relato do caso

Paciente feminina, 45 anos, hipertensa, não tabagista, sem história mórbida própria, ocupacional ou familiar relevantes, relata dispnéia aos grandes esforços há seis anos, associada a episódios de tosse seca. Há seis meses apresentou episódio súbito de dispnéia intensa sem outros sintomas, quando procurou atendimento médico, recebendo o diagnóstico de insuficiência cardíaca. Após avaliação cardiológica, foi descartada esta possibilidade. Há um mês apresentou novo episódio de dispnéia intensa súbita, associado à dor torácica ventilatório dependente e tosse seca, precedido nos dois dias anteriores por quadro de infecção respiratória de vias aéreas superiores, sem febre, calafrios ou sudorese. Recebeu o diagnóstico de pneumonia, pelos achados radiológicos e clínicos, sendo hospitalizada. Na alta, apresentou melhora clínica significativa, sem melhora radiológica.

Com a persistência do quadro, a paciente resolveu procurar um pneumologista. Em sua primeira consulta, apresentava sintomas brandos como dispnéia aos grandes esforços e tosse seca ocasional, sem outras queixas. Ao exame físico, não apresentava qualquer anormalidade. Realizou nova radiografia de tórax (Figura 1), além de exames laboratoriais de rotina, PPD, gasometria arterial e provas de função pulmonar (espirometria e pletismografia).

Figura 1 - Radiografia de tórax em sua primeira consulta ao pneumologista.



Resultados de hemograma, gasometria arterial, eletrólitos, função renal e hepática, todos normais. O PPD foi negativo. Espirometria: normal, exceto FEF 25-75%(L/s) 70% do predito (tabela 1).

Tabela 1 - Espirometria respiratória.

Função pulmonar	Predito	Medido	% Predito
CVF (L)	3,11	2,65	86%
VEF1 (L)	2,61	2,11	81%
VEF1/CVF	0,84	0,80	95%
FEF25-75% (L/s)	3,02	2,12	70%

A Pletismografia revelou volumes pulmonares reduzidos (Capacidade pulmonar total: 78% do predito, Volume residual: 66% predito) indicando processo restritivo. Capacidade de difusão do monóxido carbono foi de 52% do valor predito (tabela 2).

Tabela 2 - Pletismografia respiratória.

Volumes pulmonares	Referência	Medido	% Referência
CPT (L)	4,67	3,65	78
CRF (L)	2,58	1,64	64
VR (L)	1,58	1,04	66

Capacidade difusão	Referência	Medido	% Referência
CDCO mL/mmHg/min	23,2	12,0	52
CDCO/VA mL/mmHg/min/L	5,15	5,12	99
VA (L)	4,51	2,34	52

A tomografia helicoidal de tórax mostrou lesões com atenuação em “vidro fosco” associadas a espessamento de septos interlobulares com distribuição geográfica nos pulmões, caracterizando o padrão “atenuação em mosaico” e sugerindo a hipótese de proteinose alveolar (Figura 2).

Figura 2 - Tomografia computadorizada helicoidal de tórax.



Foi realizada broncoscopia com biópsia trans-brônquica e lavado broncoalveolar, porém, os resultados foram inconclusivos. Pela forte suspeita diagnóstica, foi realizada biópsia pulmonar a “céu aberto”. O laudo anatomopatológico confirmou o diagnóstico de proteinose alveolar pulmonar pelo encontro de alvéolos preenchidos por material eosinofílico, granular, permeado por histiócitos xantomatosos, com arquitetura pulmonar preservada e ocasionais pequenos grupamentos intersticiais de células gigantes multinucleadas (Figura 3, 4 e 5). Exames laboratoriais relacionados à gravidade da PAP como LDH e CEA séricos, todos com valores dentro da normalidade.

Figura 3 - Biópsia do parênquima pulmonar.

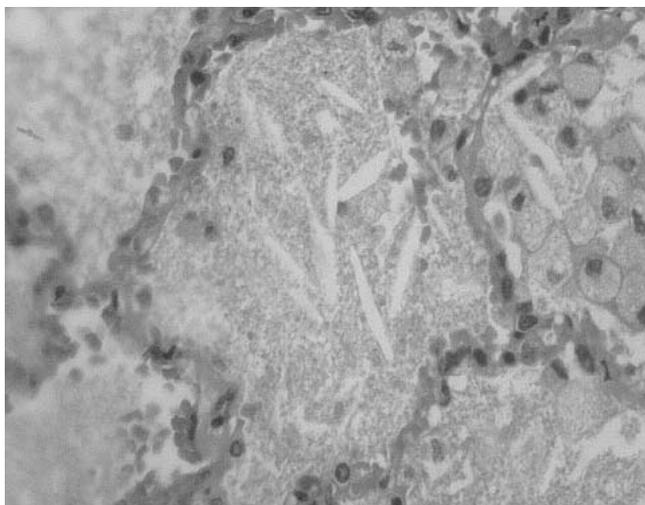


Figura 4 - Biópsia parênquima pulmonar.

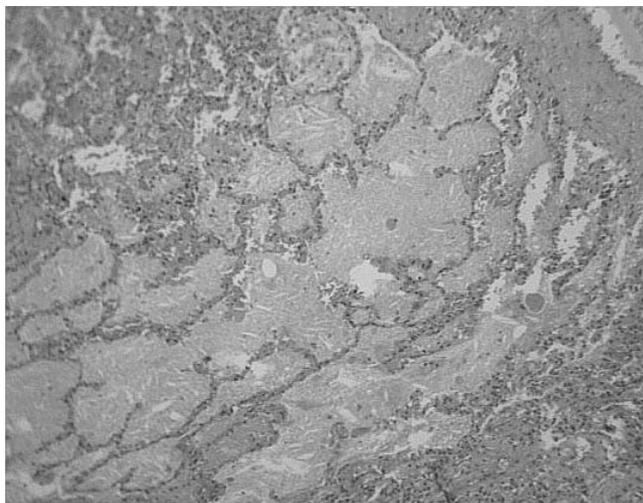


Figura 5 - Radiografia de tórax após lavagem pulmonar.



A paciente foi então submetida à terapêutica padrão lavagem pulmonar global (Figura 6 e 7), inicialmente de pulmão esquerdo, com drástica melhora clínica e radiológica (Figura 5).

Figura 6 - Primeiro e último frasco do lavado.



Figura 7 - Sequência de frascos do lavado, do último ao primeiro respectivamente.



Discussão

Proteinose alveolar pulmonar é uma entidade rara e de quadro clínico inespecífico, variável desde sintomas respiratórios brandos até um quadro grave de insuficiência respiratória, além de desfecho imprevisível. É uma patologia de difícil diagnóstico e tratamento ainda não consensual. Existem três formas da doença descrita na literatura: congênita, secundária e idiopática. O objeto de apresentação e discussão deste caso se encontra no grupo da proteinose alveolar pulmonar idiopática.

A iPAP pode ser suspeitada no adulto, principalmente homens, com história de tabagismo, sintomatologia respiratória variável, predominando os sintomas brandos de dispnéia gradativa e tosse seca. Apresenta anormalidades radiológicas características, associadas a provas de função pulmonar com um padrão restritivo, podendo estar associadas à elevação de alguns marcadores sorológicos inespecíficos como LDH e CEA.

Apresentamos aqui uma paciente, do sexo feminino e sem história de tabagismo, dados não predominantes na patologia. A paciente estava na faixa etária de acometimento da doença, com sintomas respiratórios crônicos e períodos de agudização, principalmente dos sintomas mais comumente encontrados (dispnéia e tosse seca) e discreta alteração nas provas de função pulmonar (FEF 25-75%L/s:70% predito) indicando já acometimento de bronquíolos. As alterações radiológicas características e o quadro clínico sugeriram o diagnóstico de PAP. Em nosso meio, ainda não dispomos do teste de aglutinação pelo látex na detecção de autoanticorpos anti GM-CSF, o que poderia colaborar para o diagnóstico e firmar o diagnóstico de iPAP, já que a inserimos nesta forma de PAP somente pela história

clínica. A biópsia pulmonar, por toracotomia, confirmou o diagnóstico de proteinose alveolar pulmonar. Esta paciente não apresentava critérios de gravidade ou mau prognóstico, como LDH alto, anormalidades gasométricas ou de provas de função pulmonar significativas, apesar da doença ter um desfecho imprevisível.

Já foram descritas na literatura formas alternativas do tratamento de iPAP, através do uso de GM-CSF recombinante sob a forma subcutânea^{5,6} e inalatória.² Pelo escasso número de casos e presença de um desfecho variável, é difícil a avaliação dos trabalhos visando a eficácia do tratamento com GM-CSF recombinante, porém, deve ser considerado como uma futura e promissora forma terapêutica.

Referências Bibliográficas

1. Kitamura T, Uchida K, Tanaka N, et al. Serological diagnosis of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care* 2000;162:658-62.
2. Tazawa R, Hamano E, Arai T, et al. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor and lung immunity in pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care* 2005.May 15. Disponível em: http://www.findarticles.com/p/articles/mi_qa4085/is_200505/ai_n13641582/pg_2. Acesso em: fevereiro de 2006.
3. Wang BM, Stern EJ, Schmidt RA, Pierson DJ. Diagnosing pulmonary alveolar proteinosis: a review and an update. *Chest* 1997;111:460-6.
4. Trapnell BC, Whittsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Méd* 2003;349:2527-37.
5. Kavuru MS, Sullivan EJ, Piccin R, et al. Exogenous granulocyte-macrophage colony stimulating factor administration for pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care* 2000;161:1143-8.
6. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care* 2002;166:215-35. Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P et al. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and out-come. *Chest* 1998;114:1357-62

Endereço para correspondência:

Luiza Beatriz Gonçalves
e-mail: luizabeatriz@pop.com.br

RELATO DE CASO

Leiomioma atípico de útero: relato de caso

Elisabeth Grubba Richter¹, Leonora Zozula Blind Pope², Adriana Moro³, Juliana Barros do Valle³

Resumo

O leiomioma atípico, também conhecido como leiomioma bizarro ou simplástico, é uma neoplasia do músculo liso do útero que contém uma variedade de células musculares lisas gigantes com múltiplos núcleos pleomórficos e com cromatina grumosa. Seu potencial biológico é determinado pelo índice mitótico e necrose tumoral, estimando-se como malignos aqueles com áreas de necrose ou aqueles com 10 ou mais figuras de mitoses por 10 campos de grande aumento. Considerando um novo caso de leiomioma atípico de útero e revisão de literatura, os aspectos clínicos e patológicos dessa neoplasia são descritos.

Descritores: 1. *Leiomioma atípico;*
2. *Células musculares lisas gigantes;*
3. *Núcleos pleomórficos;*
4. *Cromatina grumosa;*
5. *Figuras de mitose;*
6. *Necrose tumoral.*

Abstract

Atypical leiomyoma also known as bizarre or symplastic leiomyoma is a smooth muscle tumor of the uterus that contains a variety of giant smooth muscle cells with multiple pleomorphic nuclei and clumping chromatin. It's biological potential is determined by mitotic index and tumor necroses, considering as malignant those with 10 or more MF/ 10HPF. Considering a new case of atypical leiomyoma of the uterus and revision of the disease, clinical and pathological aspects are described.

Keywords: 1. *Atypical leiomyoma;*
2. *Giant smooth muscle cells;*
3. *Clumping chromatin;*
4. *Mitotic index;*
5. *Tumor necroses.*

Introdução

O leiomioma é o mais comum de todos os tumores benignos do útero, ocorrendo em aproximadamente 20 – 40% das mulheres em idade reprodutiva.^{1,2} Tem origem em células do músculo liso, embora em alguns casos a musculatura lisa de vasos sanguíneos uterinos possa originá-los.² Atingem principalmente o corpo do útero, podendo, porém, ser encontrados no colo, ligamentos uterinos e, raramente, no ovário.^{3,4} Estudos relatam o acometimento de outros sítios, como o trato digestivo, pele, subcutâneo, nariz, seios paranasais, região bucal e tecido pulmonar.⁵

Em 0,5 a 1% dos tumores, observam-se quadros histológicos atípicos em relação ao padrão do leiomioma

1. Docente da disciplina de Ginecologia e Obstetrícia pelo Departamento de Medicina da Universidade da Região de Joinville, Mestre em Saúde em Meio Ambiente.

2. Docente da disciplina de Patologia pelo Departamento de Medicina da Universidade da Região de Joinville, Especialista em Anatomia Patológica.

3. Acadêmicas do 4º ano do Curso de Medicina.

Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE
Serviço de Anatomia Patológica - Hospital Dona Helena.