

Elementos básicos de diagnóstico e de terapêutica das:

Manifestações pulmonares de doenças reumáticas

O comprometimento pulmonar nas doenças reumáticas é muito diverso e relativamente freqüente, o que dificulta, na maior parte das vezes, o tratamento do paciente, além de conferir importantes implicações prognósticas variáveis de caso a caso. Apesar de existir certo grau de correlação entre um determinado padrão de acometimento pulmonar e uma doença reumatológica específica, é importante considerar que muitas vezes este comprometimento precede o diagnóstico da patologia de base em questão. Ainda assim, é fundamental lembrar que na prática clínica ocorrem manifestações atípicas de envolvimento do sistema respiratório, além de sobreposição de patologias pulmonares, reumáticas ou não, e, até mesmo, o comprometimento deste sistema decorrente de efeito adverso de fármacos utilizados.

Descreveremos primeiramente alguns padrões de envolvimento pulmonar na Reumatologia e, posteriormente, algumas enfermidades que fazem parte do campo de concentração desta especialidade, assim como suas possíveis complicações no sistema respiratório.

A pneumopatia intersticial difusa é um dos principais acometimentos pulmonares em afecções reumáticas sistêmicas, apresentando-se, comumente, como alveolite fibrosante, caracterizando-se, clinicamente, por tosse seca e dispnéia progressiva aos esforços. Ao exame se notam estertores basais e, ocasionalmente, baqueteamento digital. Os testes de função pulmonar revelam distúrbio ventilatório restritivo com diminuição da capacidade de difusão do CO. O padrão-ouro, tanto para o diagnóstico definitivo como diferencial, é a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). O lavado broncoalveolar (LBA) pode ser útil na determinação da atividade e do tipo específico da doença intersticial⁽¹⁾.

O subtipo mais importante de doença intersticial é a pneumonia intersticial inespecífica, especialmente encontrada na esclerose sistêmica (ES) e na dermatomiosite/polimiosite (DM/PM). Tem localização subpleural e basal, não simétrica, com graus variáveis de inflamação e fibrose à histopatologia. O LBA tem predomínio de neu-

Carlos Alexandre Novaes Bragaia

Médico residente (R1) do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE-SP "FMO").

trófilos com ou sem eosinofilia e, ocasionalmente, linfocitose. Outro subtipo, a pneumonia intersticial usual, protótipo da alveolite fibrosante criptogênica que também pode ocorrer na artrite reumatóide (AR), ES e DM/PM. Também tem predomínio neutrofílico ao LBA, apresentando na TCAR o padrão em "favo de mel", marca característica deste comprometimento. A pneumonia intersticial linfocítica, às vezes associada com folículos linfóides peribronquiolares, ocorre na síndrome de Sjögren (SS) e, mais raramente, na AR. O LBA revela excesso de linfócitos decorrente da extensa infiltração intersticial linfocítica. Este outro subtipo de doença intersticial aumenta o risco de desenvolvimento de linfoma pulmonar, assim como a fibrose intersticial crônica aumenta o risco de carcinoma⁽¹⁾.

Não só o parênquima pulmonar é alvo de complicações das doenças reumáticas. O comprometimento das vias aéreas também pode determinar importantes repercussões na mortalidade e morbidade dos pacientes com doenças reumáticas. A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) e a bronquiolite obliterativa são duas formas de acometimento das vias aéreas muitas vezes confundidas. A bronquiolite obliterativa ocorre principalmente na AR, mas também pode complicar pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerodermia e PM/DM. Quando associada à AR, tem um prognóstico reservado e a mortalidade em três anos após o diagnóstico é comum. É caracterizada por dispnéia, roncocalos e sibilos inspiratórios à ausculta pulmonar. A TCAR revela hiperinsulflação pulmonar, bronquiectasias e áreas mistas de atenuação ("padrão em mosaico"). Os testes de função pulmonar confirmam padrão obstrutivo, com capacidade de difusão do CO, geralmente preservada. Histopatologicamente, densa



O comprometimento pleural é comum entre as doenças reumáticas do grupo das doenças difusas do tecido conjuntivo e, muitas vezes, é a manifestação pulmonar inicial do LES e da AR, sendo menos freqüente em outras doenças. Pode manifestar-se por pleurite, com espessamento pleural e dor à respiração, ou por efusão, com dispnéia.



fibrose no interior dos bronquíolos respiratórios terminais e alvéolos. A BOOP, por sua vez, é uma doença primariamente inflamatória que acomete os ácinos e os bronquíolos respiratórios não terminais. Clinicamente se expressa como doença mais sistêmica com febre, dispnéia, geralmente sem sibilos à ausculta, e provas de atividade inflamatória alteradas. A TCAR identifica consolidações periféricas bilaterais e com predominância nas regiões basais. Apresenta-se como distúrbio ventilatório restritivo aos testes de função, com redução da capacidade de difusão do CO. A principal causa de BOOP na Reumatologia é o efeito secundário de certos fármacos, porém também é vista na PM/DM e na AR. Geralmente tem bom prognóstico nestes casos com resposta satisfatória aos corticosteróides, porém há relato de casos fatais^(1,2).

O comprometimento pleural é comum entre as doenças reumáticas do grupo das doenças difusas do tecido conjuntivo e, muitas vezes, é a manifestação pulmonar inicial do LES e da AR, sendo menos freqüente em outras doenças, como descreveremos a seguir. Pode manifestar-se por pleurite, com espessamento pleural e dor à respiração, ou por efusão, com dispnéia.

DOENÇAS ESPECÍFICAS

Artrite reumatóide

Nódulos pulmonares, múltiplos ou não, são detectados pela radiografia simples em 1% dos pacientes com AR, mas podem ser vistos pela TCAR ou biópsia em até 20% dos casos⁽³⁾. Podem raramente causar hemoptise ou hemotórax quando cavitados ou simular malignidade quando precedem doença sistêmica. A síndrome de Caplan é a coexistência de nódulos pulmonares reumatóides e pneumoconiose em mineradores de carvão.

Dor pleurítica ocorre em pelo menos 20% dos pacientes em algum momento da doença, no entanto evidência clínica de doença pleural é vista em menos de 5% dos mesmos, sendo diagnosticada assintomaticamente à radiografia simples. Efusão pleural ocorre geralmente insidiosamente e revela tipicamente um líquido exsudativo, com baixos níveis de glicose e pH, associado ao predomínio de linfócitos.

Fibrose pulmonar é comum na AR, sendo constatada em até 60% dos pacientes submetidos à biópsia. No entanto, doença difusa é encontrada em menos de 5% nos exames de imagem, enfatizando que a fibrose pulmonar nesta doença não é necessariamente um preditor de comprometimento significativo para os pacientes⁽⁴⁾.

A bronquiolite obliterativa, apesar de ter uma prevalência baixa na AR, apresenta elevada taxa de mortalidade e praticamente não é vista em outras doenças reumáticas. Parece haver associação genética com HLA-B40 e DR1, sendo também mais freqüente naqueles com história de exposição à D-penicilamina. A BOOP, no entanto, tem excelente prognóstico e maior prevalência nesta população. Bronquiectasias são vistas em cerca de 30% dos pacientes pela TCAR e, geralmente, são assintomáticas⁽³⁾.

Lúpus eritematoso sistêmico

A doença pleural é a manifestação pulmonar mais comum no LES, estando presente no momento do diagnóstico em cerca de 20% dos pacientes e em até 93% nas autópsias⁽⁵⁾. No entanto compromete 50% dos mesmos durante o intercurso da doença, sendo encontrada ainda mais freqüentemente nas autópsias. O derrame pleural, geralmente assintomático, caracteriza-se por ser serossanguinolento, exsudativo e por ter predomínio de neutrófilos, quando de natureza aguda. Quando crônico, há predomínio de linfócitos na efusão.

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) tem sido cada vez mais encontrada em pacientes com LES, tendo uma

prevalência de 10% atualmente nos estudos ecocardiográficos⁽⁶⁾. Uma vez que a vasculite pulmonar é um achado raro em autópsias destes pacientes, a vasoconstrição arterial pulmonar parece ser o principal mecanismo patogênico da HAP. Outra causa alternativa importante de HAP no LES é o tromboembolismo pulmonar, especialmente em pacientes com presença de anticorpos antifosfolípidos. A associação da síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF) e LES é cada vez mais reconhecida na prática clínica, sendo esta doença reumatológica a principal causa de SAAF secundária na população geral.

Doença pulmonar intersticial é detectada em menos de 5% dos pacientes com LES ao momento do diagnóstico e, geralmente, associa-se a um pior prognóstico. Evidência clínica ou radiológica de doença intersticial durante o seguimento destes pacientes também ocorre na mesma proporção de 5%⁽⁷⁾.

Hemorragia alveolar difusa decorrente de capilarite pulmonar é um evento muito mais freqüente no LES que em outras doenças reumáticas. Tem mortalidade em torno de 50%, decorrente de hemoptise maciça e insuficiência respiratória. Ocorre em torno de 2% dos pacientes com LES, sendo responsável por cerca de 20% das internações hospitalares nesta população. O desenvolvimento de infiltrado pulmonar difuso na radiografia simples é típico, porém o diagnóstico diferencial com infecção oportunista é fundamental visto que ambas as condições podem ter comportamento semelhantes⁽⁸⁾.

Também é descrito no LES a “síndrome do pulmão contraído”, um distúrbio ventilatório restritivo marcado por dispnéia aos esforços e redução pulmonar aos exames de imagem. Esta complicação, geralmente autolimitada e de bom prognóstico, ocorre em razão de uma insuficiência da musculatura diafragmática e de uma expansibilidade da caixa torácica diminuída, não estando associada à lesão a lesão pulmonar propriamente dita⁽⁹⁾.

Síndrome de Sjögren primária

Aproximadamente 10% dos pacientes com SS têm anormalidades compatíveis com doença intersticial pulmonar à radiografia simples de tórax, sendo que esta taxa se aproxima de 30% quando avaliados pela TCAR. Esta pneumopatia geralmente decorre de uma infiltração intersticial linfocítica difusa, fato confirmado pelo LBA que evidencia alveolite linfocítica subclínica em até 50% destes pacientes. Este comprometimento pulmonar na SS tem um espectro de apresentação clínica diverso, podendo manifestar-se como pneumonia intersticial linfo-

“

Doença pulmonar intersticial é detectada em menos de 5% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ao momento do diagnóstico e, geralmente, associa-se a um pior prognóstico. Evidência clínica ou radiológica de doença intersticial durante o seguimento destes pacientes também ocorre na mesma proporção de 5%.

”

cítica crônica, pseudolinfoma (infiltração linfocítica extensa com formação de folículos linfóides) e linfoma pulmonar. Na pneumonia linfocítica crônica é comum e típico a substituição do parênquima pulmonar por diversos cistos. A fibrose pulmonar secundária na SS resulta da infiltração linfocítica prolongada e tem a clássica forma da alveolite fibrosante⁽¹⁰⁾.

O envolvimento traqueal nas doenças reumáticas é praticamente exclusividade da SS, estando presente em 25% a 50% destes pacientes. Basicamente ocorre perda de secreção mucosa traqueal (xerotraqueia) em virtude da atrofia glandular traqueobrônquica secundária à infiltração linfocítica. A xerotraqueia está associada a crises recorrentes de bronquite em 20% dos casos, fato este sustentado pela alta prevalência de hiper-responsividade brônquica nesta população. Outras formas de acometimento das vias aéreas na SS são menos prevalentes, destacando a bronquite crônica obstrutiva e a doença das pequenas vias aéreas.

Esclerose sistêmica

A doença pulmonar é hoje reconhecida como principal causa de mortalidade na ES. Uma vez que a fibrose pulmonar faz parte dos critérios diagnósticos da doença, não é de se surpreender com a elevada prevalência de comprometimento pulmonar nestes pacientes. Anor-

malidades à radiografia simples são notadas em 25% a 65% dos casos, fibrose pulmonar é vista em mais de 75% das autópsias e alterações às provas de função pulmonar em mais de 90% dos pacientes. Em torno de 20% ocorrerá doença intersticial progressiva. MHC classe II, alguns tipos de HLA (HLA-DR3, HLA-DR11, HLA-DPâ1) e presença de anticorpos antitopoisomerase I (anti-Scl 70) se associam a alto risco para alveolite fibrosante, enquanto anticorpos anticentroméricos estão fortemente atrelados à doença vascular pulmonar⁽¹¹⁾.

A doença arterial pulmonar é muito mais encontrada na ES limitada, sendo que o desenvolvimento de HAP é um mau preditor prognóstico, com taxas de sobrevida em cinco anos menores que 10%, quando associado à capacidade de difusão do CO menor que 40% do previsto. O achado histopatológico principal é a fibrose arteriolar concêntrica, com obliteração das camadas íntima e média.

Já a pneumopatia intersticial difusa tem maior relação com a ES difusa. Como já dito, tem usualmente domínio, não simétrico, subpleural e basal do processo fibrótico-inflamatório. Este comprometimento é visto pela TCAR como padrão em “vidro fosco”, o qual denota maior quantidade do componente inflamatório sobre o fibrótico. As provas de função pulmonar mostram distúrbio ventilatório restritivo.

Polimiosite/dermatomiosite

As complicações pulmonares estão entre as principais causas de óbito na PM/DM, sendo que doença pulmonar difusa ocorre em cerca de 30% dos pacientes⁽¹²⁾. A coexistência de miosite, atrite e pneumopatia difusa define a síndrome anti-sintetase, a qual se associa à positividade para auto-anticorpos contra o grupo aminoacil-tRNA sintetase. O anticorpo mais encontrado deste grupo é o anti-histidil-tRNA sintetase (Jo-1), presente em 50% a 100% dos casos de miopatia inflamatória associada à doença pulmonar difusa.

A broncopneumonia é freqüente e acomete até 20% desta população, principalmente quando associada à disfagia ou à fraqueza da musculatura faríngea. A BOOP também é um achado relativamente comum na DM/PM, porém pode ter um desfecho insatisfatório quando sobreposta a alveolite fibrosante.

Vasculites sistêmicas

Até 85% dos pacientes com granulomatose de Wegener desenvolverão lesões pulmonares durante o curso da doença, já estando evidente ao momento do diag-

“

A doença arterial pulmonar é muito mais encontrada na esclerose sistêmica limitada, sendo que o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar é um mau preditor prognóstico, com taxas de sobrevida em cinco anos menores que 10%, quando associado à capacidade de difusão do CO menor que 40% do previsto. O achado histopatológico principal é a fibrose arteriolar concêntrica, com obliteração das camadas íntima e média.

”

nóstico em 50% das vezes. O acometimento pulmonar nesta patologia pode inicialmente ocorrer de forma assintomática, com achados de nódulos e infiltrados sendo evidentes apenas através de exames radiológicos⁽¹³⁾. Sintomas comuns incluem tosse, hemoptise, dispnéia e dor tipo pleurítica. Os infiltrados pulmonares nesta doença simulam pneumonia e podem vir acompanhados de atelectasias. As lesões nodulares granulomatosas costumam ser múltiplas e bilaterais com tendência à cavitação. Nódulo único pode inicialmente ser considerado neoplasia, principal diagnóstico diferencial. Derrame pleural tipo exsudato pode ser visto em até 20% dos casos. Comprometimento das vias aéreas superiores ocorre em igual freqüência, sendo relatado ulcerações da mucosa nasal, rinosinusite, otite média e colesteatoma. Deformidades em sela do nariz, secundária ao colapso do septo nasal, ocorre em cerca de 40% destes pacientes.

Mais de 90% dos casos de síndrome de Churg-Strauss apresentam história de asma, que geralmente é de difícil controle e precede as manifestações sistêmi-

cas por cerca de 8 a 10 anos⁽¹⁴⁾. Infiltrado pulmonar transitório é a manifestação mais freqüentemente encontrada nos exames de imagem e decorrem de hemorragia alveolar difusa. A inflamação nesta síndrome vasculítica também se estende para as vias aéreas superiores, com predisposição à rinite alérgica, sinusite não destrutiva e pólipos nasais. Atualmente com o uso mais disseminado da corticoterapia no tratamento da asma brônquica menos lesões típicas da síndrome de Churg-Strauss vêm sendo vistas na prática clínica.

A principal manifestação pulmonar da poliangiíte microscópica é a capilarite, a qual determina em 10% a 30% dos casos hemorragia alveolar e hemoptise com péssimo prognóstico⁽¹⁵⁾. Fibrose pulmonar e pleurite ocorrem em uma taxa muito menor nesta doença. No entanto, esta fibrose assemelha-se à pneumonia intersticial usual, comum em outras doenças reumáticas, e vem sendo cada vez mais reconhecida como manifestação da poliangiíte microscópica. A rinite e sinusite, que também podem existir nesta patologia, geralmente apresentam um caráter não destrutivo, ao contrário do que se observa na granulomatose de Wegener.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wells AU, du Bois RM. The Lung in Rheumatic Diseases. In: Hochberg MC, et al: Rheumatology. Third edition, Mosby, UK, 2003. Cap. 29, 315-323.
2. Wells AU, du Bois RM. Bronchiolitis in association with connective tissue disorders. Clin Chest Med, 14:655-666, 1993.
3. Cortet B, Flipo RM, Remy-Jardim M, et al. Use of high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis, 54:815-819, 1995.
4. Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. Am J Respir Crit Care Med, 156:528-535, 1997.
5. Wang DY. Diagnosis and management of Lupus pleuritis. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 8:312-316, 2002.
6. Asherson RA, Oakley CM. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. J Rheumatol, 13:1-5, 1986.
7. Fenlon HM, Doran M, Sant SM, Breatnach E. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. Am J Rheumatol, 166:301-307, 1996.
8. Zamora RM, Warner ML, Tuder R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation histology survival and outcome. Medicine, 76:192-202, 1997.
9. Karin MY, Miranda LC, Tench CM, et al. Presentation and prognosis of the Shrinking Lung Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus. Seminar in Arthritis and Rheumatism, vol. 31, n. 5 (april), 289-298, 2002.
10. Franquet T, Gimenez A, Monill JM, et al. Primary Sjögren's syndrome and associated lung disease: CT findings in 50 patients. AJR, 169:655-658, 1997.
11. Highland KB, Silver RM. New Developments in Scleroderma Interstitial Lung Disease. Curr Opin Rheumatol, 17:737, 2005.
12. Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, et al. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med, 164:1182-1185, 2001.
13. Burns A. Pulmonary Vasculitis. Thorax, 53:220-227, 1998.
14. Thickett DR, Richer AG, Nathani N, et al. Pulmonary Manifestations of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) – positive Vasculitis. Rheumatology, 45:261-268, 2006.
15. Schwaz MI, Brown KK. Small Vessel Vasculitis of the Lung. Thorax, 5:502-510, 2000.