

## Proteinose alveolar pulmonar: Relato de caso

### *Pulmonary alveolar proteinosis: Case report*

Laíse Oliveira Resende<sup>1</sup>, Júlia Pio Fernandes Nery<sup>1</sup>, Rafaela Alves Freitas<sup>2</sup>, Júlio César Veloso<sup>3</sup>

#### RESUMO

A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é rara e caracterizada por preenchimento alveolar com material lipoproteínico. A proteinose alveolar é caracterizada por um alvéolo com material eosinofílico, acelular, finamente granular, com fendas de colesterol. Este relato de caso descreve um paciente do sexo masculino, 2 anos, portador de hipogamaglobulinemia. O paciente foi internado com quadro compatível com Stevens- Johnson após uso de amoxicilina e clavulanato para quadro de otite média aguda. Posteriormente, foi encaminhado à unidade de terapia intensiva devido à piora respiratória clínica e radiológica. Biópsia pulmonar: proteinose alveolar com alvéolos distendidos por material proteínico, eosinofílico e grumoso com infiltrado linfo- histiocitário local. A proteinose alveolar pulmonar é rara e o diagnóstico correto deve ser realizado para que seja realizado tratamento adequado e acompanhamento da evolução. Deve-se atentar para complicações, especialmente infecções oportunistas.

**Palavras-chave:** Proteinose Alveolar Pulmonar; Lavagem Broncoalveolar.

#### ABSTRACT

Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is rare and it is characterized by alveolar filling with lipoproteinaceous material. Alveolar proteinosis is characterized by an alveolus with eosinophilic, acellular, finely granular material, with cholesterol cracks. This case report describes a 2-year-old male patient with hypogammaglobulinemia. The patient was hospitalized with Stevens-Johnson-compatible condition after use of amoxicillin and clavulanate for acute otitis media. Subsequently, he was referred to the intensive care unit due to worsening clinical and radiological breathing. Lung biopsy: alveolar proteinosis with alveoli distended by proteinaceous, eosinophilic and lumpy material with local lymphohistiocytic infiltrate. Pulmonary alveolar proteinosis is rare and the correct diagnosis must be made in order to carry out an appropriate treatment and follow-up of the evolution. Attention should be paid to complications, especially opportunistic infections.

**Keywords:** Pulmonary Alveolar Proteinosis; Bronchoalveolar Lavage.

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis - MG.

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba - MG.

<sup>3</sup> Pediatra, coordenador médico do CTI infantil do Hospital São João de Deus (HSJD), docente do curso de Medicina da Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis - MG

#### Instituição:

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis – MG.

#### \* Autor Correspondente:

Laíse Oliveira Resende

E-mail: laiseresende.ufu@gmail.com

Recebido em: 05/07/2020.

Aprovado em: 27/02/2021.

## INTRODUÇÃO

A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é rara e caracterizada por preenchimento alveolar com material lipoproteináceo. A prevalência é de 3,7 casos por milhão de pessoas acomete mais o sexo masculino<sup>1-4</sup>.

A PAP é dividida em três categorias etiológicas: autoimune, secundária e genética (também chamada de congênita ou hereditária). A PAP auto-imune é a forma mais comum, caracterizando-se pela presença de anticorpos anti GM-CSF. A PAP secundária é associada a doenças hematológicas, neoplasias, inalações tóxicas e infecções. A PAP genética, mais rara, ocorre geralmente em crianças por distúrbios de produção do surfactante - mutação do gene da proteína B da substância surfactante, da proteína C da substância surfactante ou dos genes ABCA3 e NKX2-1<sup>1</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, a proteinose alveolar é caracterizada por um alvéolo com material eosinofílico, acelular, finamente granular, com fendas de colesterol. Por vezes, podem ser identificados pneumócitos do tipo II destacados, macrófagos espumosos ou granulócitos neutrófilos, bem como corpos lamelares<sup>3</sup>.

Particularmente em crianças, o padrão histológico de PAP apresenta-se como aumento da celularidade de pneumócitos tipo II e fibras de colágeno ou macrófagos alveolares.

Clinicamente, em 70% a 90% dos casos, os pacientes desenvolvem dispnéia que aumenta lentamente (inicialmente ao esforço) e tosse seca. Outros sintomas são taquipnéia, insuficiência respiratória global e, com menos frequência, febre, perda de peso, fadiga e dor no peito. Entre as crianças, 45% tiveram infecções (micoplasma, influenza ou vírus sincicial respiratório) antes da PAP decorrente de mutações no GM-CSF-Ra, 26% tiveram tosse, 5% tiveram febre. A PAP causada pela deficiência na produção de surfactante geralmente se apresenta com síndrome do desconforto respiratório idiopático (SDR) ou hipertensão pulmonar idiopática em um recém-nascido maduro<sup>3</sup>.

Na radiografia do tórax, nota-se a presença de infiltrados alveolares difusos bilaterais, principalmente simétricos, às vezes irregulares com broncogramas aéreos, o que fornece as primeiras pistas da doença intersticial pulmonar devido ao preenchimento alveolar. Geralmente, as regiões perimediastinais são mais afetadas que as regiões subpleurais. A persistência dos infiltrados turvos após o tratamento com antibióticos é uma observação frequente. Em neonatos com SDR aguda, todos os estágios radiológicos (incluindo um "pulmão branco") podem se desenvolver progressivamente<sup>3</sup>.

Adultos e crianças mais velhas o suficiente para realizar espirometria têm um padrão restritivo, embora os testes iniciais também possam ser normais.

A lactato desidrogenase (DHL) é aumentada em 82% dos pacientes com a doença autoimune. De interesse, este marcador responde prontamente a mudanças na gravidade da doença e melhora após as terapêuticas. Da mesma forma, existem outros marcadores, como CEA, níveis das proteínas surfactantes A, D, 30, KL-6.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 2 anos, portador de hipogamaglobulinemia, em uso regular de imunoglobulina humana a cada 3 semanas. Internado com quadro compatível

com Stevens-Johnson após uso de amoxicilina e clavulanato para quadro de otite média aguda.

Após 31 dias, foi encaminhado à unidade de terapia intensiva devido à piora respiratória clínica e radiológica. Teve uma parada cardiorrespiratória revertida após minutos, tendo sido intubado inicialmente e, posteriormente, foi realizada traqueostomia. Durante a internação, apresentou ainda, diarreia persistente e múltiplas lesões de pele.

Parâmetros de ventilação: 0,5 a 60%, pico de pressão inspiratória (PIP): 21 cmH<sub>2</sub>O, pressão expiratória final positiva (PEEP): 8 cmH<sub>2</sub>O, frequência respiratória (FR): 20 respirações por minuto.

Paciente estava em uso de corticoide e broncodilatador de longa duração, por viainalatória.

Propedêutica: lavado broncoalveolar: citologia 428 células, citometria (74% neutrófilos/ 6% linfócitos/ 20% macrófagos). Não foram notados macrófagos fagocitando lipídios. Biópsia pulmonar: proteinose alveolar com alvéolos distendidos por material proteináceo, eosinofílico e grumoso com infiltrado linfo-histiocitário local.

Foram realizadas lavagens broncoalveolares em pulmão direito e quatro dias após no esquerdo.

Exames: beta-2 microglobulina: 2,2, lactato desidrogenase (LDH): 863, reticulócitos: 2,5%, zinco: 87,7, células *natural killer* (NK): 17,97%. O diagnóstico foi proteinose alveolar confirmada em biópsia.

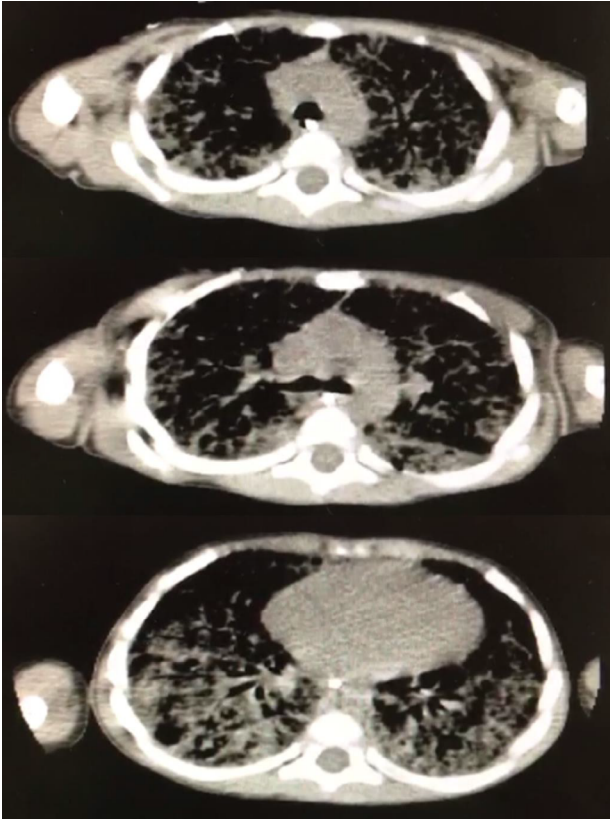


Figura 1. Radiografia de tórax.

## DISCUSSÃO

Do ponto de vista clínico, são descritas duas formas da proteinose alveolar na idade pediátrica, na forma adquirida, observamos semelhança com o que é descrito em adultos, instalação progressiva de um quadro de insuficiência respiratória com padrão restritivo preponderante, com hipoxemia grave e alcalose respiratória<sup>5</sup>.

Os sintomas respiratórios são habitualmente precedidos por atraso de crescimento, vômitos, diarreia e infecções piogênicas. Esta forma é mais frequente no sexo masculino, na razão de 3/1, pode ser primária ou idiopática, ou secundária a agressões múltiplas, porpó, agentes químicos, infecções ou



**Figura 2.** Tomografia computadorizada do tórax.

doenças hematológicas. Nas formas primárias há geralmente atingimento difuso do parênquima pulmonar enquanto, nas formas secundárias, este é frequentemente focal<sup>2</sup>.

Já a forma congênita, é muito rara e se apresenta no período neonatal com quadro de insuficiência respiratória rapidamente progressiva e refratária à intervenção terapêutica<sup>5</sup>.

Sabe-se que a dosagem de anti-GM CSF seria relevante nesse caso, no entanto, apesar de realizada a proposta, não foi encontrado laboratório que realizasse o exame. Foi sugerida prova terapêutica com Sargramostin (Leukine), porém não foi conseguida importação da medicação. A pesquisa genética para definição etiológica da proteinose pode ser realizada pela análise dos genes SFTPB, SFTPC, ABCA3 e NKX2-1. Diante dos dados, a conduta viável consiste no acompanhamento com pediatria e pneumologia, o qual foi proposto.

---

## CONCLUSÃO

A proteinose alveolar pulmonar é rara e o diagnóstico correto deve ser realizado para que seja realizado tratamento adequado e acompanhamento da evolução. Deve-se atentar para complicações, especialmente infecções oportunistas.

---

## REFERÊNCIAS

1. Athayde, R.A.B., Arimura, F.E., Kairalla, R.A., Carvalho, C.R.R., Baldi, B.G. Proteinose alveolar pulmonar: caracterização e desfechos em uma série de casos no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2018; 44(3):231-236.
2. Gonçalves, B.M., Teixeira, V.C., Bittencourt, P.F.S. Anestesia para lavagem pulmonar em paciente pediátrico portador de proteinose alveolar pulmonar. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012; 62(2):271-273.
3. Griese, M. Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Comprehensive Clinical Perspective. *Pediatrics.* 2017; 140(2):1-13.
4. Gonçalves, L.B., Chterpensque, A., Souza, I.V., Lucca, P. Proteinose alveolar pulmonar: relato de caso. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2006; 35(1):92-95.
5. Pissarra, S., Rocha, G., Azevedo, I.; Guimarães, H. Proteinose alveolar congênita. *Acta Méd Port.* 2005; 18:163-168.