

# Pneumonia intersticial aguda (síndrome de Hamman-Rich): relato de caso e revisão de literatura

## *Acute interstitial pneumonia (Hamman-Rich syndrome): a case report and literature review*

Fernando Vaz Vieira<sup>1</sup>, Fabiano Bichuette Custódio<sup>1</sup>, Antônio Carlos Oliveira Meneses<sup>1</sup>

Recebido da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

### RESUMO

A Pneumonia Intersticial Aguda (PIA) é uma rara e fulminante forma de doença pulmonar difusa descrita por Hamman e Rich em 1935. Pneumonia Intersticial Aguda é classificada como Pneumonia Intersticial Idiopática, e é a mais aguda e agressiva em seu curso. Apresenta-se clinicamente de forma similar a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), e representa provavelmente uma parte dos casos de síndrome da Angústia Respiratória Aguda idiopática. O caso relatado é de uma paciente de 55 anos, portadora de Obesidade e Esquizofrenia, que apresentou Insuficiência Respiratória Aguda e síndrome da Angústia Respiratória Aguda grave, com piora clínica rápida e evolução para óbito com menos de 3 dias de internação hospitalar. O diagnóstico de Pneumonia Intersticial Aguda foi feito na necropsia. O objetivo deste trabalho é fazer uma breve revisão sobre a Pneumonia Intersticial Aguda e relatar um caso clínico desta doença, que é rara e com pouca descrição na literatura, devendo ser lembrada como diagnóstico diferencial nos casos de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda.

**Descritores:** Fibrose pulmonar; Síndrome do desconforto respiratório do adulto; Autópsia; Obesidade; Esquizofrenia; Síndrome; Humanos; Relatos de casos

### ABSTRACT

Acute Interstitial Pneumonia (AIP) is a rare and fulminant diffuse lung disease described by Hamman and Rich in 1935. Acute Interstitial Pneumonia is classified as idiopathic interstitial pneumonia, and is the most aggressive and acute in its course. It

is presented as Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), and it is one of the cases of idiopathic as Adult Respiratory Distress Syndrome. This is a case of a 55 years-old patient, with obesity and schizophrenia who presented with acute respiratory insufficiency and severe as Adult Respiratory Distress Syndrome, with rapid clinical deterioration and progression to death in less than three days of hospitalization. The diagnosis of Acute Interstitial Pneumonia was made at necropsy. The objective of this paper is to briefly review the Acute Interstitial Pneumonia and to report a case of this disease, which is rare with limited description in the literature. It should be included as a differential diagnosis in cases of Adult Respiratory Distress Syndrome.

**Keywords:** Pulmonary Fibrosis; Respiratory distress syndrome, adult; Autopsy; Obesity; Schizophrenia; Syndrome; Humans; Case reports

### INTRODUÇÃO

A Pneumonia Intersticial Aguda (PIA) é uma rara e fulminante forma de doença pulmonar difusa descrita por Hamman e Rich em 1935<sup>(1,2)</sup>. PIA é classificada como Pneumonia Intersticial Idiopática, e é a mais aguda e agressiva em seu curso<sup>(1,3)</sup>.

Apresenta-se clinicamente de forma similar a síndrome da Angústia Respiratória Aguda, e representa provavelmente uma parte dos casos de síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) idiopática<sup>(4)</sup>.

Afeta geralmente indivíduos saudáveis, sem história prévia de doença pulmonar e não é associada ao tabagismo. Não há diferença na incidência dos casos em relação ao gênero. A maioria dos pacientes possui idade maior que 40 anos<sup>(3,5-7)</sup>.

A PIA apresenta-se com início rápido, período prodromico de 7 a 14 dias. Os sintomas incluem febre (75%), tosse seca (79%), e dispneia (90%)<sup>(3,5,6)</sup>. A maioria dos pacientes apresenta hipoxemia e necessita de suporte ventilatório invasivo após poucos dias de evolução. Em alguns casos, podem apresentar sintomas como mialgia, artralgia, calafrios e mal estar.

O exame físico apresenta taquipneia, e crepitações pulmonares difusas. Devem ser procurados sinais que possam ajudar no diagnóstico diferencial, como o baqueteamento digital, que não está presente nesses casos, mas é encontrado em outras doenças pulmonares de curso indolente<sup>(3)</sup>.

A evolução é semelhante aos de outras causas de SARA. Devendo-se sempre descartar os diagnósticos diferenciais, utilizando os diversos métodos de auxílio diagnóstico.

1. Hospital de Clínicas. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

Data de submissão: 24/02/2015 – Data de aceite: 17/03/2015

Conflito de interesse: não há.

#### Endereço para correspondência:

Fernando Vaz Vieira

Rua Teixeira de Freitas, 252 – Apto. 201 – Abadia

Tel.: (34) 8825-1012

E-mail: fernandovieira1012@hotmail.com

Os exames laboratoriais são inespecíficos, sendo comum encontrar leucocitose. A gasometria frequentemente apresenta hipoxemia com a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor que 200mmHg.

O raio-x de tórax apresenta opacidade alveolar bilateral<sup>(3,7)</sup> e a tomografia de tórax de alta resolução mostra áreas em vidro fosco, consolidação dos alvéolos, espessamento dos septos e bronquiectasias por tração, de forma assimétrica e bilateral<sup>(7)</sup>.

O diagnóstico é dado pelo quadro clínico compatível com SARA e confirmação histológica de dano alveolar difuso, através de biópsia transbrônquica, videotoracoscopia ou toracotomia<sup>(8)</sup>. Devido à gravidade do quadro, não sendo possível a realização de biópsia, deve ser iniciado o tratamento empírico, quando forem descartadas outras causas mais comuns, através de análise do material colhido por lavado bronquioalveolar.

Os principais diagnósticos diferenciais são: infecção pulmonar, insuficiência cardíaca, Pneumonia Eosinofílica Aguda, Pneumonia por Hipersensibilidade e doenças do tecido conjuntivo<sup>(9)</sup>.

O tratamento é baseado no suporte ventilatório e hemodinâmico adequado, pois é frequente a evolução com grave hipoxemia e choque distributivo. O uso de antibiótico deve ser realizado empiricamente, já que descartar uma causa infecciosa não é possível, principalmente em vigência de um quadro grave.

O uso de glicocorticoides é controverso, já que os trabalhos publicados relatam um número de pacientes pequeno e resultados variáveis<sup>(3,6)</sup>. Em geral, é recomendado realizar pulsoterapia com Metilprednisolona<sup>(5)</sup>.

O prognóstico é ruim, com mortalidade dos pacientes na primeira internação em torno de 50%, e os que sobrevivem podem recuperar completamente a função pulmonar ou podem desenvolver uma doença pulmonar intersticial crônica<sup>(3,5)</sup>.

## RELATO DO CASO

Paciente de 55 anos, parda, procedente de Frutal-MG. Portadora de obesidade, com diagnóstico prévio de esquizofrenia, e fazia uso de Levomepromazina. Não havia antecedentes de pneumopatias ou de infecções de vias aéreas recentes. Sem histórico de etilismo, tabagismo ou uso de drogas.

Apresentava quadro de tosse seca há um mês da internação, com piora há 2 dias, com surgimento de febre alta (39-40°C) e dispneia.

Procurou atendimento na cidade de origem em franca insuficiência respiratória, sendo necessária intubação oro-traqueal imediata e ventilação mecânica, sendo então transferida ao Hospital de Clínicas da UFTM.

Ao exame físico inicial foram observados à ausculta pulmonar estertores crepitantes difusos, mais intensos em base pulmonar direita. Apresentava ainda, taquicardia (frequência cardíaca entre 140-160bpm) e febre (39°C). A pressão arterial estava normal, sem necessidade de drogas vasoativas.

Ao raio-x de tórax, foi evidenciada opacidade interstício-alveolar heterogênea bilateral (Figura 1).

Os exames de sangue mostraram discreta leucocitose (sem desvio à esquerda), e elevação de PCR (em inglês: *Polymerase chain reaction*). Não havia alterações de função renal, de eletrólitos,

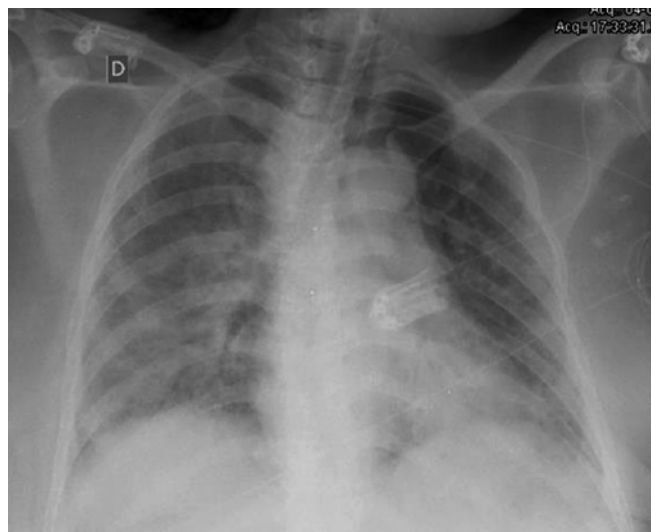
da função hepática, do DHL e as sorologias para vírus foram negativas.

O caso foi inicialmente conduzido como sepse grave de foco pulmonar por provável pneumonia da comunidade, sendo administrados empiricamente Ceftriaxona e Clindamicina.

Permaneceu sedada, em ventilação mecânica, sempre à custa de altos parâmetros ( $\text{FiO}_2$  de 100% e PEEP (em inglês: *positive end-expiratory pressure*) acima de 14cmH<sub>2</sub>O), mantendo critérios gasométricos compatíveis com SARA grave (Tabela 1).

Nas primeiras 48 horas de internação, a paciente apresentou piora progressiva do quadro, com manutenção de platô febril e necessidade de iniciar drogas vasoativas. Foi optado por ampliação do esquema de antibiótico para Imipeném e Vancomicina. Solicitados lavado bronquioalveolar e tomografia computadorizada de tórax. Contudo, a paciente evoluiu com choque refratário e instabilidade clínica, impossibilitando a realização dos exames acima citados. Apresentou parada cardiorrespiratória em assistolia, sem reversão. Óbito 60 horas após a internação.

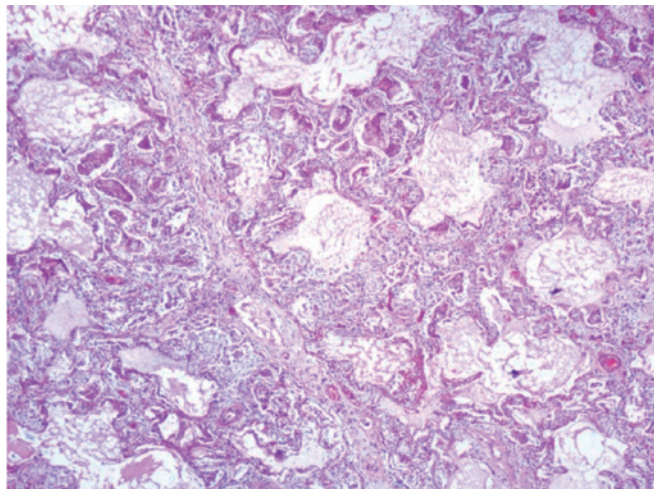
Para elucidação diagnóstica foi solicitada necropsia. O exame macroscópico evidenciou aumento do peso e da consistência pulmonar. Na avaliação microscópica, foi detectado espessamento generalizado das paredes alveolares, com intenso espessamento do epitélio dos alvéolos. Muito frequentemente os alvéolos estavam obliterados por tecido conjuntivo frouxo e estavam limitados por membrana hialina (Figura 2).



**Figura 1.** Raio-X tórax (incidência AP) evidenciando opacidade interstício-alveolar heterogênea bilateral.

**Tabela 1.** Gasometrias Arteriais durante a internação hospitalar

Gasometria arterial	1º dia	2º dia	3º dia
Ph	7,41	7,33	7,3
pCO2	47,1	53,9	47,1
pO2	60,9	81	104,8
HCO3	29,4	28,4	22,9
BE	3,9	1,4	-3,7
rel PaO2/FiO2	60,9	81	104,8



**Figura 2.** Pneumonia intersticial aguda. Esta imagem mostra espessamento generalizado das paredes alveolares, com intenso espessamento do epitélio dos alvéolos. Muito frequentemente os alvéolos estão obliterados por tecido conjuntivo frouxo e estão limitados por membrana hialina. (Hematoxilina e Eosina; aumento x40).

Ocasionalmente encontrou-se depósito de fibrina na superfície pleural visceral. Não foram encontrados corpos estranhos pesquisados com luz polarizada. Além disso, não foram detectados bactérias, micobactérias, fungos, e inclusões de adenovírus, vírus herpes simples, e citomegalovírus.

Estes achados tornaram a hipótese de Pneumonia Intersticial Aguda a mais provável. Este é diagnóstico de exclusão para o quadro clínico de SARA e para os achados histológicos de Dano Alveolar Difuso.

## DISCUSSÃO

O caso relatado é compatível com Pneumonia Intersticial Aguda (Síndrome de Hamman-Rich), diagnóstico de exclusão frente às possibilidades de SARA, sendo confirmado apenas em exame histológico.

A apresentação clínica do caso foi de SARA grave, com rápida evolução para o óbito, sendo o diagnóstico confirmado através da necropsia.

A aparência histopatológica da PIA é de Dano Alveolar Difuso (DAD)<sup>(3)</sup>. Geralmente a fase exsudativa do DAD não é

encontrada, sendo a fase proliferativa em organização o achado mais frequente, como descrito abaixo<sup>(3,4,8)</sup>:

- Espessamento dos septos alveolares por edema intersticial, infiltração de células inflamatórias, proliferação de fibroblastos (no interstício e espaço aéreos), e hiperplasia dos pneumócitos tipo 2;
- Colapso e aposição de septo alveolar adjacente;
- Membranas hialinas em áreas focais ao longo dos septos alveolares;
- Trombos em pequenas artérias.

Outra importante característica da PIA é a uniformidade temporal das lesões, sugerindo que um episódio agudo possa ser o responsável pelo desencadeamento de todo o processo inflamatório.

Portanto, concluímos que o diagnóstico de PIA deve ser lembrado em todos os casos de SARA grave de etiologia indeterminada, apesar do prognóstico sombrio com alta mortalidade e pouca efetividade terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. Hamman L, Rich AR. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1935;51:154-63.
2. Hamman L, Rich AR. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1944;74:177.
3. Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. *Mayo Clin Proc.* 1990;65(12):1538-48.
4. Fulmer JD, Katzenstein AL. The interstitial lung diseases. In: Bone RC (Ed), *Pulmonary and critical care medicine.* St. Louis: Mosby Year Book; 1993. p.M1.
5. Vourlekis JS. Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med.* 2004;25(4):739-47.
6. Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, et al. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(6):369-78.
7. Primack SL, Hartman TE, Ikezoe J, Akira M, Sakatani M, Muller NL. Acute interstitial pneumonia: radiographic and CT findings in nine patients. *Radiology.* 1993;188(3):817-20. Comment in: *Radiology.* 1993;188(3):620-1.
8. Parambil JG, Myers JL, Aubry MC, Ryu JH. Causes and prognosis of diffuse alveolar damage diagnosed on surgical lung biopsy. *Chest.* 2007;132(1):50-7.
9. Kang D, Nakayama T, Togashi M, Yamamoto M, Takahashi M, Kunugi S, et al. Two forms of diffuse alveolar damage in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. *Hum Pathol.* 2009;40(11):1618-27.