

Síndrome de Churg-Strauss: relato de caso

Churg-Strauss Syndrome: case report

FÁBIO MARASCHIN HAGGSTRÄM¹
EDUARDO WALKER ZETTLER¹
CRISTIANO BRAUN²

RESUMO

Objetivos: descrever um caso de síndrome de Churg-Strauss em uma paciente que recebeu o diagnóstico inicial de asma de difícil controle.

Descrição do caso: paciente feminina, 46 anos, apresentava história de asma de difícil controle iniciada ainda na infância, com quatro anos de idade, necessitando seguidamente recorrer às emergências hospitalares, com várias internações pelas crises asmáticas desencadeadas por sinusite e atopia grave. A paciente apresentava também história de alergia a várias medicações, teste de função pulmonar com distúrbio ventilatório obstrutivo moderado com resposta ao broncodilatador e eosinofilia periférica importante. Com base no quadro clínico e nos exames laboratoriais, levantou-se a suspeita de síndrome de Churg-Strauss. Foi então realizada biópsia da mucosa do seio maxilar, que evidenciou intenso infiltrado eosinofílico, corroborando o diagnóstico.

Conclusão: apesar de infreqüente, a síndrome de Churg-Strauss deve sempre fazer parte do diagnóstico diferencial da asma de difícil controle, em razão do seu prognóstico desfavorável e da boa resposta ao tratamento.

DESCRIPTORIOS: SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS/diagnóstico; ASMA/diagnóstico; DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL; RELATOS DE CASOS.

ABSTRACT

Aims: To describe a case of Churg-Strauss syndrome that was initially diagnosed as difficult to treat asthma.

Case description: The patient was a 46 years-old female, with a history of difficult to treat asthma since childhood (4 years-old), with frequent emergency room visits and hospitalizations due to asthma attack related to sinusitis and severe atopic disease. She presented with allergy to several medications, pulmonary function test with a moderate obstructive ventilatory disturbance and significant blood eosinophilia. Clinical and laboratory findings were suggestive of Churg-Strauss syndrome. Maxillary sinus mucosa biopsy with important eosinophilic infiltration corroborated the diagnosis.

Conclusion: In spite of its low frequency, Churg-Strauss syndrome should be considered in the differential diagnosis of difficult to treat asthma, due to its poor prognosis and good response to treatment.

KEY WORDS: CHURG-STRAUSS SYNDROME/diagnosis; ASTHMA/diagnosis; DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL; CASE REPORTS.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Churg Strauss (SCS), também conhecida como granulomatose ou angeíte alérgica,

é um distúrbio multissistêmico pertencente a um grupo heterogêneo de vasculites que tem como achado comum a degeneração inflamatória das paredes dos vasos.¹ A granulomatose com

¹ Médico pneumologista. Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

² Aluno do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

eosinofilia afeta o trato respiratório além de outros órgãos, estando associada com a vasculite necrotizante dos pequenos e médios vasos.² A eosinofilia severa e a asma são dois achados típicos da SCS.²

A epidemiologia da SCS permanece incerta por conta das dificuldades diagnósticas.³ Aproximadamente 10% dos pacientes com vasculite apresentam SCS e, dentre as vasculites, a SCS perde apenas para a Granulomatose de Wegener em frequência.⁴ A ocorrência é igual entre homens e mulheres¹. A idade média de diagnóstico é de 50 anos, mas a fase de vasculite sistêmica com frequência torna-se aparente com 30 anos de evolução.¹

O diagnóstico definitivo é feito por biópsia de órgãos comprometidos. O Colégio Americano de Reumatologia, entretanto, reconhece que o diagnóstico pode ser feito com 85% de sensibilidade e 99% de especificidade, na presença de, pelo menos, quatro dos seguintes critérios: asma; eosinofilia sanguínea periférica superior a 10%; mono ou poliartralgia; infiltração pulmonar transitória; sinusite e infiltração eosinofílica em espécime de biópsia.⁵

A intensidade do tratamento nos pacientes com vasculite deve ser guiada pelo grau de atividade da doença. Especificamente, o tratamento da vasculite não deve ser considerado somente na presença de testes de laboratório anormais, mas apoiada na evidência da doença ativa. Ademais, a intensidade do tratamento deve ser adaptada ao tipo de vasculite.⁵

As terapias convencionais, tais como corticoesteróides, agentes imunomoduladores e drogas citotóxicas, induzem à remissão e controlam a vasculite na maioria dos casos.²

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 46 anos, branca, natural e procedente de Porto Alegre, casada, doméstica, apresentava história de asma de difícil controle iniciada ainda na infância, com quatro anos de idade, necessitando seguidamente recorrer às emergências hospitalares, com várias internações pelas crises asmáticas desencadeadas por sinusite e atopia severa. Na história médica pregressa, a paciente relatava sinusite de repetição com gotejamento pós-nasal, hipertensão arterial sistêmica há dezenove anos e um episódio de acidente vascular cerebral há nove anos, com pequeno déficit focal remanescente à esquerda. Iniciou há três anos com artralgias

em joelhos, cotovelos e punhos, artrite de mãos (interfalangianas proximais) e mialgias.

História de alergia a várias medicações (penicilina, sulfametoxazol e trimetropim, amoxicilina, levofloxacino, gatifloxacino, gemifloxacino, azitromicina, claritromicina, clindamicina, anti-inflamatórios não esteróides e hidrocortisona) com desenvolvimento de rash cutâneo, broncoespasmo e dois episódios de parada respiratória decorrente do uso de uma dessas medicações. Relatava três internações prévias nos últimos 12 meses. Medicações em uso: salmeterol/fluticasona 50/500 mcg via inalatória duas vezes ao dia, fluticasona nasal 50 mcg uma vez ao dia, salbutamol spray 100 mcg via inalatória quando necessário, captopril 25 mg via oral três vezes dia e curso de prednisona 40 mg via oral por cinco dias nas crises de asma.

Ao exame físico apresentava-se acima do peso (índice de massa corporal = 31), corada, eupneica, leve desvio da comissura labial, ausculta cardíaca normal, ausculta pulmonar com sibilos inspiratórios, enrijecimento articular, nodulações e desconforto em membros inferiores. O teste de função pulmonar evidenciava um distúrbio ventilatório obstrutivo moderado com variação significativa ao uso do broncodilatador (VEF1 pré broncodilatador = 40% e VEF1 pós broncodilatador = 59%, variação 240 ml). As radiografias dos seios da face e do tórax demonstravam importante espessamento do revestimento mucoso dos seios maxilares e células etmoidais e campos pulmonares normais.

Na avaliação da asma de difícil controle foram solicitados os seguintes exames laboratoriais que demonstraram: hematócrito 40%, hemoglobina 13,1 g/dl, 10.600 leucócitos com 1.342 eosinófilos/mm³, 316.000 plaquetas/mm³, IgE total de 893 UI/ml, pesquisa negativa para anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.

Com base no quadro clínico e nos exames laboratoriais levantou-se a suspeita de SCS. Foi então realizada biópsia da mucosa do seio maxilar, que evidenciou intenso infiltrado eosinofílico, corroborando o diagnóstico. Foi iniciado tratamento com 1g de ciclofosfamida associada a metilprednisolona, em pulsoterapia (4 sessões, uma vez ao mês), seguido por azatioprina via oral, dois comprimidos de 50 mg por dia.

Na última revisão a paciente mantinha o tratamento e apresentava-se há seis meses livre do uso do corticóide oral, com melhora dos sintomas, da qualidade de vida e da função pulmonar. A

espirometria mostrava um distúrbio ventilatório obstrutivo de grau leve, com variação significativa ao broncodilatador (VEF1 pré broncodilatador = 75% e VEF1 pós broncodilatador = 87%, variação de 210 ml).

DISCUSSÃO

O caso descrito recebeu inicialmente o diagnóstico de asma grave de difícil controle e rinite alérgica persistente pelo médico alergista que acompanhava a paciente, tendo esta recebido terapia adequada para esses distúrbios. Entretanto, os sintomas graves da doença colocavam em risco a vida da paciente e limitavam suas atividades, causando péssima qualidade de vida. A recomendação da literatura vigente frente a um caso de asma de difícil controle é primeiramente a confirmação do diagnóstico. Neste caso, a presença de comorbidades, eosinofilia importante e IgE elevada, levaram à suspeita de SCS.

Na avaliação radiológica não foi identificado infiltrado pulmonar, mas importante espessamento da mucosa dos seios da face, onde foi realizada a biópsia. De acordo com o Colégio Americano de Reumatologia são necessários pelo menos quatro de seis critérios clínicos para o diagnóstico de SCS,⁵ e a paciente apresentava cinco: asma, eosinofilia sanguínea periférica superior a 10%, poliartralgia, sinusite e infiltração eosinofílica em espécime de biópsia.

O diagnóstico da SCS é difícil por apresentar fatores de confusão. As manifestações individuais da síndrome podem ocorrer isoladas. Algumas manifestações podem existir por muitos anos até que as características adicionais evidenciem a clínica. Como exemplo, quase 40% dos pacientes com SCS apresentam opacidades pulmonares, asma e eosinofilia periférica, antes do desenvolvimento da vasculite sistêmica (poliangeíte).⁶ As principais características patológicas da SCS – granulomatose, vasculite, eosinofilia – são também características de diversas outras doenças (como, por exemplo, pneumonia eosinofílica crônica).^{7,8} No entanto, ao contrário da SCS, a pneumonia eosinofílica crônica não apresenta granulomas à biópsia e geralmente não envolve outros órgãos além dos pulmões.³

Cabe ressaltar, em se tratando de diagnóstico diferencial, que a presença de fatores de confusão pode fazer com que esses pacientes permaneçam por longos anos recebendo tratamento para asma ou rinite, com uma apresentação de difícil manejo, até que todos os comemorativos permitam

suspeitar de SCS. Portanto, deve-se ter em mente no diagnóstico da asma de difícil controle as doenças que mimetizam ou estão associada à mesma, tais como más condições ambientais, asma relacionada ao trabalho, tabagismo, más condições sociais, pouca adesão ao tratamento (causa mais comum de insucesso terapêutico), rinossinusite, doença do refluxo gastroesofágico, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquiectasias, aspergilose, apnéia obstrutiva do sono, insuficiência cardíaca congestiva, embolia pulmonar, fibrose cística, disfunção de cordas vocais, deficiência de alfa-1 antitripsina e SCS.⁹ Como as manifestações tardias da SCS representam um estágio avançado da mesma, com graves repercussões clínicas para o paciente, o diagnóstico diferencial entre estas patologias deveria ser instituído o mais prontamente possível.

O diagnóstico diferencial da SCS para as demais vasculites, além das demais patologias que mimetizam vasculites, deve levar em conta que a grande maioria destas não inicia repentinamente, mas leva meses ou semanas para iniciar. Também, a dor é proeminente na vasculite. Podem ocorrer artralgia, mialgia, cefaléia, vasculite neuropática, infarto testicular, isquemia digital, sinusite, otalgia, dor no tórax posterior causada por inflamação aórtica e dor pós-prandial, causada por vasculite mesentérica ou outras manifestações da doença.² Os sinais de inflamação, tais como a febre, rash cutâneo, perda de peso e elevação dos reagentes de fase aguda são altamente característicos⁸. Esses sinais de inflamação são tão aparentes, que muitos pacientes são submetidos ao tratamento empírico com antibióticos antes que o diagnóstico seja feito. Finalmente, o envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas é a regra das vasculites.²

A intensidade do tratamento nos pacientes com vasculite deve ser guiada pelo grau de atividade da doença. Especificamente, o tratamento da vasculite não deve ser considerado somente na presença de testes de laboratório anormais, mas apoiado na evidência de doença ativa. Ademais, a intensidade do tratamento deve ser adaptada ao tipo de vasculite. As terapias convencionais, tais como corticosteróides, agentes imunomoduladores e drogas citotóxicas, induzem à remissão e controlam a vasculite na maioria dos casos. Uma porcentagem variável de vasculites é incurável. Infelizmente, o potencial para a toxicidade é enorme no tratamento das vasculites. O monitoramento regular da função renal, da leucometria e da função hepática é essencial para evitar a toxicidade induzida pelo tratamento.

O tratamento de escolha é a corticoterapia em doses elevadas, de 40 a 60 mg/dia de prednisona. Na falta de resposta terapêutica é indicada pulsoterapia com metilprednisona, seguida de tentativas de imunossuppressores (azatioprina e ciclofosfamida). Sem tratamento, a doença tem curso progressivo, com períodos de exacerbação e remissão parcial.⁵

Um erro comumente encontrado é o tratamento de pacientes com doses elevadas de agentes imunossuppressores por períodos demasiado longos. O uso mais apropriado das medicações tais como ciclofosfamida e corticosteróides deve induzir tão rapidamente à remissão quanto possível, inicialmente com regimes de tratamento agressivos, após o que os pacientes devem ser convertidos a um tratamento mais seguro para a manutenção da remissão.¹⁰ O prognóstico, supondo que o diagnóstico tenha sido realizado antes da doença adquirir características catastróficas, é determinado na maior parte pelas respostas a quatro perguntas. O diagnóstico foi estabelecido antes da ocorrência dos principais danos irreversíveis do órgão? O tratamento agressivo foi iniciado de forma oportuna? Houve monitoramento cuidadoso durante o tratamento e, nas etapas específicas, foram feitos exames para evitar a toxicidade induzida pelas drogas (ou infecção oportunista)? As medicações potencialmente tóxicas que induzem à remissão foram suspensas num momento apropriado e substituídas por medicações menos perigosas (ou, simplesmente, suspensas completamente)?

Para a maior parte das vasculites, os fatores que determinam a remissão a longo prazo, livre das drogas, permanecem mal compreendidos. A probabilidade de conseguir a remissão sustentada sem medicação ou a cura varia de acordo com o tipo específico de vasculite². Com uso da azatioprina a paciente apresentou importante melhora clínica e da qualidade de vida; entretanto,

apesar do sucesso do tratamento, ela está sendo constantemente monitorada, com objetivo de evitar a toxicidade induzida pela droga. Apesar de infreqüente, a SCS deve sempre fazer parte do diagnóstico diferencial da asma de difícil controle, em razão do seu prognóstico desfavorável e da boa resposta ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Stone JH. The systemic vasculitis. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil textbook of medicine. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1685-93.
2. Sneller MC, Langford CA, Fauci AS. Síndromes de vasculite. In: Kasper DL, Fauci AS, Braunwald E, et al, editores. Harrison medicina interna. 16^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006. p.2100-12.
3. Schwartz RA. Churg J. Churg-Strauss syndrome. Br J Dermatol. 1992;127:199-204.
4. Specks U, Deremee RA. Granulomatous vasculitis, Wegener's granulomatosis and Churg-Strauss syndrome. Rheum Dis Clin North Am. 1990;16:377-97.
5. Guillevin L, Lhote F, Jarrousse B, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: a meta-analysis of 3 prospective controlled trials including 182 patients over 12 years. Ann Med Interne (Paris). 1992;143:405-16.
6. Noth I, Streck M, Leff A. Churg-Strauss syndrome. Lancet. 2003;361:587-94.
7. Heredia JJ, Valle FJ, Garcia E, et al. Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of Churg-Strauss syndrome. Eur Respir J. 1994;7:1006-8.
8. Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss Syndrome. Mod Pathol. 2001;14:1284-93.
9. Araujo ACS, Ferraz A, Borges MC, et al. Investigação de fatores associados à asma de difícil controle. J Bras Pneumol. 2007;33:495-501.
10. Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. Arthritis Rheum. 2001;44:666-75.

Endereço para correspondência:

FÁBIO MARASCHIN HAGGSTRÖM
Av. Ipiranga, 6690 sala 501, Bairro Jardim Botânico
CEP 90610-000 Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: (51) 3320-5005
E-mail: fabiomaraschin@hotmail.com