

INTERSTITIAL PNEUMONITIS WITH PARAPNEUMONIC PLEURAL EFFUSION: A RARE COMPLICATION OF EPSTEIN-BARR VIRUS

PNEUMONITE INTERSTICIAL COM DERRAME PARAPNEUMÓNICO: UMA COMPLICAÇÃO RARA DA INFEÇÃO AGUDA POR VÍRUS EPSTEIN-BARR

Hugo de Castro Faria, Alexandra Emilio, Marisa Vicente
Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Setúbal

Acta Pediatr Port 2014;45:47-49

ABSTRACT

Epstein-Barr virus (EBV) is a rare cause of interstitial pneumonitis. Among children, this condition is usually associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection or other primary immunodeficiency. Pneumonitis caused by EBV not associated with HIV infection is described in the literature almost exclusively in adults. In this report, we describe the case of a healthy child with interstitial pneumonitis complicated by parapneumonic effusion resulting from acute infection with EBV.

Keywords: lymphocytic interstitial pneumonitis, Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis

RESUMO

O vírus Epstein-Barr (EBV) é uma etiologia rara de pneumonite intersticial. Em crianças, este tipo de patologia está habitualmente associada à infeção concomitante pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou a outro tipo de imunodeficiência primária. A pneumonite por EBV não associada à infeção por VIH está descrita na literatura quase exclusivamente em adultos. Neste artigo, descrevemos o caso de uma criança saudável, com pneumonite intersticial complicada de derrame parapneumónico, resultante de infeção aguda por EBV.

Palavras-chave: Pneumonite intersticial linfocítica, vírus Epstein-Barr, mononucleose infecciosa.

INTRODUÇÃO

O vírus Epstein Barr (EBV) é um herpesvírus transmitido por contacto íntimo entre pessoas suscetíveis e portadores sintomáticos ou assintomáticos, sendo o agente primário da mononucleose infecciosa (MI). A infeção primária por EBV em crianças é frequentemente assintomática. Quando sintomática, pode ocorrer otite média aguda, diarreia, dor abdominal, infeção das vias aéreas superiores, adenopatias cervicais. A pneumonia, miocardite, pancreatite, síndrome hemofagocítico, neoplasia e glomerulonefrite são complicações raras em crianças saudáveis¹.

A pneumonite intersticial linfocítica é uma entidade rara em idade pediátrica, caracterizada por um infiltrado difuso de linfócitos maduros e imaturos, plasmócitos e histiócitos nos septos alveolares e interstício pulmonar. Parece resultar de uma resposta imunológica extensa a antigénios inalados ou circulatórios e, em crianças, pode ser causada pela infeção primária por EBV, sobretudo em doentes com

infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Criança de 5 anos de idade, do sexo feminino, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Iniciou, dez dias antes do internamento, febre (três picos diários, 38,5-39°C), tumefação cervical bilateral e dor abdominal difusa, tipo cólica. Por manutenção do quadro, acompanhado de astenia e tosse produtiva, foi conduzida a um serviço de urgência. À entrada apresentava polipneia de 45 ciclos por minuto, ligeira tiragem infracostal, oximetria periférica de 92% em ar ambiente, volumosos conglomerados adenopáticos cervicais bilaterais, faringite eritematosa, auscultação pulmonar com ferveores subcrepitantes bilaterais e moderada hepatoesplenomegália à palpação abdominal. Realizou-se ecografia cervical (conglomerados adenopáticos submandibulares bilaterais, com 8 e 25 mm) e abdominal (moderada hepatoesplenomegália homogénea). Da avaliação laboratorial destacava-se hemoglobina 9,9 g/dL, hematócrito 31%, leucocitose 48500/μL com 12,4% de neutrófilos, 77% de linfócitos e 12% de monócitos, plaquetas 198000/μL, esfregaço do sangue periférico com 10% de linfócitos estimulados, sem blastos, velocidade de sedimentação 45 mm, aspartato aminotransferase 434 U/L, alanina aminotransferase 398 U/L, fosfatase alcalina 991 U/L, lactato desidrogenase (LDH) 1134 U/L, proteína C reativa 22,5 mg/dL, ferritina 520 ng/mL, triglicéridos 432 mg/dL, colesterol total 228 mg/dL, ácido úrico 4,5 mg/dl, α1-antitripsina 303 mg/dL. Realizou radiografia do tórax (Figura 1) que evidenciou um infiltrado intersticial difuso bilateral.

Decidiu-se o internamento da criança no serviço de pediatria, para terapêutica de suporte, oxigenoterapia suplementar (FiO₂ 27%) e vigilância de sinais de alarme.

Realizaram-se hemoculturas (estéreis) e pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no suco gástrico e expectoração (exame direto negativo e cultura em BACTEC e meio de Lowestein-Jensen negativas). Realizou-se intradermorreação de Mantoux (anérgica), estudo da imunidade celular e humoral (sem alterações), estudo de autoimunidade (negativo) e serologias para VIH 1 e 2 e vírus linfotrópico T humano (HTLV) negativas. Ao sétimo dia de internamento, por manutenção do quadro, foi realizado mielograma, que mostrou células T maduras reativas, sem formas dismórficas, atípicas ou hemofagocíticas, tendo sido excluída leucose e síndrome hemofagocítica. As serologias para citomegalovírus (CMV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), parvovírus, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* foram negativas para infecção aguda. A serologia do sangue periférico para EBV revelou anticorpos (Ac) anti-EBNA IgM > 600 U/mL, IgG 120 U/mL, Ac anti-EBV-EA IgG > 150 U/mL, Ac anti-EBV-VCA IgM > 160 U/mL, IgG 565 U/mL, compatível com infecção aguda por EBV.



Figura 1. Radiografia do tórax (PA) à entrada mostrando infiltrado intersticial difuso bilateral.

Ao 11º dia de internamento, por manutenção da febre e agravamento da dificuldade respiratória e da necessidade de oxigenoterapia suplementar (FiO₂ 30%), diminuição do murmúrio vesicular no terço inferior do hemitórax direito e ferveores crepitantes no restante campo pulmonar, realizou-se tomografia computadorizada (TC) toraco-abdominal (Figura 2), que revelou derrame pleural à direita, com locas na vertente externa e anterior, com componente atelectásico do lobo inferior do pulmão homolateral, infiltração intersticial intra e interlobar, compatível com alveolite difusa do restante parênquima pulmonar. Foi então colocado um dreno torácico à direita, com evacuação de 150 mL de líquido sero-hemático cujo exame citoquímico revelou 1560 leucócitos/μl, com 80% de neutrófilos, glicose 76 mg/

dL, proteínas totais 4,9 g/dL, LDH 452 U/L e pH 7,5. Foi iniciada terapêutica empírica com ceftriaxone (100 mg/kg/dia) e aciclovir (1500 mg/m²/dia) por via endovenosa, tendo a criança ficado apirética ao terceiro dia de terapêutica (26º dia de febre). Manteve drenagem torácica ativa durante cinco dias, com resolução do derrame pleural e expansão pulmonar progressiva.

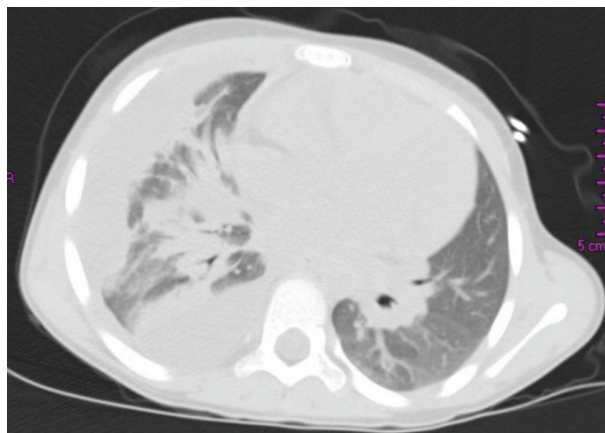


Figura 2. TC torácica mostrando derrame pleural à direita e alveolite difusa bilateral.

A cultura do líquido pleural em aerobiose, anaerobiose e BACTEC foi estéril, tendo a reação em cadeia da polimerase (PCR) para EBV (DNA viral) sido positiva. Foram cumpridos cinco dias de terapêutica endovenosa com ceftriaxone e dez dias de terapêutica endovenosa com aciclovir, com franca melhoria do quadro.

Cerca de doze meses após o internamento, a criança encontrava-se clinicamente bem, com normalização analítica e radiográfica. Mantinha serologia negativa para VIH 1 e 2. Os marcadores de infecção por EBV eram compatíveis com infecção passada.

DISCUSSÃO

Apresentamos um caso de pneumonite intersticial linfocítica (LIP) por EBV numa criança VIH negativa. O envolvimento pulmonar na mononucleose infecciosa é raro⁴, tendo sido identificado apenas em seis de 113 crianças com complicações pulmonares da mononucleose infecciosa, em séries existentes na literatura. A evidência radiológica de alveolite difusa, associada à confirmação do DNA viral no líquido pleural, com ótima evolução clínica após o início de terapêutica com aciclovir endovenoso, permitiu evitar a realização de uma biópsia pulmonar, que confirmaria histologicamente o diagnóstico de LIP. A incidência de infecção por EBV na LIP é desconhecida. No entanto, numa série que envolveu 48

doentes com idade pediátrica com LIP, em apenas um a serologia para EBV e os infiltrados pulmonares descritos na imagiologia foram compatíveis com infeção aguda por este vírus. Por outro lado, em adultos imunocompetentes, a infeção aguda por EBV é uma causa bem estabelecida de LIP^{3,4,5}.

O diagnóstico de LIP grave associada à infeção pelo EBV tem implicações prognósticas e terapêuticas. As crianças com diversos tipos de imunodeficiência (adquirida, congénita ou iatrogénica) têm um risco acrescido de complicações por infeção por EBV, nomeadamente o desenvolvimento de doença linfoproliferativa e LIP com prognóstico reservado, havendo frequentemente evolução para a doença restritiva pulmonar crónica, o que não se encontra relatado em crianças previamente saudáveis⁶.

A terapêutica com aciclovir endovenoso e hidrocortisona revelou ter um efeito sinérgico na inibição da replicação viral do EBV *in vitro*, não havendo, no entanto, evidência da mais-valia da utilização destes fármacos neste tipo de patologia em crianças. Contudo, a descrição na

literatura do benefício da sua utilização nos raros casos de LIP em crianças com esta patologia, levou-nos à sua administração. Este caso suporta a utilização de aciclovir endovenoso na pneumonite associada à infeção aguda por EBV em criança imunocompetente^{4,6}.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CORRESPONDÊNCIA

Hugo de Castro Faria
hugocfaria@gmail.com

Recebido: 30/04/2013

Aceite: 22/11/2013

REFERÊNCIAS

1. Saldaña NG, Colín VA, Ruiz GP, Olgún HJ. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus in Mexican children. *BMC Res Notes* 2012;5:361-5. doi: 10.1186/1756-0500-5-361.
2. Barson WJ. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis and etiology. *UpToDate* Abril de 2013. Acessível em <http://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology>.
3. Epstein CE, Fan LL. Lymphocytic interstitial pneumonitis in children. *UpToDate* Abril de 2013. Acessível em <http://www.uptodate.com/contents/lymphocytic-interstitial-pneumonia-in-children>.
4. Mueller GA, Pickoff AS. Pediatric lymphocytic interstitial pneumonitis in a HIV-negative child with pulmonary Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:447-9. doi: 10.1002/ppul.10341.
5. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:369-78. doi: 10.1002/ppul.20114.
6. Sullivan JL. Clinical manifestations and treatment of Epstein-Barr virus infection. *UpToDate* Março de 2013. Acessível em <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-treatment-of-epstein-barr-virus-infection>.
7. Malamou-Mitsi V, Tsai MM, Gal AA, Koss MN, O'Leary TJ. Lymphoid interstitial pneumonia not associated with HIV infection: role of Epstein-Barr virus. *Mod Pathol* 1992;5:487-91.
8. Marzouk K, Corate L, Saleh S, Sharma OP. Epstein-Barr-virus-induced interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:456-60.
9. McManus TE, Coyle PV, Lawson J, Elborn JS, Kidney JC. Epstein-Barr virus pneumonitis. *Ulster Med J* 2009;78:137-8.
10. Schneider RF. Lymphocytic interstitial pneumonitis and nonspecific interstitial pneumonitis. *Clin Chest Med* 1996; 17:763-66.
11. Teirstein AS, Rosen MJ. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 1988;9:467-71.