

Dores articulares, pleurite, dispnéia, nódulos broncovasculares, centrolobulares e padrão em mosaico em paciente de 47 anos*

VERONICA MOREIRA AMADO¹, ROSELI ROCHA BRITO², JAQUELINA SONOE OTA³,
RIMARCS G. FERREIRA⁴, CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA⁵

HISTÓRIA CLÍNICA

Paciente de 47 anos, feminina, casada, branca, comerciante de roupas, há 7 meses passou a apresentar artralgia, acometendo grandes e médias articulações, não migratória, simétrica, sem sinais de artrite associados. Há 5 meses associou-se dor torácica, predominantemente à esquerda, piorando com a inspiração profunda e tosse com pequena quantidade de secreção esbranquiçada. Houve melhora das queixas articulares nessa ocasião. Há 2 meses iniciou dispnéia, que evoluiu de forma progressiva, aos moderados esforços na época da internação.

Negava febre e perda de peso.

No interrogatório sistemático referia apenas enxaquecas frequentes.

Antecedentes relevantes: contato prévio com pássaros há 8 anos; negava tabagismo.

Ao exame a paciente apresentava-se em bom estado geral, descorada +/4+, hidratada, acianótica, afebril, PA = 130 x 80mmHg, FC = 70bpm e f = 20irpm. Ausculta respiratória: murmúrio vesicular normal, com estertores finos, teleinspiratórios, em base esquerda. O exame dos sistemas digestivo e cardiovascular era normal, não apresentava alterações em extremidades.

Os exames laboratoriais revelaram: Hb: 10,7g/dl; HT: 34%; plaquetas: 233.000/mm³; leucócitos: 10.900/mm³ (segmentares: 66%, eosinófilos: 12%, basófilos: 1%, linfó-

citos: 15%, monócitos: 6%); creatinina: 2,1mg/dl; K: 4,5 meq/L; Na: 141meq/L; glicose: 94mg/dl; cálcio: 9,2mg/dl; calciúria: 66mg/24h; *clearance* de creatinina: 28ml/min; urina I: normal; ANCA: negativo; FAN: negativo; FR: negativo; e PPD: não reator.

O eletrocardiograma era normal. O ecocardiograma mostrou aumento de átrio direito de grau leve; dilatação de ventrículo direito de grau leve, com contratilidade conservada; refluxo átrio-ventricular direito de grau leve; refluxo átrio-ventricular esquerdo de grau mínimo; pressão sistólica estimada de artéria pulmonar de 42mmHg; fração de ejeção do VE de 78%.

A nasofibrolaringoscopia foi normal.

A radiografia de tórax revelou infiltrado nodular predominando em bases.

A tomografia computadorizada de alta resolução mostrou nódulos ao longo dos feixes broncovasculares, áreas de atenuação variável e nódulos centrolobulares. Observou-se o padrão em mosaico, com diminuição do número e calibre de vasos em algumas áreas de opacidade pulmonar diminuída (figura 1).

Avaliação respiratória: gasometria arterial: pH: 7,41; PaO₂: 88,6mmHg; PaCO₂: 34,6mmHg; HCO₃: 22mEq/L; BE: -1,8; SatO₂: 96,8% (FiO₂ = 0,21).

Prova de função pulmonar: CPT: 3,54L (82%); CVF: 2,26L (76%); VEF₁: 1,87L (75%); VEF₁/CVF: 83%; FEF_{25-75%}: 2,74L/s (102%). Teste de difusão: DCO: 16,33ml/min/mmHg (84%); DCO/VA: 4,27 (95%).

Teste de exercício: VO_{2 máx} = 81% do previsto; limiar anaeróbico em 47% do VO_{2 máx}; VO_{2 máx}: 22ml/kg; VE/VVM: 65%; VE/VC₂: 52; VEM/VA rep/ex: 0,38 (repouso) e 0,37 (limiar anaeróbico); SatO₂: 99% (repouso) e 97% (máximo); FC: 156bpm; pulso de O₂: 7,11 (máximo); dispnéia: 4 por escala de Borg.

DIAGNÓSTICO

A paciente foi submetida à videotoracoscopia com biópsia de lobo inferior esquerdo, que revelou parênquima alveolar com discreta expansão intersticial à custa de tecido conjuntivo com extensão pleural e por infiltrado inflamatório linfocitário; proliferação celular histiocítica em artérias

* Caso acompanhado pelo grupo de doenças intersticiais da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) (Diretor: Dr. José Roberto de Brito Jardim).

1. Médica R3 do Serviço de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM.
2. Médica Estagiária do Serviço de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM.
3. Médica Pneumologista da Disciplina de Cirurgia Torácica da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM.
4. Professor Assistente do Departamento de Patologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp-EPM.
5. Médico Assistente-Doutor da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp-EPM.

Endereço para correspondência – Disciplina de Pneumologia, Unifesp-EPM, Rua Botucatu, 740, 3º andar – 04023-062 – São Paulo, SP, Brasil. Fax (011) 549-2127.

Recebido para publicação em 19/3/98. Aprovado, após revisão, em 23/3/98.

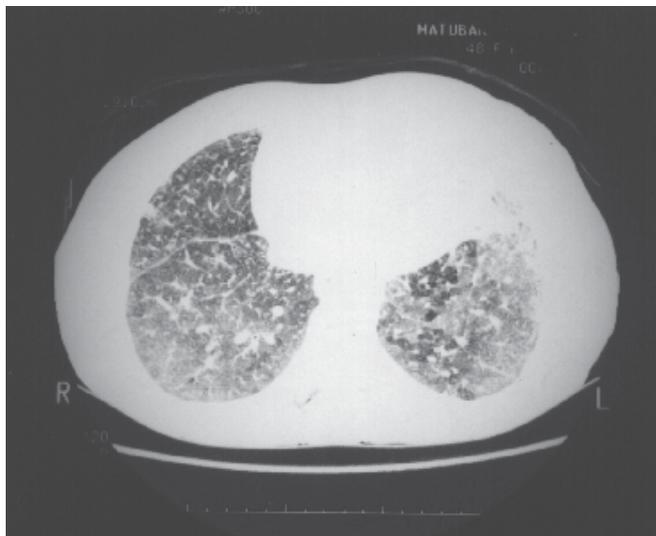
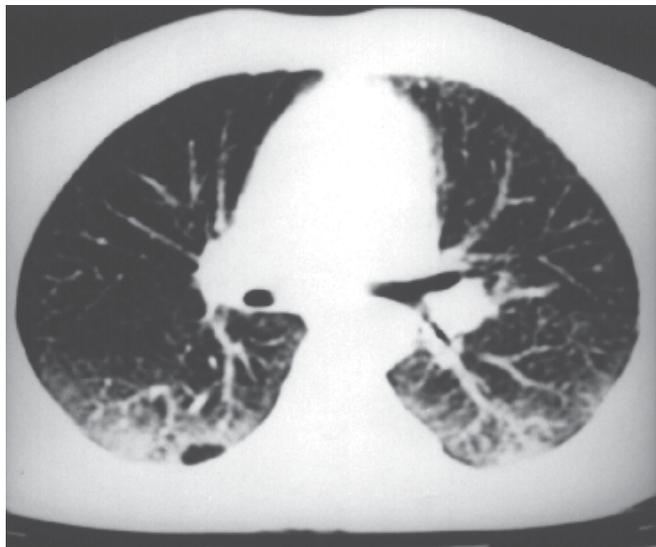


Figura 1 – CT de tórax mostrando áreas de padrão em mosaico, nódulos ao longo do feixe broncovascular e centrolobulares

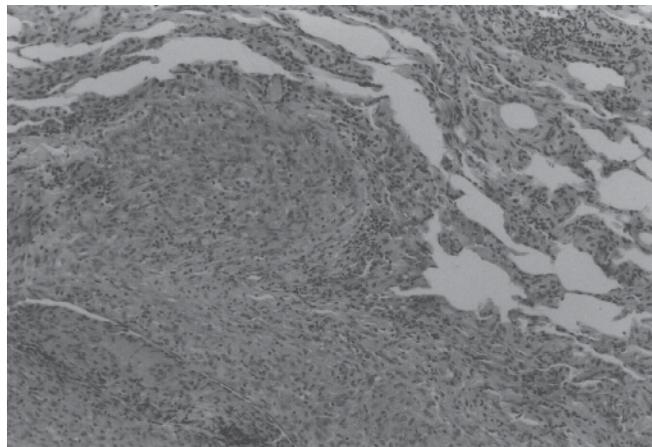


Figura 2 – Granuloma epitelióide em parede de arteríola, sem necrose, permeado por linfócitos (HE, 100x)

de pequeno calibre, endovascular e parietal, típica, ocasionalmente com células gigantes circunjacentes, sem necrose associada. O diagnóstico foi de arterite, sugestivo de granulomatose sarcóide necrotizante. A ausência de necrose no material examinado não é excludente (figura 2).

Optou-se, então, por iniciar tratamento com 60mg de prednisona ao dia, com excelente resposta clínica.

DISCUSSÃO

Áreas de diferentes atenuações na TCAR associadas com vasos de calibre e número semelhantes caracterizam opacidades em vidro despolido⁽¹⁾. Quando áreas de hipoaatenuação exibem vasos de calibre e número reduzidos em relação às áreas de maior atenuação, o padrão é de perfusão em mosaico, que pode resultar de obstrução bronquiolar com alçaponamento de ar distal ou obliteração vascular com perfusão reduzida. Alguns autores englobam esses achados num padrão genérico, então denominado de padrão em mosaico⁽²⁾. Estudo recente demonstrou que a caracterização das doenças pulmonares infiltrativas, que resultam em padrão de vidro despolido, e das doenças das vias aéreas, que levam ao padrão de perfusão em mosaico, é possível na maioria dos casos, porém as doenças vasculares pulmonares, frequentemente, são interpretadas equivocadamente⁽²⁾.

Grande número de doenças parenquimatosas pode associar-se com opacidades em vidro fosco na TCAR, as causas mais comuns sendo a pneumonite de hipersensibilidade, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, pneumonias intersticiais idiopáticas, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e outras doenças difusas alveolares agudas, como edema e hemorragia alveolar, que não devem ser consideradas no presente caso.

O achado de padrão em vidro despolido é inespecífico, mas em geral significa doença potencialmente reversível.

Nódulos ao longo dos feixes broncovasculares são mais comumente encontrados em sarcoidose e carcinomatose linfática e, eventualmente, em linfomas, amiloidose e pneumonia linfocitária. Na sarcoidose, usualmente, esses achados estão associados a nódulos subpleurais, indicando distribuição perilinfática dos granulomas, o que não foi evidente no presente caso. A presença de opacidade em vidro despolido pode ser observada ocasionalmente em sarcoidose pela confluência dos granulomas.

Comprometimento pleural não é usual.

Na carcinomatose linfática, opacidades em vidro despolido não são observadas. A pneumonia linfocitária pode apresentar distribuição peribrônquica e perivascular, além da infiltração septal alveolar, e poderia resultar nos achados⁽³⁾. Pneumonia linfocitária associa-se a diversas doenças sistêmicas, como síndrome de Sjögren, lúpus e outras, ou pode existir como forma isolada.

Existem muitas doenças que cursam com nódulos centrolobulares⁽⁴⁾. As estruturas presentes na região centrolobular são os bronquíolos, arteríolas e vasos linfáticos.

A BOOP pode ser secundária a exposição a gases tóxicos, infecções, doenças do tecido conjuntivo e várias outras condições, ou pode ser criptogênica, sem que se consiga definir qualquer fator desencadeante. Os achados radiológicos mais comuns são áreas de consolidação e/ou em vidro despolido, de distribuição panlobular, porém havendo predomínio das lesões na periferia, bilateralmente, não seguindo a segmentação pulmonar. As opacidades podem ser centrilobulares devido ao acometimento peribrônquilar da doença e, freqüentemente, se observam áreas de alçapamento aéreo (*air trapping*).

A bronquiolite respiratória com doença intersticial relaciona-se com o tabagismo e cursa com achados radiológicos de vidro despolido de distribuição difusa⁽¹⁾ ou predominantemente centrolobular⁽³⁾. A paciente não era fumante.

A bronquiolite constritiva é incomum e resulta de fibrose bronquiolar. Achados de alçapamento de ar predominam na TCAR, mas nódulos centrolobulares são observados em casos eventuais. Padrão funcional é obstrutivo, o que não foi observado no presente caso, no qual também não se verificou elevação do volume residual.

Nessas diversas formas de bronquiolite, nódulos ao longo do feixe broncovascular não são encontrados.

A pneumonite de hipersensibilidade decorre de resposta imunológica a uma variedade de antígenos inalados. Pela deposição bronquiolar, ocorrem freqüentemente bronquiolite celular e formação de granulomas maldefinidos. Nódulos centrolobulares em vidro despolido são típicos, podendo associar-se com padrão em mosaico pela bronquiolite ou pela infiltração septal inflamatória associada. A paciente não tinha exposição sugestiva nos últimos anos, porém casos de pneumonite de hipersensibilidade sem exposição aparente não são incomuns.

As doenças vasculares podem resultar em alterações centrolobulares, sendo as causas menos freqüentes⁽³⁾. Ao ecocardiograma a paciente apresentava hipertensão pulmonar moderada, compatível com doença da circulação pulmonar. As vasculites podem produzir anormalidades inflamatórias ou hemorragias perivasculares e resultar em opacidades centrolobulares maldefinidas. Como a paciente apresentava eosinofilia sanguínea, a possibilidade de vasculite de Churg-Strauss deve ser considerada, porém não havia asma nem achados extrapulmonares. Havia insuficiência renal, porém sem proteinúria ou hematuria. Na granulomatose de Wegener pode, ocasionalmente, ser encontrada eosinofilia. Granulomatose de Wegener resulta, não raramente, em hemorragia alveolar, com padrão de vidro despolido. A paciente não apresentava outros achados de vasculite e a pesquisa de ANCA foi negativa. O padrão radiológico usual na GW é de múltiplos nódulos grandes, com ou sem cavitação, e com definição variável. Um padrão intersticial pode ser observado, mas coexiste e é dominado pelo padrão nodular⁽⁵⁾.

A granulomatose sarcóide necrotizante foi descrita pela primeira vez em 1973, por Liebow⁽⁶⁾, que a caracterizou como doença granulomatosa associada à angeíte. Acomete, predominantemente, adultos jovens e não há diferenças de incidência entre os sexos⁽⁷⁾.

Clinicamente, o paciente pode apresentar sintomas inespecíficos como: dispnéia, tosse, febre, fadiga, dor torácica do tipo pleurítica⁽⁷⁻⁹⁾, porém 25 a 40% dos casos podem ser assintomáticos⁽⁸⁾. Em geral, a doença é restrita aos pulmões⁽¹⁰⁾. À ausculta pulmonar podem perceber-se crepitações finas⁽⁷⁾.

Radiologicamente, o padrão mais comum de apresentação é de nódulos, únicos ou múltiplos⁽⁹⁾, havendo também descrições de infiltrados pneumônicos, miliar e linfadenomegalia hilar⁽⁹⁾. Não há, entretanto, descrição na literatura de padrão em mosaico ou de nódulos centrolobulares, como no presente caso.

No estudo histológico, o granuloma é composto de linfócitos, plasmócitos e células com características de fibroblastos, raramente observando-se eosinófilos e neutrófilos. O comprometimento vascular envolve pequenas artérias e veias (principalmente as últimas) de maneira infiltrativa e oclusiva. Pode haver ainda o padrão de arterite de células gigantes, as quais envolvem o vaso em seu diâmetro, como se fosse um colar, causando sua compressão e, por último, pode ocorrer infiltrado difuso linfocítico, acometendo toda a parede vascular e com eventual necrose da muscular. São descritos acometimento de brônquios e bronquíolos, como também o pleural. Em geral, a resposta ao tratamento com corticóide é boa.

É provável que a maioria dos casos de granulomatose necrotizante sarcóide represente uma variante da sarcoidose, o que é mais compatível com os achados do presente caso⁽¹⁰⁾.

REFERÊNCIAS

1. Collins J, Stem EJ. Ground-glass opacity at CT: the ABCs. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:355-367.
2. Worthy AS, Müller NL, Hartman TE, Swensen SJ, Padley SPG, Hansell DM. Mosaic attenuation pattern on thin-section CT scans of the lung: differentiation among infiltrative lung, airway and vascular diseases as a cause. *Radiology* 1997;205:465-470.
3. Fishback N, Koss M. Update on lymphoid interstitial pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:429-433.
4. Gruden JF, Webb WR, Wamock M. Centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:569-574.
5. DeRemee RA. Wegener granulomatosis. In: Lynch III JP, DeRemee RA, eds. Immunologically mediated pulmonary diseases. Philadelphia: Lippincott, 1991;250-273.
6. Liebow AA. The J Burns Amberson lecture: pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1-17.
7. Leavitt RY, Fauci AS. Pulmonary vasculitis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:146-166.
8. Churg A, Carrington CB, Gupta R. Necrotizing sarcoidosis granulomatosis, 1979;76:406-413.
9. Dykhuizen RS, Smith CC, Kennedy MM, McLay KA, Cockburn JS, Kerr KM. Necrotizing sarcoid granulomatosis with extrapulmonary involvement. *Eur Resp J* 1997;10:245-247.
10. Lynch III JP, Fantone III JC. Other pulmonary granulomatosis vasculitic syndromes. In: Lynch III JP, DeRemee RA, eds. Immunologically mediated pulmonary diseases. Philadelphia: Lippincott, 1991;302-321.