

# NEOPLASIAS PULMONARES DIFUSAS – CORRELAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO COM A ANATOMOPATOLOGIA\*

Edson Marchiori<sup>1</sup>, Klaus L. Irion<sup>2</sup>, Arthur Soares Souza Jr.<sup>3</sup>

## INTRODUÇÃO

A disseminação de neoplasias nos pulmões pode ocorrer por via linfática, hematogênica, ou canalicular.

O achado de envolvimento metastático dos pulmões não é raro em necropsias de pacientes com doença neoplásica extratorácica, mas freqüentemente as radiografias de tórax são normais. Por outro lado, o encontro de alterações nas radiografias é em geral inespecífico, uma vez que podem também ser decorrentes de infecções oportunistas, reação ao tratamento radioterápico ou quimioterápico, ou edema.

O estudo por tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), de maneira geral, tem-se mostrado mais sensível e específico do que o estudo radiológico simples do tórax na avaliação das doenças difusas do parênquima pulmonar, e especificamente em relação às doenças neoplásicas pode fornecer dados importantes no seu diagnóstico diferencial.

A TCAR pode exercer importante papel no auxílio ao diagnóstico, já que alguns padrões vistos nas neoplasias difusas são bastante característicos. O conhecimento do quadro anatomopatológico da doença e sua estreita correlação com os achados radiológicos tornam-se de extrema utilidade

para que o radiologista possa, com maior segurança, fazer este diagnóstico.

Neste trabalho é discutida a correlação entre os achados na TCAR e o estudo anatomopatológico nas doenças neoplásicas pulmonares difusas mais freqüentes.

## LINFANGITE CARCINOMATOSA

A linfangite carcinomatosa pulmonar é a disseminação neoplásica nos linfáticos do pulmão. Os linfáticos pulmonares estão localizados principalmente nas bainhas broncovasculares, nos septos interlobulares e na região subpleural dos pulmões<sup>(1,2)</sup>.

A linfangite carcinomatosa tem um padrão histológico de distribuição linfática. Além da linfangite carcinomatosa, algumas doenças, como sarcoidose, linfomas, leucemias, pneumoconioses, paracoccidiodomicose e sarcoma de Kaposi, e outras mais raras, como linfangiomatose pulmonar difusa e linfangiectasia, têm predileção pela disseminação pela via linfática<sup>(1,3)</sup>.

O envolvimento neoplásico dos pulmões por disseminação linfática é mais comum em carcinomas de mama, pulmão, estômago, cólon, próstata e pâncreas, e em adenocarcinomas metastáticos sem sítio primário conhecido<sup>(1,3)</sup>.

O aspecto mais freqüentemente observado é o espessamento dos septos interlobulares e das bainhas broncovasculares, podendo ser liso ou nodular. Outros achados comuns são nódulos distribuídos ao longo dos linfáticos (superfície pleural, bainhas broncovasculares, septos interlobulares e região centrolobular). Com freqüência há derrame pleural associado. Uma característica importante é a preservação da arquitetura pulmonar normal, sem evidências de distorção parenquimatosa (fibrose)<sup>(1,3)</sup>. Histologicamente, os achados básicos na linfangite carcinomatosa são o espessamento dos septos interlobulares e do interstício peribroncovascular, por infiltra-

ção de células neoplásicas dentro dos vasos linfáticos. Deve-se considerar, contudo, que espessamento intersticial pode também ocorrer por fibrose, associada a reação desmoplásica, por edema causado pela obstrução linfática ou congestão, ou ainda por uma combinação de todos estes fatores<sup>(1-3)</sup> (Figuras 1 e 2).

## SARCOMA DE KAPOSI

O sarcoma de Kaposi é a neoplasia que mais comumente acomete o paciente com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Embora a pele seja o sítio mais freqüente da doença, outros órgãos e sistemas podem ser afetados, entre eles o aparelho respiratório<sup>(4,5)</sup>.

O sarcoma de Kaposi pode envolver a árvore traqueobrônquica, o parênquima pulmonar e a pleura. O envolvimento pleural só ocorre na presença de anormalidades parenquimatosas, da mesma maneira que a presença de lesões na árvore brônquica abaixo do nível da carina traqueal é, de regra, acompanhada de lesões parenquimatosas<sup>(4,5)</sup>.

No pulmão, o sarcoma de Kaposi cresce ao longo das rotas linfáticas, isto é, em torno das bainhas broncovasculares, especialmente no interstício axial, nos septos interlobulares e na pleura. O infiltrado celular vai-se expandindo pelo interstício, ao longo das bainhas peribroncovasculares, das veias pulmonares e da superfície pleural. Destas regiões, as células proliferam como “tentáculos” para os septos alveolares adjacentes e enchem alvéolos, formando nódulos sólidos<sup>(4,5)</sup>.

As alterações observadas na TCAR são espessamento do interstício axial, comprometendo as bainhas broncovasculares, espessamento dos septos interlobulares, simulando linfangite carcinomatosa, nódulos pulmonares de limites mal definidos, nodulação das cissuras, nódulos subpleu-

\* Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, e no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

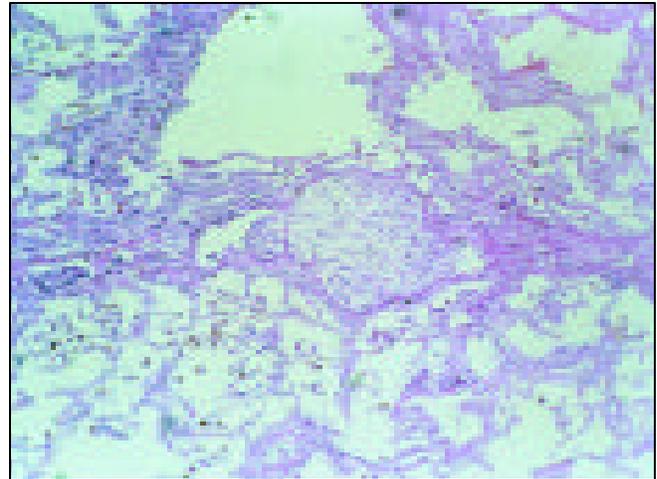
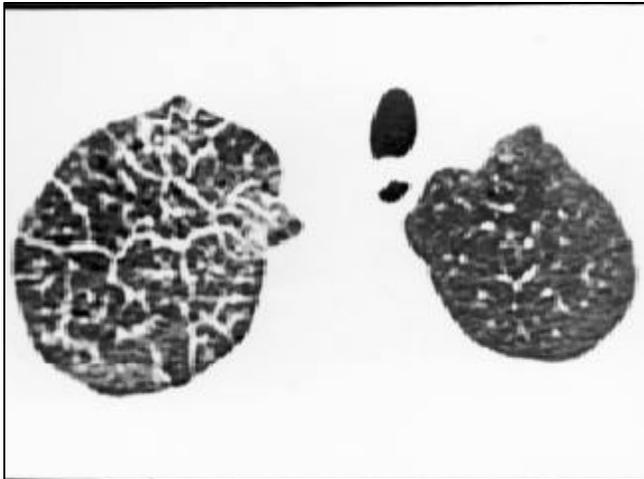
1. Professor Titular de Radiologia da UFF, Coordenador Adjunto do Curso de Pós-graduação em Radiologia da UFRJ.

2. Radiologista do Pavilhão Pereira Filho – Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e da Irion Radiologia, Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

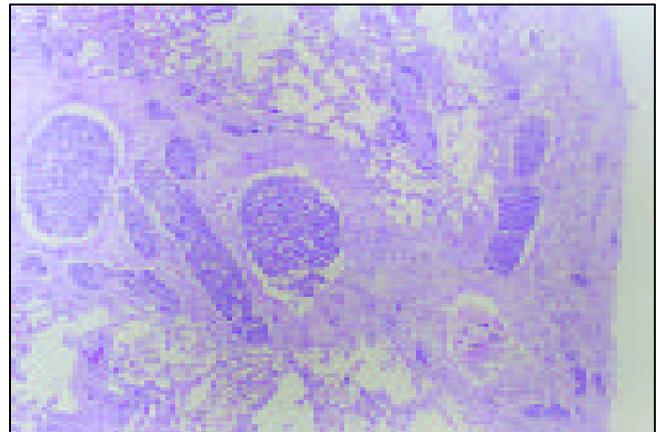
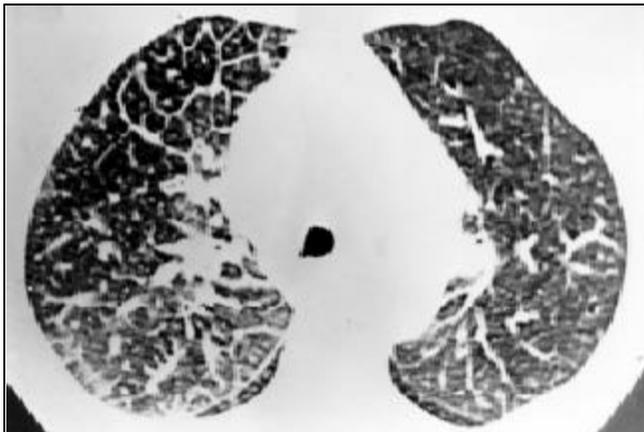
3. Professor Assistente da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Coordenador de Pós-graduação do Instituto de Radiodiagnóstico Rio Preto.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Edson Marchiori, Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, Petrópolis, RJ, 25685-120. E-mail: edmarchiori@zipmail.com.br

Recebido para publicação em 29/1/2002. Aceito, após revisão, em 13/2/2002.



**Figura 1.** Em **A** observam-se septos interlobulares espessados no lobo superior direito, com nodulações, assumindo aspecto "em rosário". Em **B**, corte histológico mostrando nódulo no interior do septo, responsável pelo aspecto "em rosário" (linfangite carcinomatosa).



**Figura 2.** Em **A**, septos interlobulares espessados, mais evidentes no segmento anterior do lobo superior direito, com preservação da arquitetura lobular e nódulos centrolobulares. Observar também espessamento das bainhas broncovasculares na região axial, com aparente aumento do calibre dos vasos. Em **B**, corte histológico evidenciando alargamento de septo interlobular com células tumorais no interior dos linfáticos (linfangite carcinomatosa).

raís e derrame pleural. Histologicamente, o tumor consiste de espaços vasculares entremeados por agregados de células reticuloendoteliais fusiformes, contendo núcleos atípicos e ocasionais mitoses. As fendas vasculares contêm hemácias e depósitos de hemossiderina<sup>(5)</sup> (Figuras 3 e 4).

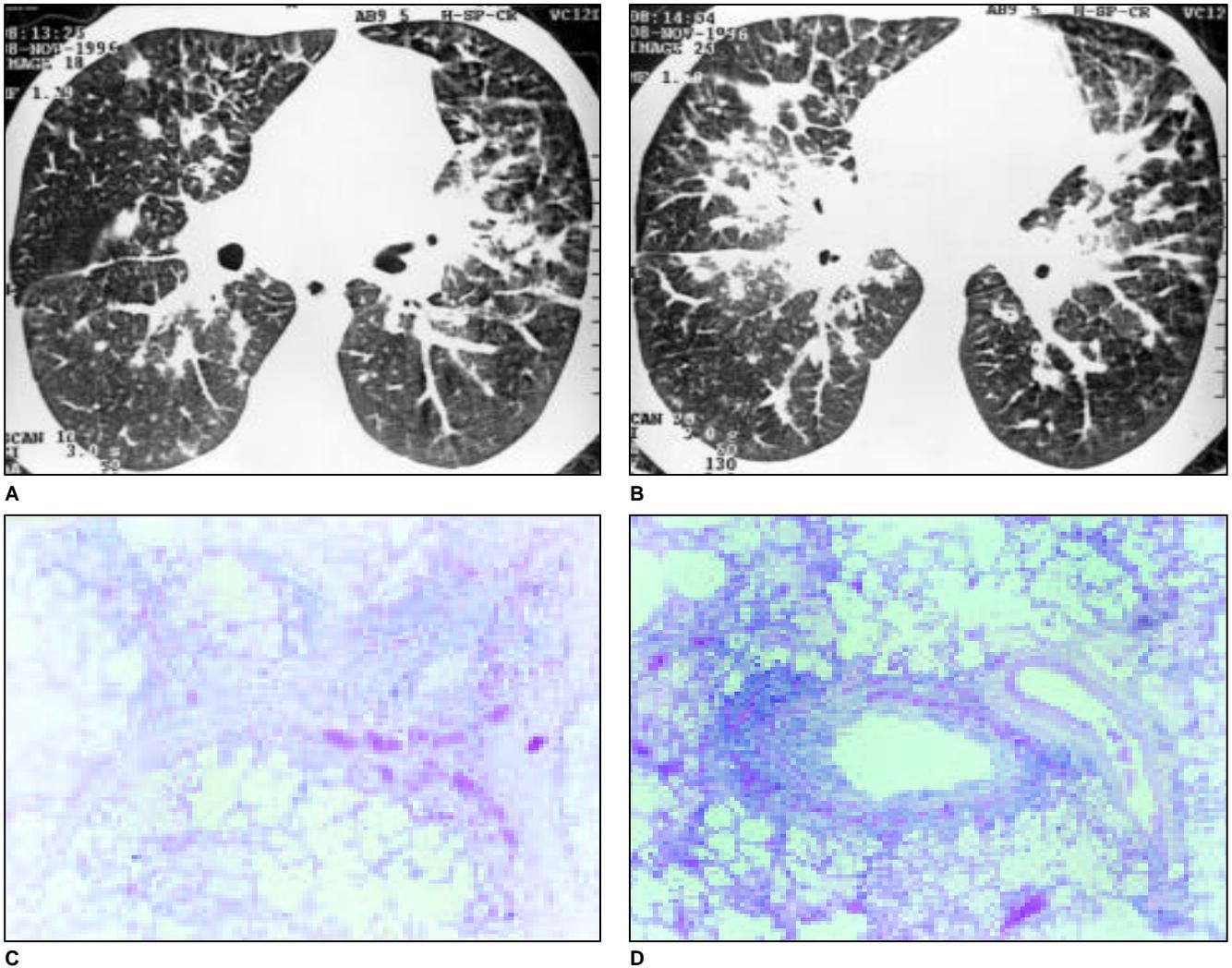
## LINFOMAS

O envolvimento linfomatoso do pulmão pode ser classificado em quatro categorias: linfoma pulmonar primário, linfoma pulmonar secundário ou recorrente, linfoma em pacientes com alterações linfoproliferativas pós-transplante e linfomas relacionados à SIDA<sup>(6,7)</sup>.

Linfoma pulmonar primário é raro. São linfomas extranodais, em geral do tipo não-Hodgkin (LNH). Tendem a permanecer localizados nos pulmões, e o prognóstico é, em geral, bom<sup>(8)</sup>. Linfomas pulmonares secundários são muito mais frequentes e podem resultar da extensão direta a partir de linfonodos mediastinais, ou por disseminação linfática ou hematogênica de sítios distantes, extratorácicos<sup>(7)</sup>.

Na SIDA os linfomas são em geral do tipo LNH, de alto grau, com prognóstico muito ruim. Pacientes pós-transplante também estão predispostos a desenvolver linfoma, por causa da intensa terapia imunossupressora que recebem. LNH de células B é o tipo mais comum<sup>(7,8)</sup>.

Os achados radiológicos mais comuns são as consolidações parenquimatosas, localizadas, com broncogramas aéreos, os múltiplos nódulos parenquimatosos, o espessamento peribroncovascular, por disseminação perilinfática, e as opacidades em vidro fosco. A correlação com a anatomia patológica demonstra que as consolidações decorrem do preenchimento dos espaços aéreos por células neoplásicas, o espessamento peribroncovascular e dos septos interlobulares e a infiltração ao longo das superfícies pleurais se deve à infiltração destes compartimentos por células linfomatosas, e a atenuação em vidro fosco se associa com infiltração dos septos alveolares por tais células<sup>(6)</sup> (Figuras 5 e 6).



**Figura 3.** Em A e B, espessamento do interstício axial, com nódulos irregulares na periferia dos pulmões. Acentuado espessamento dos septos interlobulares nas metades inferiores dos pulmões, com presença de nódulos centrolobulares nas regiões anteriores. Observar também aspecto nodular da cissura maior à direita, e pequenos nódulos subpleurais. Em C, corte histológico evidenciando que o espessamento dos septos interlobulares se deve a edema e a infiltração por células neoplásicas. Em D, células neoplásicas infiltrando o tecido conjuntivo peribronquiolar, determinando, na TCAR, o aspecto de nódulo centrolobular (sarcoma de Kaposi).

### METÁSTASES HEMATOGÊNICAS

Disseminação hematogênica de metástases mais comumente resulta na formação de nódulos pulmonares. Estes nódulos são em geral múltiplos, bilaterais, esféricos, bem circunscritos, de tamanhos variados, encontrando-se desde pequenos nódulos miliares até grandes massas em “bala de canhão”<sup>(9,10)</sup>.

Embora não exista nenhum critério radiológico específico para o diagnóstico de metástases pulmonares, alguns são bem sugestivos. Os nódulos típicos são esféricos, bem definidos, de tamanhos variados, em geral com distribuição cortical, predomi-

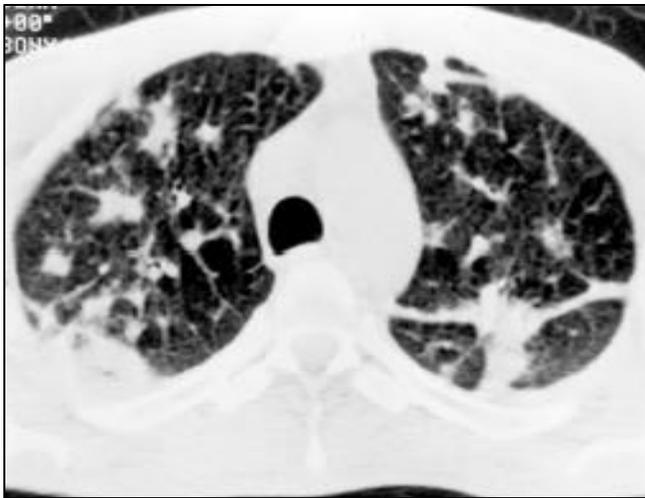
inando nas regiões inferiores dos pulmões. O diagnóstico diferencial com condições benignas, especialmente em nódulos pequenos, é por vezes difícil, particularmente com doenças de natureza infecciosa<sup>(9-11)</sup>.

Ainda que, de maneira geral, na TCAR os nódulos tenham margens lisas (Figura 7), com relativa frequência eles são irregulares e mal definidos (Figura 8). Metástases pulmonares têm um largo espectro de apresentações tomográficas, muitas das quais não são características ou sugestivas de disseminação hematogênica<sup>(9,11)</sup>.

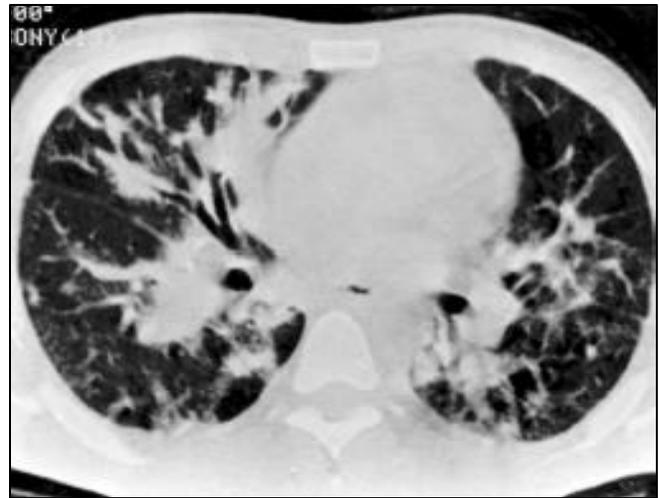
Os adenocarcinomas metastáticos, por exemplo, podem se apresentar com aspec-

to semelhante ao do carcinoma bronquilo-alveolar, com blocos de consolidação formados pela confluência de nódulos, com margens irregulares e mal definidas (Figura 9).

Calcificações ou escavação podem estar presentes em nódulos metastáticos. Calcificações podem aparecer em sarcomas ósseos ou adenocarcinomas produtores de mucina (mama, cólon, tireóide e ovário). Escavação ocorre mais frequentemente em tumores de cabeça e pescoço em homens, e da genitália em mulheres. São mais comuns em tumores escamosos, mas podem ocorrer também em adenocarcinomas, especialmente do intestino grosso<sup>(9)</sup>.

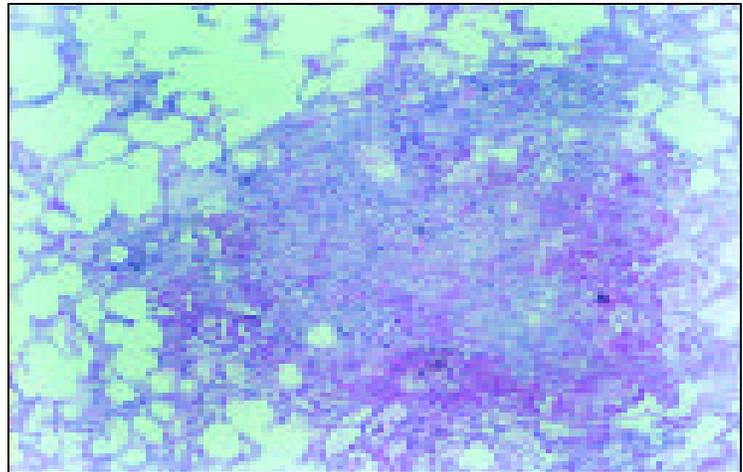


A



B

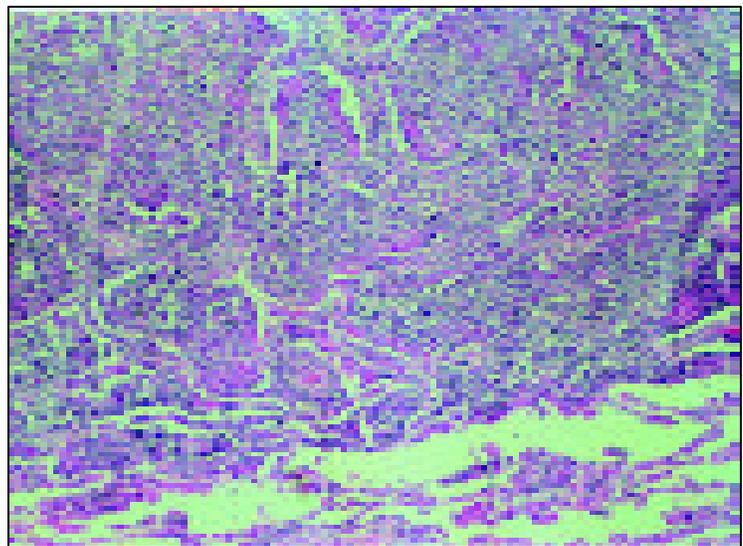
**Figura 4.** Em **A e B**, espessamento do interstício axial, com formação de nódulos de contornos mal definidos, irregulares e espiculados. Observa-se também espessamento de septos interlobulares. Cissura oblíqua à esquerda irregularmente espessada. Presença de derrame pleural bilateral. Em **C**, corte histológico mostrando nódulo neoplásico com contornos imprecisos (sarcoma de Kaposi).



C

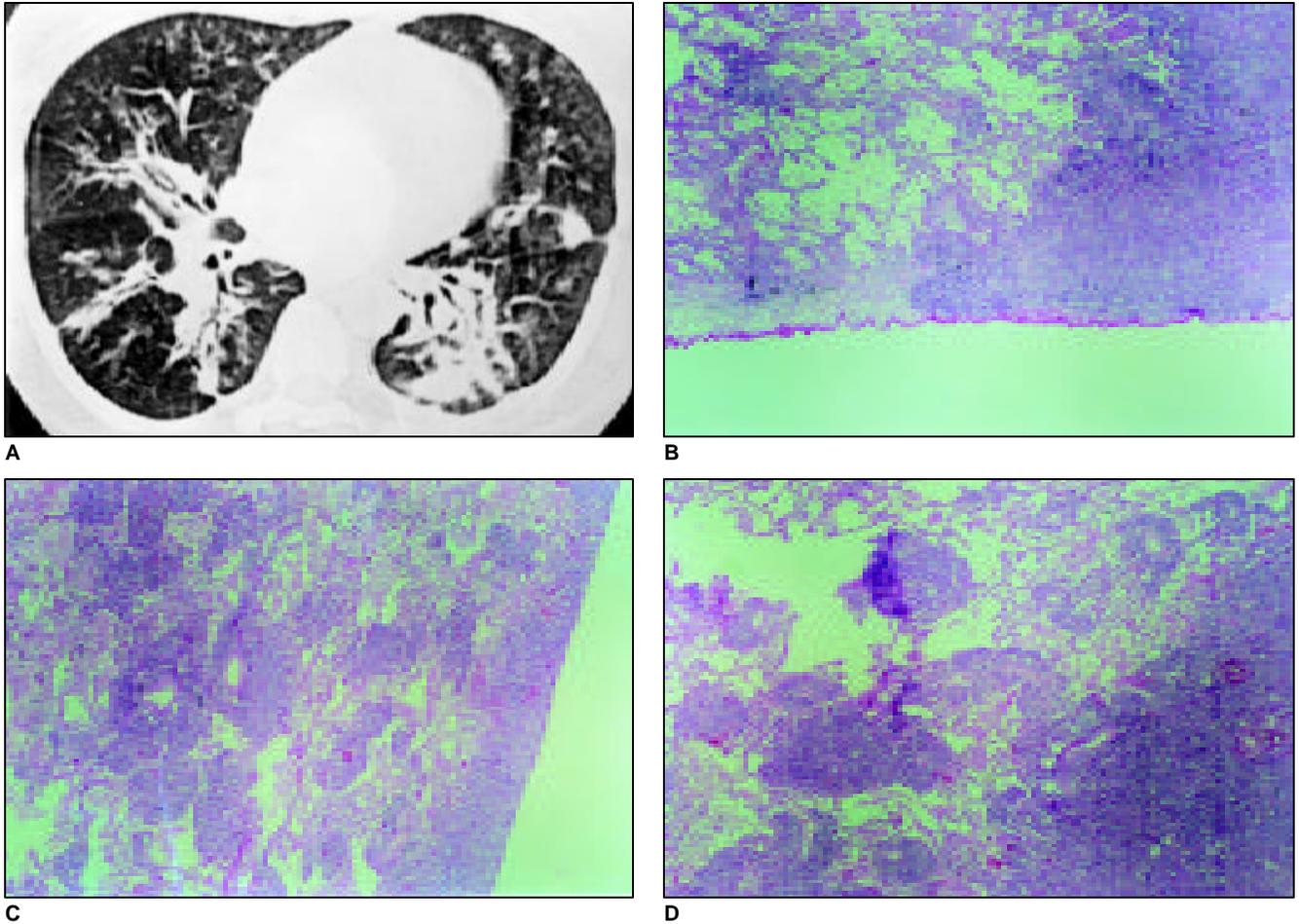


A

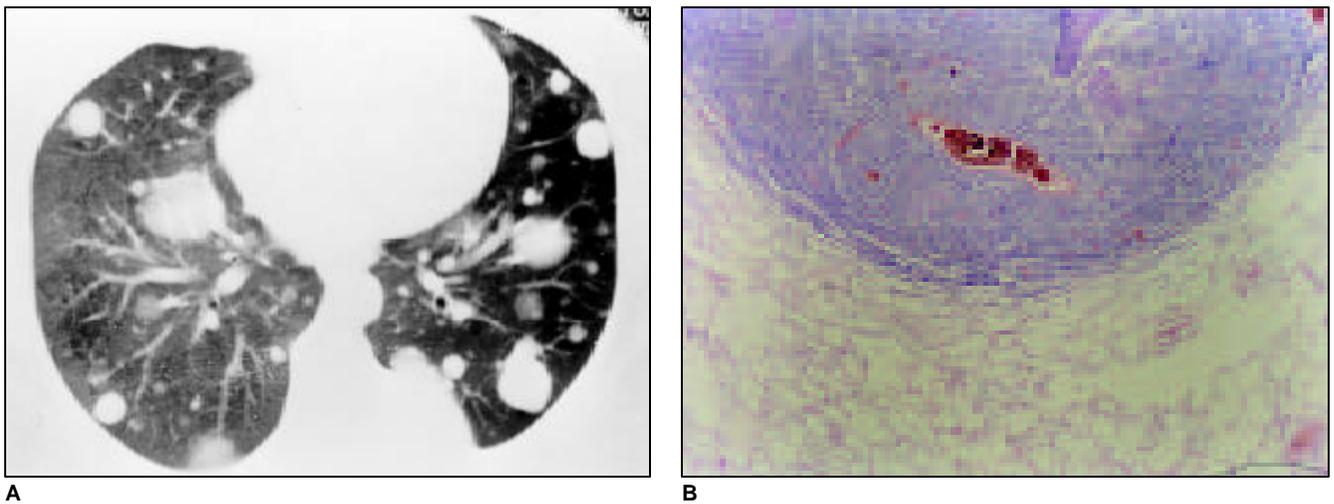


B

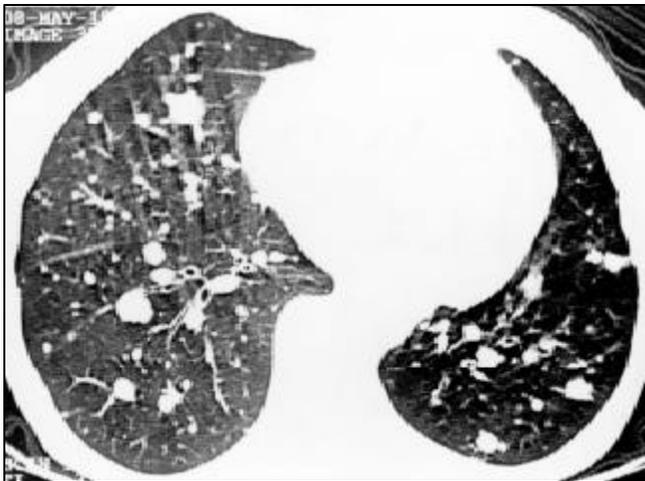
**Figura 5.** Em **A**, tomografia com janela para o mediastino evidenciando consolidação homogênea no lobo inferior direito, com broncograma aéreo. Em **B**, corte histológico da periferia da lesão mostrando enchimento alveolar por células neoplásicas. Observar limite relativamente bem definido entre o tumor e o parênquima normal adjacente (linfoma não-Hodgkin).



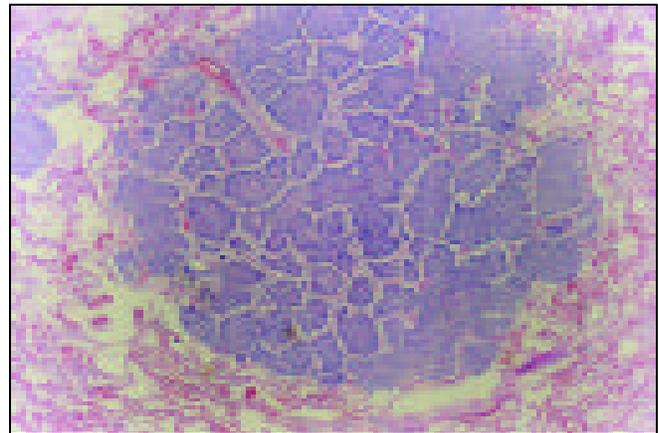
**Figura 6.** Em **A**, tomografia demonstrando, além da infiltração peribroncovascular, áreas de consolidação das regiões posteriores e espessamento de septos interlobulares adjacentes à superfície pleural, que se encontra espessada em algumas regiões, e alguns nódulos centrolobulares no lobo médio e na língula. Em **B**, infiltração ao longo da superfície pleural, observando-se no centro da foto o limite entre a lesão e a pleura normal, e à direita observando-se aspecto de comprometimento do parênquima pulmonar adjacente. Em **C**, infiltração na superfície pleural e nódulos envolvendo arteríolas. Este padrão é responsável pelos nódulos centrolobulares observados na TCAR. Em **D**, área de preenchimento alveolar por células neoplásicas à esquerda, com nódulos do espaço aéreo na periferia, responsáveis pelo aspecto de consolidação na TCAR (linfoma não-Hodgkin).



**Figura 7.** Em **A**, TCAR mostrando múltiplas lesões nodulares, de tamanhos variados, com contornos lisos e regulares. Em **B**, corte histológico mostra nódulo com crescimento expansivo, comprimindo o parênquima adjacente. As margens da lesão são formadas por uma camada de alvéolos colapsados, com aspecto liso e regular (metástase de melanoma).



A

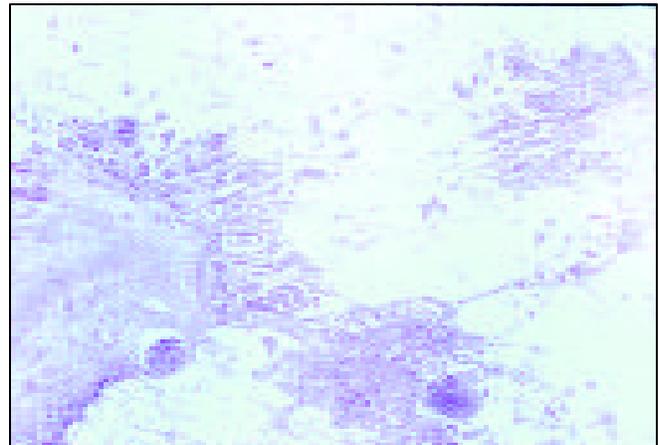


B

**Figura 8.** Em A, nódulos com contornos lobulados, de tamanhos variados, em ambos os pulmões. Em B, corte histológico mostrando que as lesões crescem ocupando os espaços alveolares, preservando os septos alveolares (metástases de carcinoma de colo de útero).



A



B

**Figura 9.** Em A, TCAR mostrando pequenos nódulos difusos nos pulmões, com extensas áreas de confluência, melhor vistas nos campos posteriores, caracterizando padrão de ocupação do espaço aéreo. Em B, nódulos caracterizados por revestimento dos espaços alveolares por células neoplásicas. Observar que as bordas das lesões têm contornos mal definidos e irregulares. Os nódulos têm também tendência à confluência (metástases de adenocarcinoma gástrico).

### CARCINOMA BRONQUIÓLO-ALVEOLAR

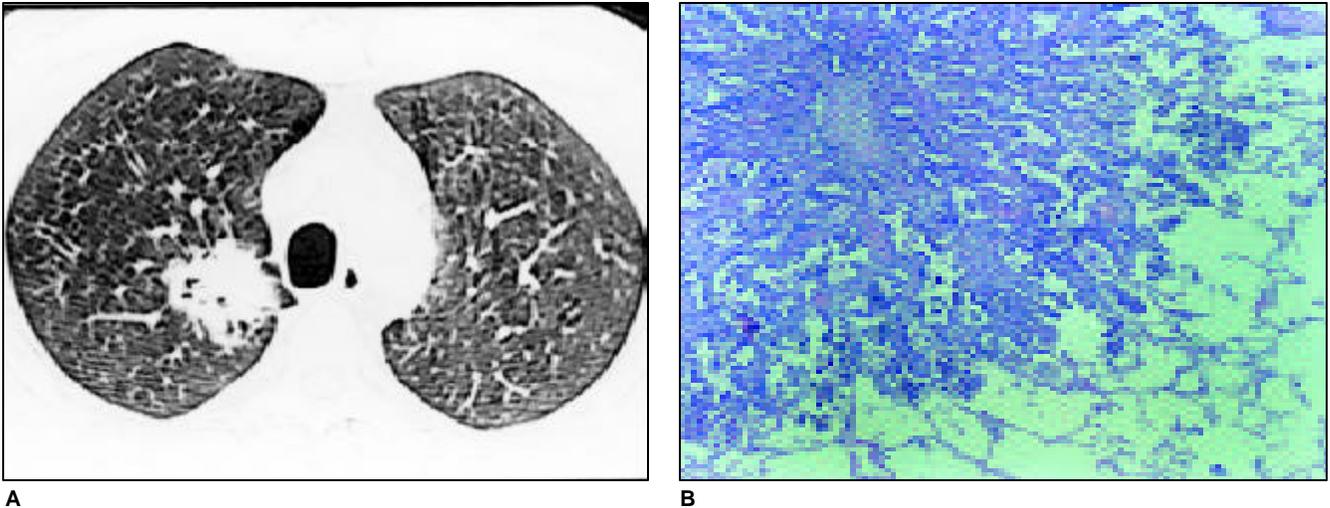
O carcinoma bronquíolo-alveolar é uma neoplasia pulmonar primária, periférica (compromete espaços aéreos distais), que cresce ao longo das paredes bronquiolares e alveolares, com tendência a se disseminar nos espaços aéreos distais usando o septo alveolar como estroma. Caracteriza-se pela preservação da arquitetura pulmonar, sem causar obstrução de brônquios de grosso calibre. É considerado, pela maioria dos autores, uma variação histologicamente distinta do adenocarcinoma<sup>(12-14)</sup>.

Da mesma forma que ele apresenta variadas manifestações clínicas e histológicas, também o espectro de alterações radiológicas é muito diversificado. Embora vários achados radiológicos e tomográficos possam sugerir o diagnóstico, nenhum deles é patognomônico<sup>(12,14)</sup>.

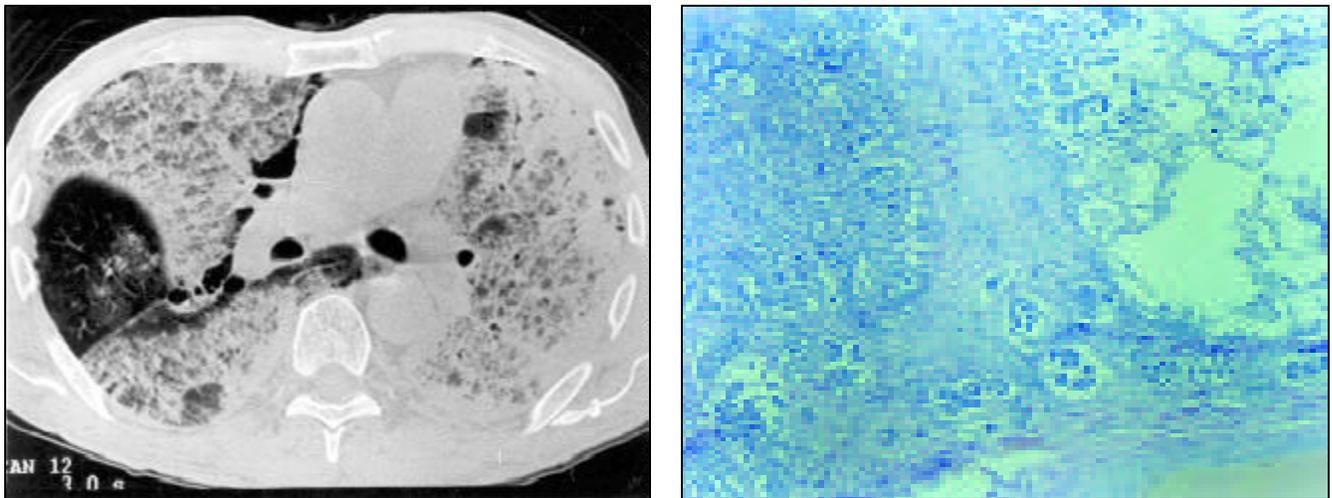
As formas de apresentação podem ser divididas em nódulo solitário, áreas de consolidação ou vidro fosco, e formas difusas ou multicêntricas, nas quais pode haver consolidações esparsas, múltiplos nódulos, ou associação de padrões<sup>(12,14)</sup>.

A correlação com o estudo anatomopatológico mostra que as áreas de consolida-

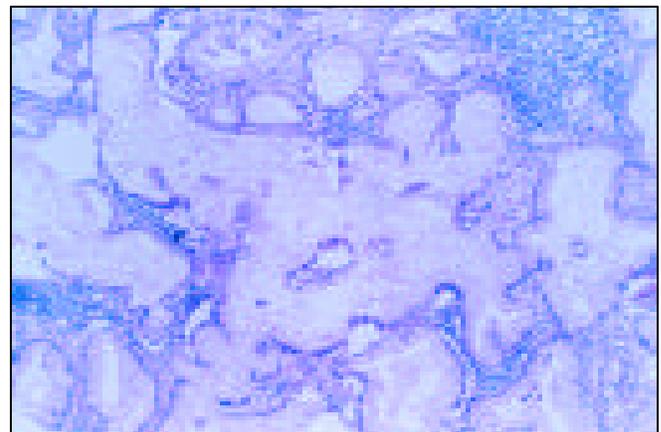
ção correspondem a regiões onde o tumor preenche completamente os espaços alveolares, de forma compacta. Na periferia das áreas de consolidação ou dos nódulos confluentes pode-se identificar células neoplásicas revestindo internamente os espaços alveolares, de forma parcial, sem ocupar todo o espaço, dividindo-o com muco e ar, justificando a heterogeneidade na TCAR, e os limites mal definidos. Os septos interlobulares espessados, na sua maioria, se devem a linfangite carcinomatosa associada. Às vezes, contudo, o espessamento de septos pode ser decorrente de fibrose, por reação desmoplásica<sup>(12)</sup> (Figuras 10 e 11).



**A** **B**  
**Figura 10.** Em **A**, TCAR com lesão nodular, medindo cerca de 4 cm de diâmetro, localizada no lobo superior direito, com contornos irregulares, espiculados e áreas hipodensas no interior (pseudocavitações). Em **B**, fotomicrografia mostrando que os contornos irregulares se devem ao crescimento do tumor ao longo das paredes alveolares, sem limites definidos, determinando também o aspecto espiculado (carcinoma bronquíolo-alveolar).



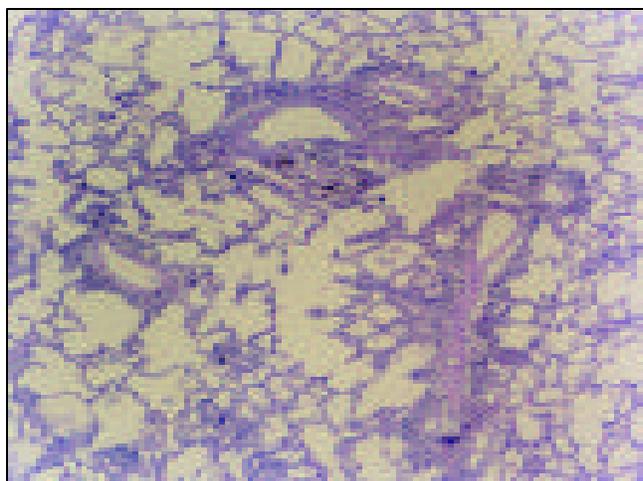
**A** **B**  
**Figura 11.** Em **A**, TCAR apresentando extensas áreas de consolidação parenquimatosas, com áreas hipodensas de permeio. Observam-se também, no pulmão direito, septos interlobulares espessados de permeio às áreas hipodensas, determinando o padrão de pavimentação em mosaico. Em **B**, corte histológico mostrando, de permeio às áreas consolidadas, septo interlobular espessado por fibrose e linfangite, separando lóbulo muito comprometido de outro praticamente normal. Em **C**, corte ao nível das áreas hipodensas mostrando acúmulo de muco nestas regiões (carcinoma bronquíolo-alveolar).



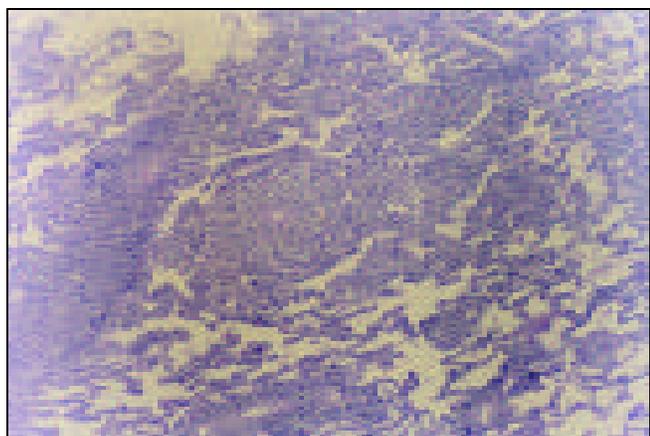
**C**



A



B



C

**Figura 12.** Em **A**, TCAR evidenciando pequenos nódulos esparsos, espessamento do interstício peribroncovascular, caracterizado por aparente “aumento do calibre” de vasos à esquerda e espessamento peribrônquico à direita. Observa-se também área de consolidação no pulmão direito, com opacidades em vidro fosco adjacentes e no segmento superior do lobo inferior esquerdo, além de derrame pleural à direita. Em **B**, corte histológico mostrando infiltração de células leucêmicas ao longo dos septos alveolares, com maior acúmulo nas regiões peribroncovasculares. Estes aspectos são responsáveis, na TCAR, pelo espessamento peribroncovascular. Em **C**, no centro da foto, existe ocupação dos espaços alveolares por células neoplásicas, correspondendo, na TCAR, às áreas de consolidação, e na periferia, especialmente no canto lateral direito, infiltração dos septos alveolares pelas células leucêmicas, com relativa preservação dos espaços alveolares. Este aspecto é responsável, na TCAR, pelas áreas de atenuação em vidro fosco (leucemia aguda).

## LEUCEMIAS

O aparecimento de infiltração pulmonar difusa em pacientes leucêmicos é um fato relativamente comum. O radiologista frequentemente é solicitado a opinar sobre a natureza do processo, particularmente se o padrão é devido a infiltração por células leucêmicas, ou a complicações da doença, em que as manifestações clínicas nem sempre são indicativas do diagnóstico.

Dentre as complicações, as de natureza infecciosa são as mais comuns, tanto pneumonias bacterianas como infecções fúngicas; outras causas incluem hemorragia, edema e infarto hemorrágico<sup>(15,16)</sup>.

Embora alguns autores acreditem que os infiltrados leucêmicos sejam indistinguíveis radiologicamente das outras complicações<sup>(16)</sup>, a distribuição perilinfática sugere infiltração leucêmica. As complicações infecciosas, mais comuns no pacien-

te leucêmico, não seguem, em geral, esta distribuição perilinfática<sup>(15)</sup>.

As principais manifestações, no tórax, são as linfonomegalias mediastinais ou hilares, as infiltrações leucêmicas nos pulmões e o comprometimento pleural<sup>(17,18)</sup>.

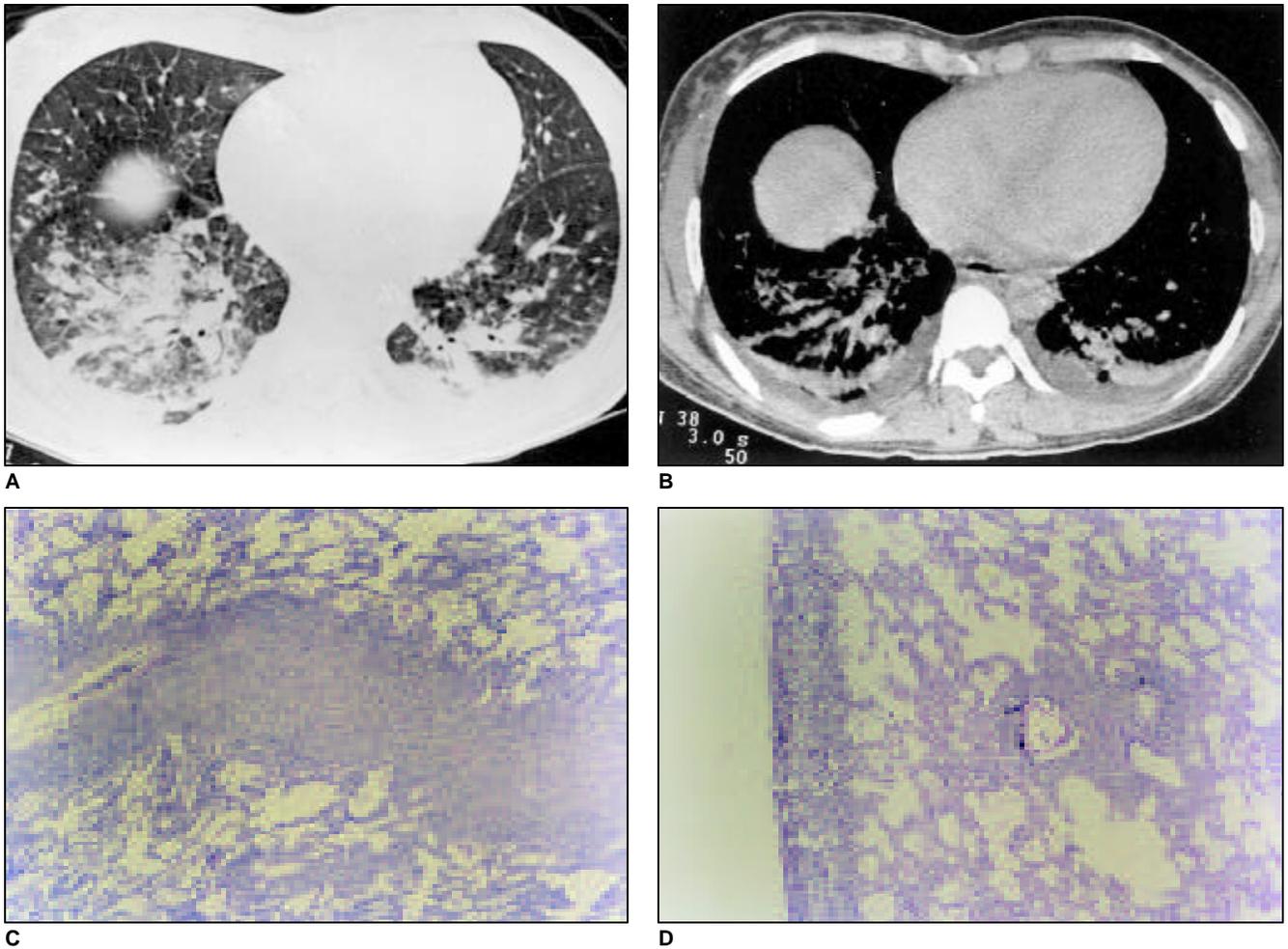
Os padrões mais frequentes são a infiltração peribroncovascular e as consolidações associadas a áreas de atenuação em vidro fosco. Pode haver também espessamento de septos interlobulares, espessamento pleural irregular e pequenos nódulos esparsos pelo parênquima<sup>(15,16,18)</sup>. Derrame pleural é achado comum.

Na correlação com a anatomopatologia, os espessamentos peribroncovascular, de septos interlobulares e pleural irregular correspondem à infiltração destes compartimentos pelas células leucêmicas. O padrão em vidro fosco corresponde a infiltração similar dos septos alveolares; as áreas de consolidação são representadas pela re-

pleção maciça dos espaços aéreos pelas células neoplásicas<sup>(15)</sup> (Figuras 12 e 13).

## REFERÊNCIAS

1. Marchiori E, Kavakama J, Sales AR, *et al.* Linfangite carcinomatosa: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Rev Imagem* 2000;22:1–5.
2. Munk PL, Müller NL, Miller RR, Ostrow DN. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1988;166:705–9.
3. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging* 1996; 11:1–26.
4. Marchiori E, Valiante PM, Sales AR, Capone D, Moraes HP, Santos MLO. Sarcoma de Kaposi pulmonar: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Rev Imagem* 2000;22:63–7.
5. McGuinness G. Changing trends in the pulmonary manifestations of AIDS. *Radiol Clin North Am* 1997;35:1029–82.
6. Marchiori E, Valiante PM, Gutierrez ALTM, Bodanese L, Souza Jr AS. Linfomas pulmonares: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Radiol Bras* 2002;35:1–6.



**Figura 13.** Em **A**, TCAR com janela para pulmão, onde se observa espessamento de septos interlobulares no lobo médio e infiltração peribroncovascular densa nos lobos inferiores, tendendo a formar consolidações. Em **B**, corte com janela para mediastino evidenciando melhor o aspecto de infiltração peribroncovascular, chegando até a superfície pleural, que se apresenta espessada, de forma irregular, bilateralmente. Observa-se também derrame pleural bilateral. Em **C**, corte histológico mostrando septo interlobular bastante espessado. Em **D**, infiltrado leucêmico peribroncovascular e infiltração da superfície pleural. Observar que nos dois cortes existe também infiltração neoplásica dos septos alveolares (leucemia aguda).

7. Lee KS, Kim Y, Primack SL. Imaging of pulmonary lymphomas. *AJR* 1997;168:339-45.
8. Au V, Leung AN. Radiologic manifestations of lymphoma in the thorax. *AJR* 1997;168:93-8.
9. Marchiori E, Moraes HP, Valiante PM, Capone D, Nobre LF. Metástases hematogênicas: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Rev Imagem* 2000;22:195-201.
10. Murata K, Takahashi M, Mori M, *et al.* Pulmonary metastatic nodules: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1992;182:331-5.
11. Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MRI* 1995;16:379-94.
12. Marchiori E, Valiante PM, Sales AR, Capone D, Moraes HP, Santos MLO. Sarcoma de Kaposi pulmonar: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. *Rev Imagem* 2000;22:63-7.
13. Jang HJ, Lee KS, Kwon OJ, Rhee CH, Shim YM, Han JH. Bronchioloalveolar carcinoma: focal area of ground-glass attenuation at thin-section CT as an early sign. *Radiology* 1996;199:485-8.
14. Kobayashi T, Satoh K, Sasaki M, *et al.* Bronchioloalveolar carcinoma with widespread ground-glass shadow on CT in two cases. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:133-5.
15. Marchiori E, Valiante PM, Persegani MK. Leucemia. Correlação da TCAR com a anatomopatologia. *Rev Port Pneumol* 2001;7:281-8.
16. Maile CW, Moore AV, Ulreich S, Putman CE. Chest radiographic-pathologic correlation in adult leukemia patients. *Invest Radiol* 1983;18:495-9.
17. Palosaari DE, Colby TV. Bronchiolocentric chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 1986;58:1695-8.
18. Heyneman LE, Johkoh T, Ward S, Honda O, Yoshida S, Müller NL. Pulmonary leukemic infiltrates: high-resolution CT findings in 10 patients. *AJR* 2000;174:517-21.