

Calcificação pulmonar metastática: relato de caso*

Pulmonary metastatic calcification: a case report

Lilian Christine Franchiotti Bozi¹, Alessandro Severo Alves de Melo², Edson Marchiori³

Resumo Neste trabalho é relatado o caso de uma paciente do sexo feminino de 48 anos de idade, portadora de insuficiência renal crônica, em diálise há 13 anos, tendo iniciado o quadro com hemoptise, febre, tosse produtiva e dispnéia aos grandes esforços. A radiografia de tórax apresentou opacidades mal definidas predominando nos terços médios e inferiores dos pulmões. A tomografia computadorizada de tórax evidenciou opacidades em vidro fosco associadas com nódulos centrolobulares mal definidos, com atenuação em vidro fosco. A paciente foi submetida a lavagem broncoalveolar, que foi negativa para micobactérias e fungos. Com base nesses achados, foi realizada biópsia pulmonar a céu aberto, que revelou calcificação pulmonar metastática.

Unitermos: Insuficiência renal crônica; Calcificação pulmonar metastática.

Abstract The present report describes the case of a 48-year-old female patient suffering from chronic renal failure on dialysis for 13 years. She presented with hemoptysis, fever, productive cough and dyspnea. Chest radiography showed predominance of ill-defined opacities in the middle and lower lung fields, bilaterally. Chest computed tomography showed ground-glass opacities associated with poorly defined centrilobular nodules with ground-glass attenuation. The patient was submitted to bronchoalveolar lavage that was negative for mycobacteria and fungi. On the basis of such findings, open lung biopsy was performed, which revealed metastatic pulmonary calcification.

Keywords: Chronic renal failure; Metastatic pulmonary calcification.

Bozi LCF, Melo ASA, Marchiori E. Calcificação pulmonar metastática: relato de caso. Radiol Bras. 2012 Set/Out;45(5):297–299.

INTRODUÇÃO

Calcificação metastática é o depósito de sais de cálcio em tecidos normais. O parênquima pulmonar é o tecido mais suscetível à calcificação, sendo a alteração resultante chamada de calcificação pulmonar metastática (CPM). A CPM pode decorrer de doenças benignas e malignas, sendo mais comum ocorrer em pacientes que realizaram hemodiálise em razão de insuficiência renal crônica (IRC)^(1,2). Em autópsias, há relato de 60–80% dos pacientes portadores de IRC apresentarem CPM⁽³⁾.

Os sintomas respiratórios na CPM são variáveis, sendo que o grau de desconforto

respiratório em geral não é proporcional à quantidade de calcificação macroscópica. Extensas calcificações pulmonares podem ser assintomáticas, enquanto calcificações sutis com radiografia de tórax normal podem apresentar grave comprometimento respiratório⁽⁴⁾.

A radiografia de tórax pode apresentar-se normal ou com opacidades nodulares, pouco definidas e/ou confluentes mimetizando doença de preenchimento alveolar. A caracterização da CPM é mais bem definida pela tomografia computadorizada^(5,6). O achado parenquimatoso mais comum na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é a presença de opacidade nodular centrolobular em vidro fosco, mal definida, medindo aproximadamente 3 a 10 mm de diâmetro. Apesar de o infiltrado ser histologicamente de natureza intersticial, o aspecto na TCAR pode mimetizar nódulos de preenchimento do espaço aéreo^(7,8).

Neste trabalho é relatado o caso de uma paciente portadora de IRC em diálise por 13 anos, que apresentou opacidades em vidro fosco associadas com nódulos centrolobulares mal definidos, com atenuação em vidro fosco, sem aspecto de calcificação do parênquima na janela para partes

moles na TCAR de tórax, achados estes que podem mimetizar doenças do espaço aéreo, sendo necessário o estudo histopatológico para a conclusão diagnóstica.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 48 anos, após realizar hemodiálise por 13 anos em razão de IRC agudizada secundária a tuberculose renal na infância, iniciou quadro de hemoptise, febre, dispnéia aos grandes esforços e tosse produtiva. O exame físico do sistema respiratório revelou sibilos, estertores esparsos e difusos. Os exames laboratoriais mostraram série vermelha com hemoglobina de 11,7 g/dl e hematócrito de 35,3%. Na série branca, 7.100 leucócitos (neutrófilos, 60%; bastões, 1%; linfócitos, 20%; monócitos, 12%; eosinófilos, 7%). A bioquímica sérica revelou ureia de 155 mg/dl (normal: 15 a 40 mg/dl), creatinina de 9,24 mg/dl (normal: 0,6 a 1,3 mg/dl), fosfatase alcalina de 90 U/L (normal: 20 a 105 U/L), LDH de 402 U/L (normal: 95 a 225 U/L), cálcio total de 8,9 mg/dl (normal: 8,5 a 10,5 mg/dl), fósforo de 6,2 mg/dl (normal: 2,5 a 4,5 mg/dl) e proteína C reativa de 1,76 mg/dl (normal: menor que 0,8 mg/dl).

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), Niterói, RJ, Brasil.

1. Médica Nuclear, Pós-graduação em Radiologia do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), Niterói, RJ, Brasil.

2. Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

3. Professor Titular do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Coordenador Adjunto do Curso de Pós-graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

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

Recebido para publicação em 10/5/2012. Aceito, após revisão, em 5/7/2012.

A radiografia de tórax revelou condensações bilaterais com predomínio nos terços médios e inferiores. A TCAR de tórax apresentou opacidades em vidro fosco associadas com nódulos centrolobulares mal definidos, com atenuação em vidro fosco (Figura 1). Nos cortes com janela para mediastino, não foram identificadas calcificações parenquimatosas ou vasculares. Na broncoscopia, o lavado broncoalveolar mostrou 63% de macrófagos, 16% de linfócitos (49% de mononucleares), 2% de monócitos, 2% de eosinófilos e 17% de neutrófilos segmentares. Havia numerosos macrófagos vacuolizados e aspecto hemorrágico. Na cultura não houve crescimento de microrganismos. Não foram realizadas provas de função respiratória. Biópsia a céu aberto revelou tecido pulmonar com exuberante hemossiderose alveolar associada a microcalcificações localizadas em septos alveolares e em paredes vasculares, com-

patível com CPM. Alguns meses após o diagnóstico, a paciente apresentou piora da dispneia e da hemoptise, evoluindo com insuficiência respiratória aguda e óbito.

DISCUSSÃO

Calcificação pulmonar ectópica é dividida em dois tipos, segundo o mecanismo fisiopatológico: calcificação distrófica, em que sais de cálcio são depositados em tecidos previamente lesados, e calcificação metastática, quando ocorre o depósito de sais de cálcio em tecidos previamente normais^(1,2,7). Outros órgãos como o estômago, os rins e o coração também podem sofrer calcificação, mas o parênquima pulmonar é o tecido mais suscetível. O mecanismo de calcificação pulmonar com ou sem ossificação não é muito bem explicado. A calcificação metastática pode ser influenciada pelo aumento de cálcio sérico e concentra-

ção de fosfato, atividade da fosfatase alcalina e condições locais fisiológicas como o pH⁽¹⁾.

A CPM pode ser decorrente de causas benignas e malignas. Dentre as causas benignas estão o hiperparatireoidismo primário, a hipervitaminose D, a doença de Paget e a osteopetrose. Nas causas malignas encontram-se o mieloma múltiplo, linfoma/leucemia, e o coriocarcinoma, entre outros. No entanto, ocorre notadamente em pacientes em hemodiálise por IRC. Calcificação distrófica ocorre secundariamente a caseificação, necrose, ou fibrose e pode decorrer de infecções pulmonares, que incluem as infecções granulomatosas, virais e parasíticas⁽¹⁾.

Nos pacientes que realizam hemodiálise, quatro condições predis põem à calcificação metastática. A primeira é a acidose, que “dissolve” o cálcio e o fosfato do osso. Na segunda ocorre um aumento da secre-

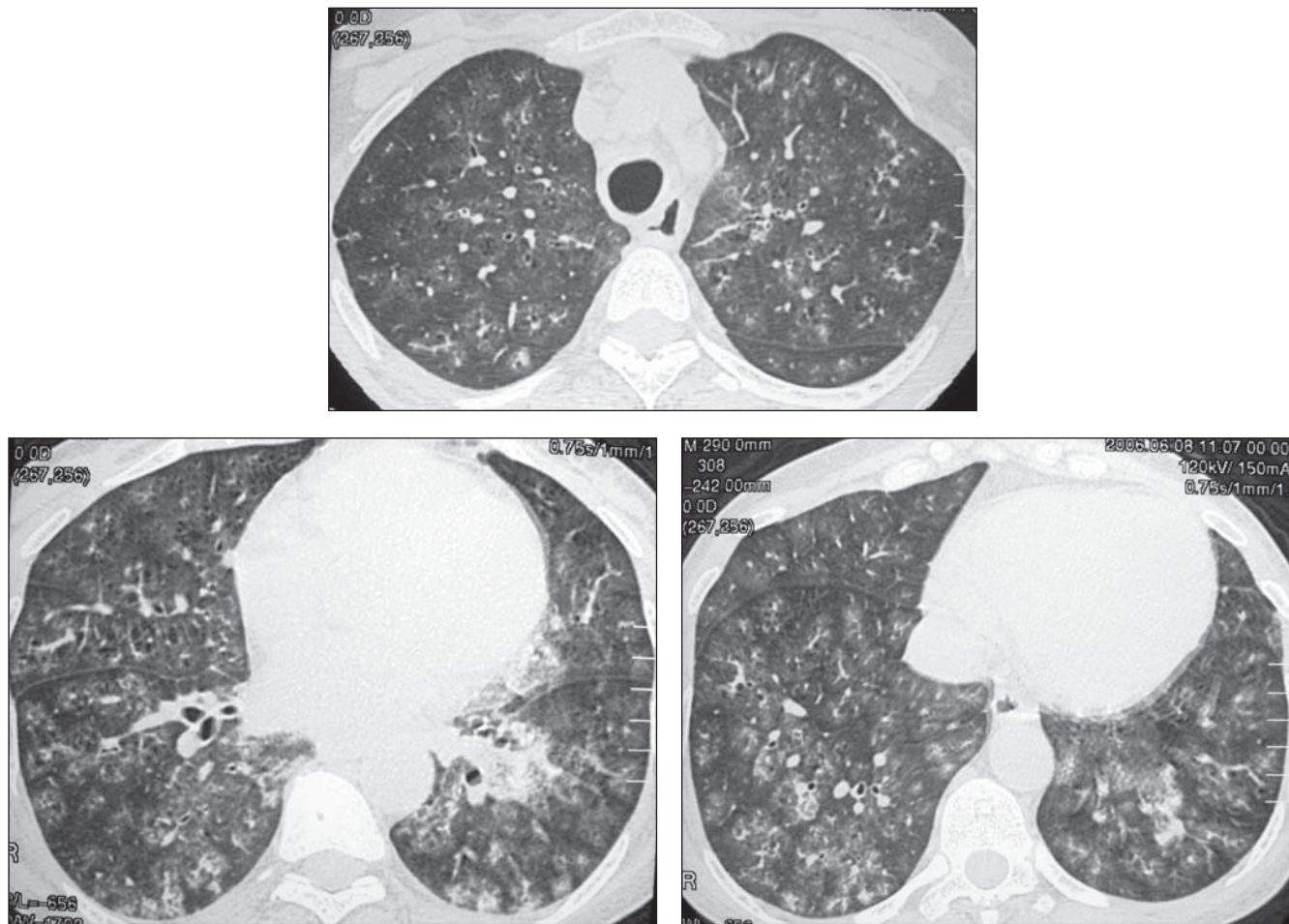


Figura 1. Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, com cortes em três diferentes níveis com janela para pulmão, demonstrando múltiplos nódulos centrolobulares de limites mal definidos e atenuação em vidro fosco.

ção do paratormônio em decorrência do balanço negativo de cálcio sérico pela insuficiência dos rins em converter a 25-hidroxi-vitamina D em 1,25-vitamina D, resultando no aumento de cálcio e fosfato liberado pelo tecido ósseo. A autonomia das glândulas paratireoides pode ocorrer, resultando em hiperparatireoidismo terciário e hipercalcemia grave. Na terceira, a alcalose intermitente, conseqüente ao bicarbonato utilizado na diálise, predispõe à precipitação de sais de cálcio nos tecidos moles. A quarta condição é a diminuição ou ausência da filtração glomerular que contribui com o aumento do fosfato sérico. O elevado nível de fosfato sérico tem mostrado correlação com calcificação vascular em pacientes urêmicos⁽⁹⁾.

A maioria dos pacientes com CPM é assintomática e os testes de função respiratória são usualmente normais. No entanto, função pulmonar restritiva, diminuição da capacidade de difusão, hipoxemia e, ocasionalmente, insuficiência respiratória podem ocorrer⁽⁷⁾.

O padrão da distribuição da CPM é variável, podendo ser difusa, lobar, ou predominar nos ápices. É um processo predominantemente intersticial. No entanto, sítios de depósito de cálcio são vistos no exame histopatológico nos septos alveolares e, em menor extensão, nas arteríolas e bronquíolos. Na histopatologia, os depósitos de cálcio estão localizados na membrana basal do epitélio alveolar, parede capilar alveolar, parede brônquica e arteríola pulmonar média⁽¹⁾.

A radiografia de tórax raramente é útil para o diagnóstico de CPM. A radiografia não é sensível para detectar pequenas quantidades de cálcio e, quando comparada à autópsia, demonstra calcificação parenquimatosa em menos de 15% dos pacientes. Os achados radiográficos, quando presentes, são inespecíficos. As anormalidades incluem nódulos mal definidos, infiltração intersticial e preenchimento alveolar. Esses achados podem mimetizar outras doenças, como edema pulmonar, hemorragia, pneumonia, infarto e doença maligna. Ademais, não há correlação entre o grau de envolvimento pulmonar e os sintomas clínicos⁽¹⁰⁾.

A TCAR é o método de imagem mais eficiente para detectar CPM. São descritos três padrões parenquimatosos mais comuns: difuso ou opacidades irregulares com atenuação em vidro fosco, consolidação densa, com frequente distribuição lobar, e múltiplos nódulos com distribuição difusa ou localizada. Esses padrões não são exclusivos e a combinação de padrões pode existir^(1,10). O achado parenquimatoso mais comum na TCAR é a presença de opacidade nodular centrolobular em vidro fosco, mal definida, medindo aproximadamente 3 a 10 mm de diâmetro. Apesar de o infiltrado ser histologicamente de natureza intersticial, o aspecto na TCAR pode mimetizar nódulos de preenchimento alveolar⁽⁷⁾. Recentemente, foram descritos também os achados de imagem por ressonância magnética⁽¹¹⁾.

Em conclusão, em pacientes com história de IRC, a hipótese de CPM deve ser

incluída no diagnóstico diferencial de opacidades parenquimatosas difusas.

REFERÊNCIAS

1. Chan ED, Morales DV, Welsh CH, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1654-69.
2. Sanders C, Frank MS, Rostand SG, et al. Metastatic calcification of the heart and lungs in end-stage renal disease: detection and quantification by dual-energy digital chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149:881-7.
3. Conger JD, Hammond WS, Alfrey AC, et al. Pulmonary calcification in chronic dialysis patients. Clinical and pathologic studies. *Ann Intern Med.* 1975;83:330-6.
4. Brodeur FJ Jr, Kazerooni EA. Metastatic pulmonary calcification mimicking air-space disease. Technetium-99m-MDP SPECT imaging. *Chest.* 1994;106:620-2.
5. Hartman TE, Müller NL, Primack SL, et al. Metastatic pulmonary calcification in patients with hypercalcemia: findings on chest radiographs and CT scans. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162:799-802.
6. Marchiori E, Müller NL, Souza AS Jr, et al. Unusual manifestations of metastatic pulmonary calcification: high-resolution CT and pathological findings. *J Thorac Imaging.* 2005;20:66-70.
7. Kobayashi T, Satoh K, Nakano S, et al. A case of metastatic pulmonary calcification after transient acute renal failure. *Radiat Med.* 2005;23:435-8.
8. Marchiori E, Souza AS Jr, Franquet T, et al. Diffuse high-attenuation pulmonary abnormalities: a pattern-oriented diagnostic approach on high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:273-82.
9. Giachelli CM, Jono S, Shioi A, et al. Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4 Suppl 1):S34-7.
10. Janssen WJ, Sippel JM. Persistent radiographic infiltrates in a patient with chronic cough. *Chest.* 2005;128:1878-9, 1880-1.
11. Hochhegger B, Marchiori E, Souza AS Jr, et al. MRI and CT findings of metastatic pulmonary calcification. *Br J Radiol.* 2012;85:e69-72.