

PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA: CORRELAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO COM A ANATOMOPATOLOGIA*

Edson Marchiori¹, Simone Damato², Rosana Rodrigues³, Paulo Marcos Valiante⁴, Renato Gonçalves de Mendonça⁵, Tizuko Miyagui⁶, Miguel Abidon Aidê⁷

Resumo A proposta do trabalho é apresentar os achados radiológicos observados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax de dois pacientes com pneumonia intersticial linfocítica e correlacioná-los com os aspectos anatomopatológicos, obtidos a partir de biópsias a céu aberto. Um dos pacientes mostrou, na tomografia, basicamente opacidades em vidro fosco difusas, e o outro tinha infiltração ao longo das bainhas conjuntivas peribroncovasculares. Na anatomopatologia o padrão predominante foi o de infiltração intersticial, especialmente ao longo dos septos alveolares, por linfócitos policlonais. O estudo mostrou estreita correlação entre os achados anatomopatológicos e aqueles observados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax.

Unitermos: Pneumonia intersticial linfocítica. Tomografia computadorizada de alta resolução. Anatomopatologia.

Abstract *Lymphocytic interstitial pneumonia: correlation of high-resolution computed tomography findings with anatomopathology.*

The purpose of this study is to report the main high-resolution computed tomography findings of two patients with lymphocytic interstitial pneumonia. High-resolution computed tomography findings were correlated with pathology findings of material obtained from open biopsies. One patient had diffuse ground glass opacities seen on high-resolution computed tomography whereas the other patient had peribroncovascular thickening. Anatomopathology studies showed that the main pattern was polyclonal lymphocyte interstitial infiltration, particularly along alveolar septa. The current study demonstrated a close correlation between high-resolution computed tomography and anatomopathology findings.

Key words: Lymphocytic interstitial pneumonia. High-resolution computed tomography. Anatomopathology.

INTRODUÇÃO

A pneumonia intersticial linfocítica (PIL) é uma doença benigna que faz parte de um espectro de doenças linfoproliferativas dos pulmões, caracterizada por infil-

tração difusa do interstício por uma mistura polimórfica de linfócitos, histiócitos e células plasmáticas⁽¹⁻³⁾.

A PIL está frequentemente associada a alterações sistêmicas, como a síndrome de Sjögren, a doença auto-imune da tireóide, a doença de Castleman e a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)^(2,4), ou, mais raramente, ao lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças de origem autoimune, incluindo a miastenia gravis, a anemia perniciosa, a hepatite crônica ativa, e outras⁽⁵⁾.

Neste trabalho foram avaliados os aspectos observados nas tomografias computadorizadas de alta resolução (TCAR) de dois pacientes com PIL comprovada, e feita a correlação com os aspectos anatomopatológicos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram revistas as tomografias computadorizadas de alta resolução de dois pa-

cientes com diagnóstico anatomopatológico de pneumonia intersticial linfocítica, do sexo feminino e com 24 anos e 41 anos de idade, respectivamente. Ambos os exames foram feitos com a técnica de alta resolução, com cortes axiais de 2 mm de espessura, com 10 mm de incremento, dos ápices até as bases pulmonares. Estes exames foram correlacionados com os achados anatomopatológicos, a partir de material obtido de biópsias a céu aberto.

RESULTADOS

Em um dos pacientes a TCAR (Figura 1) mostrou opacidades em vidro fosco em ambos os pulmões, predominando nas metades inferiores e poupando, relativamente, as regiões corticais. Nos campos superiores, menos comprometidos, foram vistos nódulos centrolobulares, mal definidos, com atenuação em vidro fosco. Em algumas áreas mais comprometidas foram evidenciadas consolidações parenquimatosas,

* Trabalho realizado nos Serviços de Radiodiagnóstico e de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, e nos Departamentos de Radiologia, de Patologia e de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.

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

2. Médica Residente do Departamento de Radiologia da UFF.

3. Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do HUCFF-UFRJ.

4. Professor Assistente do Departamento de Patologia da UFRJ.

5. Médico Residente do Serviço de Radiodiagnóstico do HUCFF-UFRJ.

6. Professora Adjunta do Departamento de Patologia da UFF.

7. Professor Adjunto de Pneumologia da UFF.

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 9/4/2002. Aceito, após revisão, em 13/5/2002.

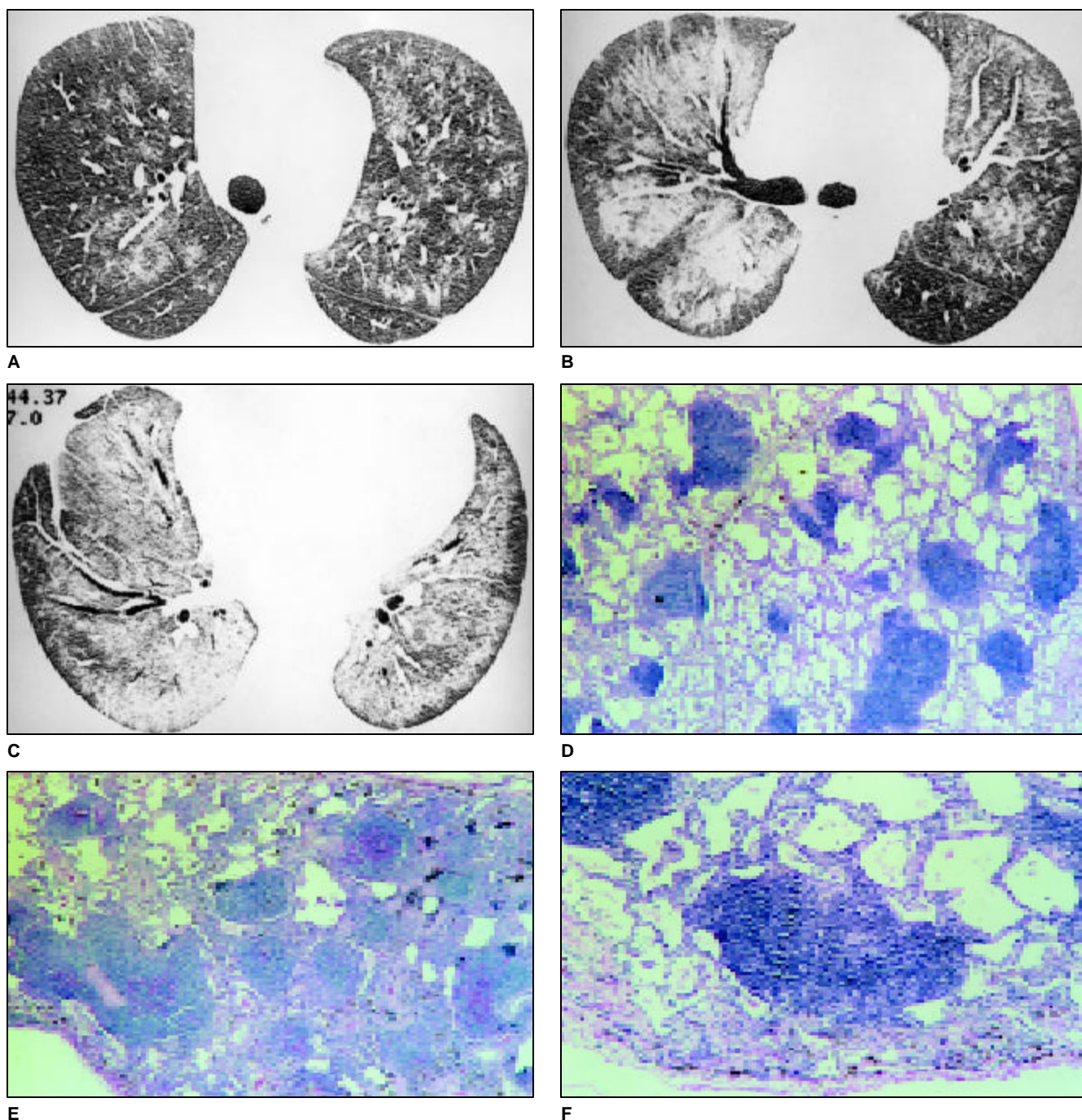


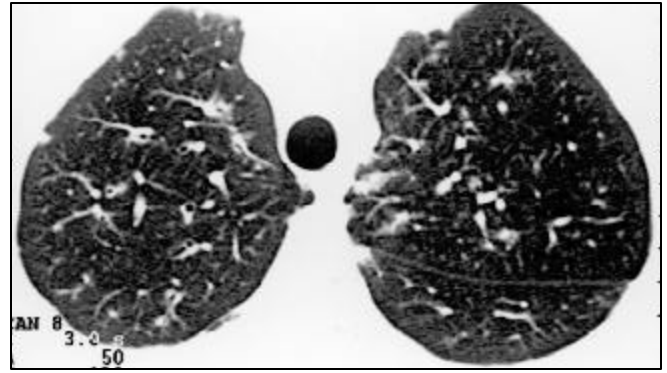
Figura 1. Em **A, B e C**, TCAR mostrando opacidades em vidro fosco em ambos os pulmões, predominando nas metades inferiores e poupando relativamente as regiões corticais. Nos campos superiores, menos comprometidos, são vistos nódulos mal definidos, centrolobulares, com atenuação em vidro fosco. Em algumas áreas mais comprometidas são evidenciadas também consolidações parenquimatosas, com broncograma aéreo. Observar também pequenos nódulos subpleurais, e septos interlobulares espessados, esparsos, mais evidentes no pulmão direito, anteriormente. O estudo anatomopatológico (**D, E e F**) mostrou infiltrado celular compondo nódulos intersticiais, que correspondem basicamente a agregados de linfócitos. Em algumas áreas são menos numerosos (**D**), correspondendo, na TCAR, ao padrão nodular mal definido. Em outras são mais abundantes (**E**), colabando parcialmente os espaços alveolares, originando, na TCAR, as opacidades em vidro fosco e as áreas de consolidação. Em **F** observa-se também aspecto de nódulo subpleural.

com broncograma aéreo. Foram observados, também, pequenos nódulos subpleurais, e septos interlobulares espessados, esparsos, mais evidentes no pulmão direito, anteriormente. No outro paciente (Figura

2) o aspecto predominante foi de espessamento das bainhas peribroncovasculares e de septos interlobulares, predominando nos campos inferiores. Nódulos centrolobulares esparsos e nódulos subpleurais

também foram identificados. Na base do pulmão esquerdo havia nódulos maiores, mal definidos, tendendo à confluência. Cistos não foram identificados em nenhum dos dois pacientes.

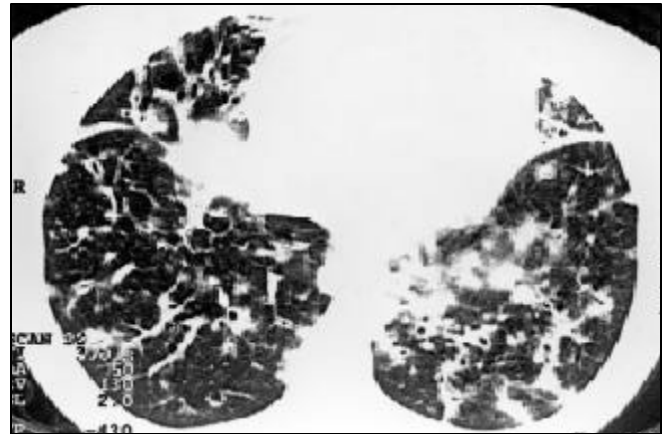
Figura 2. Em **A, B e C**, TCAR evidenciando espessamento das bainhas broncovasculares e presença de nódulos centrolobulares e subpleurais esparsos, além de alguns septos interlobulares espessados. Há marcado predomínio das lesões nos lobos inferiores. Não há evidência de áreas de atenuação em vidro fosco. À esquerda observam-se nódulos maiores, mal definidos, tendendo à confluência. O estudo anatomopatológico (**D a G**) com a coloração pela hematoxilina-eosina mostra infiltração predominantemente linfocitária nos septos alveolares, ora mais discreto (**D**), ora alargando-os acentuadamente, com colapso quase completo das luzes alveolares (**E**). Observam-se também maior acúmulo celular nas regiões peribroncovasculares (**F**) e arranjo nodular ao longo da superfície pleural e de septos interlobulares (**G**).



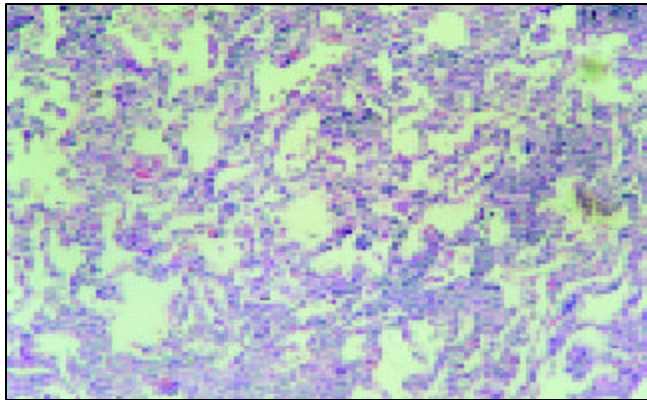
A



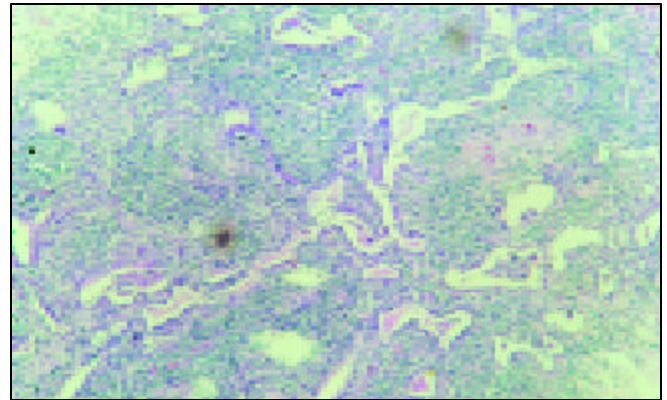
B



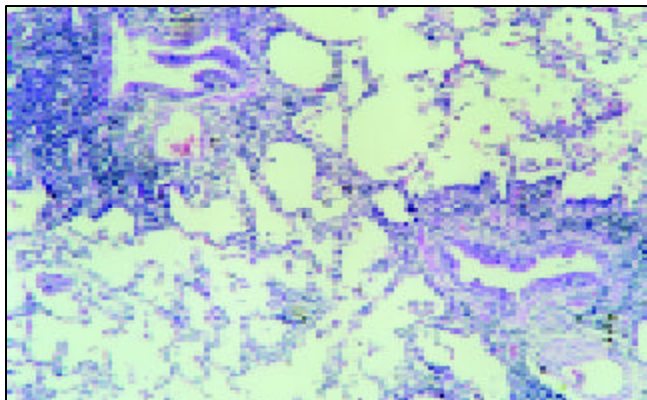
C



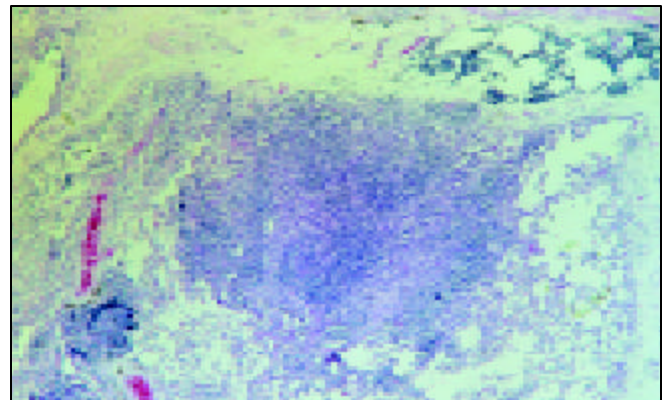
D



E



F



G

O estudo histopatológico revelou, nos dois casos, comprometimento principalmente dos septos alveolares, que se encontravam espessados por denso infiltrado predominantemente linfocitário, embora, em menor quantidade, houvesse também histiócitos, plasmócitos e eosinófilos de permeio. Em algumas áreas o infiltrado era mais discreto e em outras os septos alveolares estavam espessados a tal ponto que praticamente colabavam as luzes alveolares. Em um dos casos, em alguns campos já se observavam também algum grau de fibrose nos septos alveolares e hiperplasia de pneumócitos. Em outros campos notavam-se fibrose mais amadurecida e infiltração mononuclear mais intensa apagando o desenho alveolar e restringindo os espaços aéreos a pequenas fendas, internamente revestidas por pneumócitos jovens. Em alguns pontos até mesmo estas estruturas desapareciam. Os campos vizinhos apresentavam dilatação alveolar irregular. O quadro demonstra tendência à destruição parenquimatosa, resultando em faveolamento. No outro caso o infiltrado linfocitário apresentava, de permeio, folículos linfóides hiperplasiados, com centros germinativos. Em algumas áreas o infiltrado predominava no interstício peribroncovascular. As células inflamatórias mostraram reação positiva para as imunoglobulinas de cadeia leve kappa e lambda, linfócitos T e histiócitos.

DISCUSSÃO

A PIL é mais comum em mulheres na quinta década de vida, embora a idade possa variar de meses até 80 anos⁽⁵⁾. Clinicamente, os pacientes se apresentam com tosse e dispnéia progressiva⁽⁶⁾, podendo haver também febre, perda de peso, artralgias e dor pleurítica⁽⁵⁾. Alguns pacientes cursam com quadro de infecções de repetição, tanto de vias aéreas superiores como de vias inferiores. O achado laboratorial mais constante é a disgamaglobulinemia, em geral uma gamopatia policlonal difusa, embora gamopatia monoclonal já tenha sido descrita⁽⁷⁾. Nos nossos casos hipogamaglobulinemia policlonal foi observada.

A história natural da PIL é muito variada. Em alguns pacientes a doença involui após tratamento com corticosteróides, en-

quanto em outros ela fica estável ou progride, apesar do tratamento, com deterioração progressiva da função pulmonar e evolução para pulmão em estágio terminal, com fibrose e faveolamento^(3,5,6). Desenvolvimento de linfomas tem sido relatado em alguns casos, mas acredita-se que estes pacientes tinham linfoma maligno desde o início⁽³⁾.

A maior parte dos casos é em adultos, mas também pode ocorrer em crianças. Crianças com PIL freqüentemente estão infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana^(6,8). A PIL é vista em 30% a 40% das crianças com SIDA. Ela em geral tem curso crônico, com prognóstico relativamente bom⁽⁸⁾.

Johkoh *et al.*⁽²⁾ fizeram estudo retrospectivo das TCAR de 22 pacientes com PIL confirmada histopatologicamente. Neste estudo, atenuação em vidro fosco e nódulos centrolobulares foram observados em todos os pacientes. Estas lesões eram bilaterais, envolvendo todas as regiões dos pulmões. Embora o processo seja difuso, a PIL tem tendência a ser mais acentuada no interstício perilinfático, isto é, ao longo das bainhas broncovasculares, septos interlobulares e pleura⁽²⁾. Desta forma, espessamento peribroncovascular, de septos interlobulares e pequenos nódulos subpleurais foram vistos na maioria dos pacientes. Cistos pulmonares foram encontrados em 68% dos casos. Ichikawa *et al.*⁽⁹⁾ sugeriram que o mecanismo para a formação dos cistos fosse a presença de infiltrados linfocitários nodulares, peribroncovasculares, com obstrução parcial da via aérea.

Linfonodos aumentados são freqüentes, mas é questionável o quanto se devem às doenças associadas (doença de Castleman, síndrome de Sjögren, SIDA, etc.)⁽²⁾.

Em crianças o aspecto tomográfico mais comum é a infiltração difusa, com padrão em vidro fosco. Consolidação do espaço aéreo e eventual desenvolvimento de bronquiectasias também têm sido observados, além de formações císticas, por vezes associadas a pneumotórax. Freqüentemente estas alterações se acompanham de linfonodomegalias mediastinais e/ou hilares, podendo atingir grandes dimensões⁽⁸⁾.

Microscopicamente, o pulmão mostra infiltrado celular predominantemente intersticial, que compromete difusamente o

parênquima distal. O infiltrado é composto por uma mistura de pequenos linfócitos maduros, células plasmáticas e histiócitos, que alargam os septos alveolares e envolvem pequenas vias aéreas e vasos⁽⁶⁾. Nódulos linfóides intersticiais, freqüentemente contendo centros germinativos, são comuns, com graus variados de fibrose intersticial e coleções mal definidas de histiócitos epitelióides lembrando granulomas⁽⁵⁾. Por vezes o infiltrado celular derrama-se para os espaços alveolares, e pequeno número de linfócitos e histiócitos pode se acumular nestas áreas⁽⁶⁾.

Nos bronquíolos terminais e respiratórios os agregados linfóides comprimem as vias aéreas, produzindo graus variados de estenose bronquiolar. Em cerca da metade dos casos obstrução bronquiolar resulta de massas luminiais de tecido conjuntivo mi-xóide jovem, misturado com células inflamatórias, reproduzindo um padrão de bronquiolite obliterante. Como resultado da obstrução, grande número de células (principalmente macrófagos e pneumócitos) ficam coletadas nos sacos alveolares⁽¹⁾. Embora a PIL possa mostrar distribuição peribrônquica e perivascular, não há infiltração vascular, destruição brônquica ou lesão linfoepitelial. A lesão também se caracteriza por ausência de enchimento alveolar significativo⁽¹⁰⁾.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com pneumonite por hipersensibilidade, com pneumocistose no paciente com SIDA, e com outras doenças linfoproliferativas⁽²⁾. Recentes avanços nas técnicas imuno-histoquímicas têm sugerido que vários dos casos inicialmente diagnosticados com PIL correspondiam a proliferações monoclonais, devendo ser considerados linfomas não-Hodgkin de baixo grau⁽¹⁰⁾.

A diferenciação com os linfomas pode ser complicada, uma vez que eventualmente as duas doenças têm características clínicas, radiológicas e até anatomopatológicas bastante semelhantes⁽⁴⁾. Técnicas de imunofenotipagem e imuno-histoquímica do tecido pulmonar biopsiado são muito úteis para esta diferenciação. Também na TCAR o diagnóstico diferencial pode ser bastante difícil. Os cistos são característicos da PIL, enquanto as consolidações, grandes nódulos e derrames pleurais são característicos dos linfomas malignos. Pe-

quenos nódulos, opacidades em vidro fosco e linfonomegalias hilares e/ou mediastinais são encontrados nas duas doenças, sem diferenças estatisticamente significativas^(4,11).

Estudo realizado por Johkoh *et al.*⁽³⁾, avaliando a evolução das lesões em 14 pacientes, em tempos que variaram de 4 a 82 anos (média de 13 meses), constatou que nove melhoraram, um ficou inalterado e quatro pioraram. Com exceção dos cistos, as alterações parenquimatosas foram todas reversíveis. Novos cistos foram encontrados, em geral se desenvolvendo em áreas onde previamente existiam nódulos centrolobulares. Faveolamento foi observado em quatro pacientes, três deles em áreas de consolidação prévias. Em resumo, a maior parte das lesões melhora com o tratamen-

to. No entanto, consolidações do espaço aéreo podem evoluir para faveolamento, e nódulos centrolobulares podem preceder a formação de cistos⁽³⁾.

REFERÊNCIAS

1. Oldham SAA, Castillo M, Jacobson FL, Mones JM, Saldana MJ. HIV-associated lymphocytic interstitial pneumonia: radiologic manifestations and pathologic correlation. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):83-7.
2. Johkoh T, Muller NL, Pickford HA, *et al.* Lymphocytic interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1999;212:567-72.
3. Johkoh T, Ichikado K, Akira M, *et al.* Lymphocytic interstitial pneumonia: follow-up CT findings in 14 patients. *J Thorac Imaging* 2000;15:162-7.
4. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, *et al.* Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *AJR* 1999;173:71-4.
5. Vath RR, Alexander CB, Fulmer JD. The lymphocytic infiltrative lung diseases. *Clin Chest Med* 1982;3:619-34.
6. Katzenstein ALA, Askin FB, Katzenstein AL, Day L, Livolsi VA. *Katzenstein and Askin's Surgical pathology of non-neoplastic lung disease*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997.
7. Kradin RL, Mark EJ. Benign lymphoid disorders of the lung, with a theory regarding their development. *Hum Pathol* 1983;14:857-67.
8. Marks MJ, Haney PJ, McDermott MP, White CS, Vennos AD. Thoracic disease in children with AIDS. *Radiographics* 1996;16:1349-62.
9. Ichikawa Y, Kinoshita M, Koga T, Oizumi K, Fujimoto K, Hayabuchi N. Lung cyst formation in lymphocytic interstitial pneumonia: CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:745-8.
10. McGuinness G, Scholes JV, Jagirdar JS, *et al.* Unusual lymphoproliferative disorders in nine adults with HIV or AIDS: CT and pathologic findings. *Radiology* 1995;197:59-65.
11. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. *High-resolution CT of the lung*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:138-45.