

LINFANGIOLIOMIOMATOSE PULMONAR: ASPECTOS NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO*

Eduardo Curty Castro Netto¹, Edson Marchiori², Arthur Soares Souza Jr.³, Klaus L. Irion⁴, Iugiro Roberto Kuroki⁵

Resumo Neste trabalho foram estudados, retrospectivamente, 17 pacientes com linfangioliomiomatose pulmonar diagnosticada por biópsia pulmonar a céu aberto. Todos os pacientes eram do sexo feminino, com idade média de 39,6 anos. Duas pacientes tiveram também o diagnóstico de esclerose tuberosa. As pacientes foram submetidas a tomografia computadorizada de alta resolução, cujos achados revelaram cistos com conteúdo gasoso, de formas variadas e com diferentes tamanhos, não ultrapassando 60 mm de diâmetro. A grande maioria tinha as paredes finas. Todos os cistos apresentaram distribuição difusa pelo parênquima pulmonar. Somente duas pacientes apresentaram pneumotórax associado. Nódulos parenquimatosos e espessamento de septos interlobulares não foram observados. Dessa forma, as características tomográficas utilizadas para o diagnóstico foram a ausência de nódulos e a presença de cistos de tamanhos variados, em geral menores que 20 mm, arredondados e distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar.

Unitermos: Linfangioliomiomatose; Doenças císticas pulmonares; Tomografia computadorizada de alta resolução.

Abstract *Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: high-resolution computed tomography findings.*

We reviewed 17 cases of pulmonary lymphangioleiomyomatosis diagnosed by open lung biopsy. All patients were women with a mean age of 39.6 years. Tuberosus sclerosis was diagnosed in two cases. The patients were submitted to high-resolution computed tomography that showed diffuse thin walled cystic lesions of less than 60 mm in diameter. Associated pneumothorax was seen in two cases. The main high-resolution computed tomography findings were diffuse, rounded, cystic lesions, generally of less than 20 mm in diameter.

Key words: Lymphangioleiomyomatosis; Cystic lung diseases; High-resolution computed tomography.

INTRODUÇÃO

O papel da radiologia no estudo das doenças pulmonares tem-se tornado cada vez mais importante, em virtude da qualidade das imagens fornecidas pelos aparelhos de tomografia computadorizada e do desenvolvimento de técnicas mais precisas para avaliação do parênquima pulmonar, como a tomografia computadorizada de

alta resolução (TCAR). Esta técnica aproxima os achados radiológicos dos achados anatomopatológicos, tornando possível fazer diagnósticos precisos, de acordo com os padrões característicos das diversas doenças intersticiais pulmonares. A TCAR permite definir estruturas de 1 a 2 mm de tamanho, sendo hoje largamente utilizada na avaliação de pacientes com doenças pulmonares difusas.

A linfangioliomiomatose (LAM) é uma doença rara e fatal, e sua etiologia é desconhecida quando não está associada à esclerose tuberosa⁽¹⁾. Ela afeta, exclusivamente, mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se, histologicamente, por proliferação de células musculares lisas, que envolvem estruturas do interstício pulmonar, como bronquíolos, vasos sanguíneos e linfáticos, podendo ocorrer também em outras regiões, como, por exemplo, parede torácica, cavidades peritoneal e retroperitoneal, e mediastino⁽²⁻⁵⁾.

As manifestações radiográficas incluem cistos de paredes finas (em geral menores que 1 cm), pneumotórax, linfonodomega-

lias, aumento do ducto torácico, derrame pleural (quilotórax) ou pericárdico, e hiperinsuflação pulmonar. A TCAR é capaz de demonstrá-las com maior nitidez do que a radiografia simples do tórax. A TCAR é o melhor método para demonstrar os cistos circundados por parênquima pulmonar normal, presentes em todos os pacientes com LAM^(2,6,7).

O objetivo deste trabalho é apresentar os aspectos da LAM na TCAR.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Neste trabalho realizou-se estudo retrospectivo das TCAR de 17 pacientes com LAM, todos diagnosticados por biópsia a céu aberto. Estes pacientes foram reunidos aleatoriamente, dos arquivos nosológicos de diferentes instituições da cidade do Rio de Janeiro e de outras cidades do Brasil.

O protocolo de aquisição tomográfica utilizado para o estudo dos casos foi o de alta resolução, com cortes axiais do tórax com 1 a 2 mm de espessura, desde os ápices pulmonares até a cúpula diafragmática,

* Trabalho realizado nos Departamentos/Serviços de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, e do Pavilhão Pereira Filho, Porto Alegre, RS.

1. Mestrando em Radiologia da UFRJ.
2. Professor Titular de Radiologia da UFF, Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.
3. Professor Adjunto de Radiologia da Famerp.
4. Médico do Serviço de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho, Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
5. Médico do Centro de Diagnóstico por Imagem – CDPI, Rio de Janeiro, RJ.

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 20/2/2003. Aceito, após revisão, em 6/3/2003.

com filtros de aguçamento de contornos (alta resolução espacial). As imagens foram fotografadas nas janelas e nos níveis apropriados para visualização do parênquima pulmonar.

Os aparelhos utilizados foram variados, já que os casos se originaram de oito diferentes instituições.

Nas TCAR foram valorizados os seguintes aspectos:

a) presença de cistos, sua configuração, espessura de suas paredes, localização e distribuição;

b) presença de pneumotórax;

c) espessamento de septos interlobulares e de feixes broncovasculares;

d) presença de nódulos parenquimatosos.

A pesquisa de linfonomegalias e de derrame pleural foi prejudicada, pois os

exames foram, na sua maioria, registrados apenas com janela para avaliação do parênquima pulmonar.

RESULTADOS

Todos os 17 pacientes avaliados eram do sexo feminino, na faixa etária de 29 a 54 anos, média de 39,6 anos.

Os aspectos tomográficos encontrados foram cistos com conteúdo gasoso (17 casos; 100%), pneumotórax (dois casos; 11,8%), bolhas subpleurais (dois casos; 11,8%), consolidação (um caso; 5,9%) e atelectasia segmentar (um caso; 5,9%). Nódulos parenquimatosos não foram identificados. Outras alterações intersticiais não puderam ser avaliadas com segurança, devido ao envolvimento pulmonar difuso, presente em todos os casos.

Cistos de paredes finas, definidos como com espessura menor que 1, foram vistos em todos os pacientes (100%) (Figuras 1 e 2). Em três casos observou-se também a presença de alguns cistos com paredes espessas. A distribuição pelo parênquima pulmonar era difusa em todos os casos, comprometendo também os seios costofrênicos (Figura 3).

Os cistos apresentavam configuração variada. A forma arredondada foi encontrada em todos os pacientes. Em 35,3% dos casos (n = 6) foram observadas diferentes formas de cistos no mesmo paciente. Lesões císticas confluentes foram encontradas em 23,5% dos pacientes (n = 4) (Figuras 4 e 5), em três deles (17,6%) assumindo aspectos bizarros. Em dois pacientes houve ruptura de cistos, com pneumotórax (Figura 6).

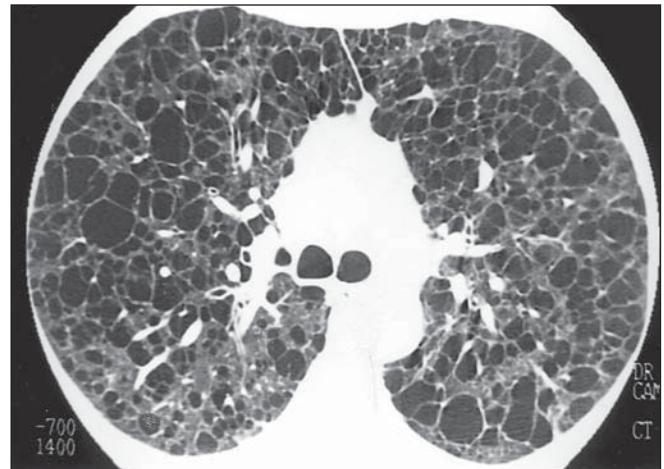
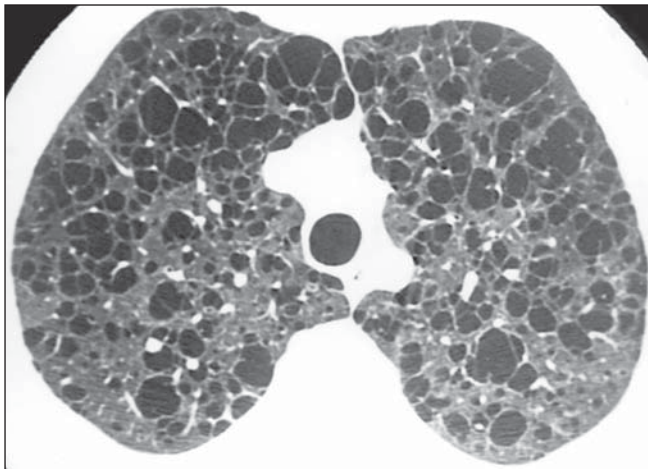


Figura 1. Em **A**, TCAR dos lobos superiores, e em **B**, corte ao nível do terço médio do tórax, em que se observam vários pequenos cistos, de paredes finas, distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar.



Figura 2. Corte de TCAR ao nível dos lobos inferiores, em que se observam numerosos cistos menores que 10 mm, de paredes finas, distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar. Observar que o parênquima entre os cistos tem aspecto normal.

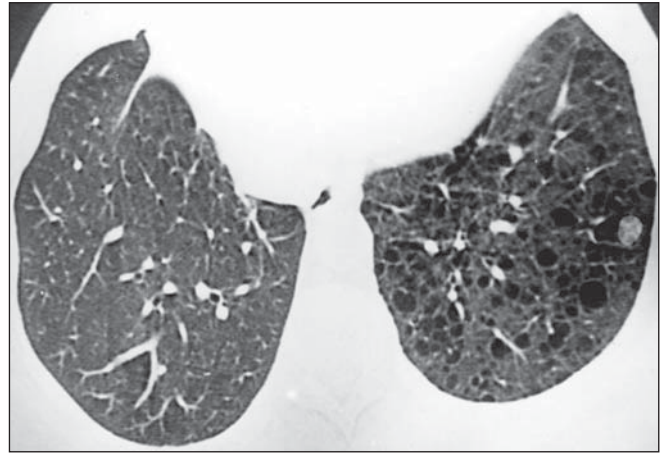
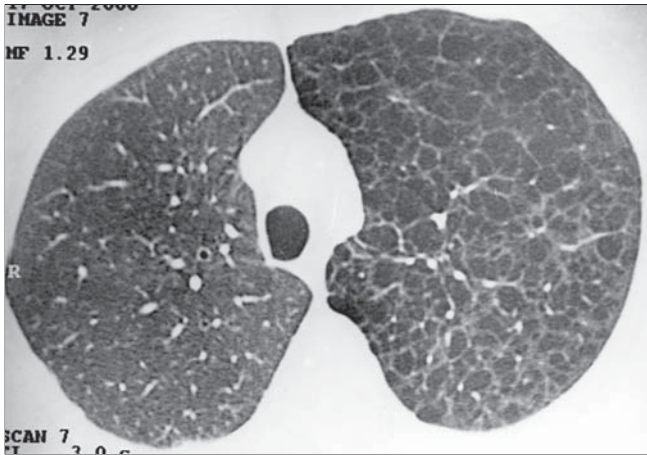


Figura 3. Transplante pulmonar por LAM. Corte ao nível dos lobos superiores (A) e das bases pulmonares (B) mostrando numerosos cistos de pequenas dimensões, com paredes finas e distribuição difusa pelo parênquima pulmonar esquerdo (pulmão nativo). Pulmão transplantado, à direita, sem alterações.

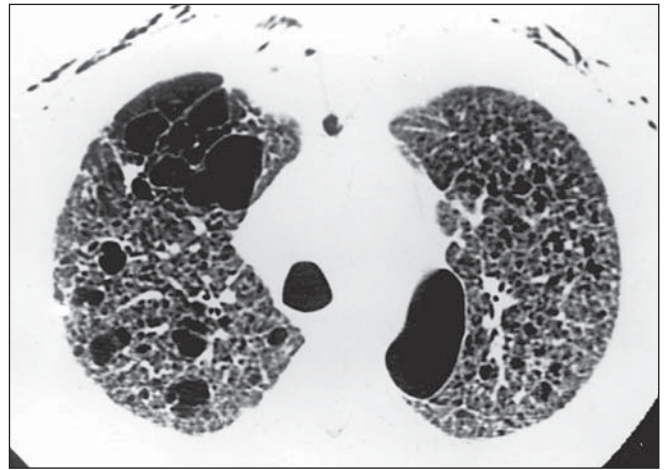


Figura 4. TCAR ao nível dos lobos superiores mostrando cistos com tamanhos variados e paredes finas, alguns com formas bizarras, distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar. Bolha subpleural no segmento ápico-posterior.

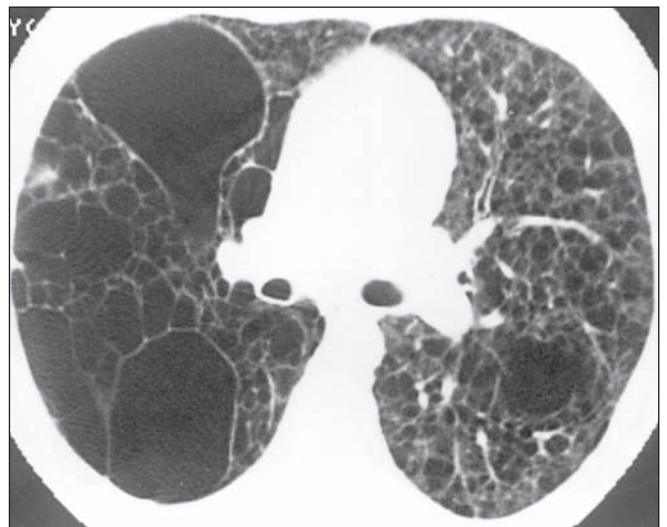
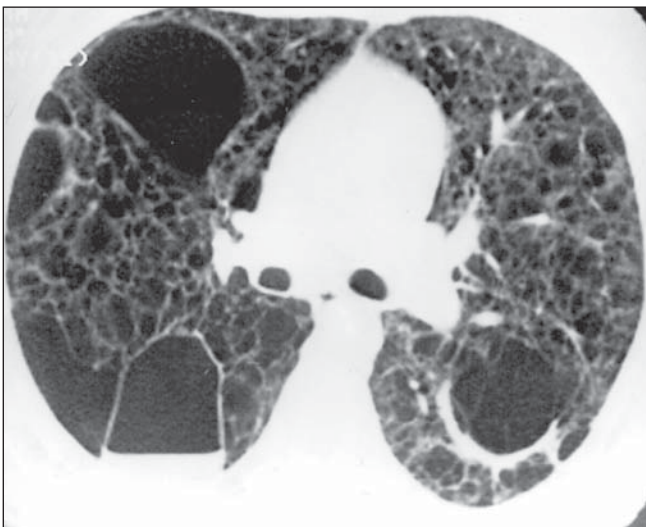


Figura 5. Em A, corte de TCAR logo abaixo da carina, mostrando cistos com tamanhos variados e paredes finas, distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar. Grandes bolhas bilaterais, uma delas, à esquerda, com espessamento parietal, e outra, à direita, com nível líquido no seu interior, aspectos estes sugestivos de processo infeccioso. Em B, após 15 dias de antibioticoterapia, não mais se observam o espessamento parietal e o nível líquido descritos anteriormente.

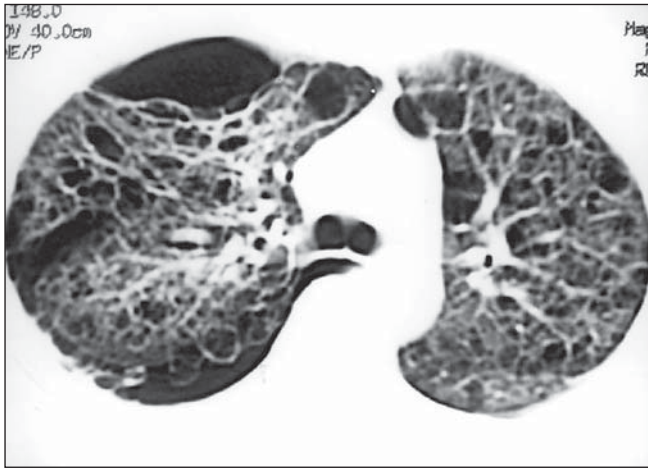


Figura 6. TCAR ao nível dos lobos superiores mostrando numerosos cistos de diversos tamanhos, difusamente distribuídos. Pneumotórax à direita.



A



B

Figura 7. Em **A**, TCAR logo abaixo da carina mostrando numerosos pequenos cistos, de paredes finas, distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar. Em **B**, TC do abdome superior mostrando angiomiolipomas em ambos os rins.

Os cistos, em geral, eram de pequenas dimensões, porém em 41,2% dos pacientes ($n = 7$) alguns cistos tinham dimensões superiores a 20 mm de diâmetro.

O diagnóstico de esclerose tuberosa foi feito em dois pacientes, baseado na detecção, através de métodos de diagnóstico por imagem, de hamartomas cerebrais e/ou angiomiolipomas renais (Figura 7).

DISCUSSÃO

Neste estudo a LAM acometeu exclusivamente pacientes do sexo feminino, em concordância com os achados da literatura, nos casos de LAM que não apresentaram indícios de esclerose tuberosa^(3,8-12). Manifestações pulmonares idênticas à LAM foram identificadas em homens portadores de esclerose tuberosa^(13,14).

Em relação à faixa etária, na nossa casuística a doença incidiu em mulheres com idades entre 29 e 54 anos, com média de 39,6 anos, apresentando concordância com casuísticas maiores. Kitaichi *et al.*⁽⁸⁾ estudaram 46 pacientes na faixa etária de $32 \pm 8,9$ anos. Ávila *et al.*⁽⁶⁾ analisaram 39 casos na faixa etária de 42 ± 9 anos, e Taylor e Colby⁽¹²⁾ apresentaram uma série de 32 pacientes com idade média de 33 anos. Sandeville *et al.*⁽¹⁰⁾ publicaram uma casuística de 35 pacientes com idade média de 28 anos. Em nenhuma dessas casuísticas foram relatados casos em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Segundo dados de literatura, a apresentação clínica mais freqüente é a dispnéia aos esforços (50% dos casos), associada ou não a pneumotórax^(5,10,12,15,16). Outras queixas, como tosse seca, dor torácica, he-

moptise, quilotórax, quiloptise, quilúria e derrame pericárdico quiloso, são menos freqüentes, tendo sido relatadas em torno de 45% dos pacientes, em algum estágio no curso da doença^(5,12,17). Na presença do quadro sindrômico clássico, a hipótese de LAM fica bastante fortalecida quando identificada a associação de pneumotórax espontâneo, quilotórax, hemoptise e dispnéia progressiva em mulher em idade reprodutiva, com início ou exacerbação da sintomatologia nos períodos gestacional e menstrual, ou relacionado ao uso de anti-concepcional oral^(10,12).

Cerca de 20% dos pacientes com LAM apresentam radiografias de tórax normais^(3,6,18). A TCAR é o melhor método de imagem no estudo das lesões císticas pulmonares, com acurácia diagnóstica, em alguns estudos, de aproximadamente 80%

para LAM e granuloma eosinofílico, e 95% para o enfisema⁽⁷⁾. Apresenta excelente correlação com a gravidade da doença e com o grau de comprometimento funcional pulmonar, sendo a correlação com a difusão do monóxido de carbono a mais fidedigna^(2,3,8).

No presente trabalho, cistos com conteúdo gasoso, numerosos, em geral arredondados e distribuídos difusamente pelo parênquima pulmonar foram o achado mais comum.

Em todos estes casos a distribuição dos cistos foi difusa, inclusive com acometimento do parênquima pulmonar adjacente ao diafragma, fato este de acordo com os trabalhos revisados^(2,6-8,19).

Neste trabalho não foi demonstrada correlação entre o tamanho dos cistos e a extensão da doença, pois, mesmo com comprometimento difuso dos pulmões, os cistos tinham, em sua maioria, dimensões menores que 20 mm.

Ávila *et al.*⁽⁶⁾ também constataram essa independência entre a extensão da doença e o tamanho dos cistos. Ao contrário, Müller *et al.*⁽¹⁸⁾, estudando 14 pacientes com LAM, concluíram que quando mais de 80% do parênquima pulmonar apresenta cistos, estes tendem a ser maiores e ter formas bizarras.

Na nossa casuística observamos cistos maiores que 20 mm, alguns atingindo até 60 mm, em 41,2% dos casos (n = 5), diferenciando-se dos encontrados por Bonelli *et al.*⁽⁷⁾, que não foram maiores que 20 mm. A maior parte dos autores, no entanto, mostra resultados concordantes com os nossos, relatando cistos maiores que 50 mm de diâmetro⁽²⁻⁴⁾.

Lenoir *et al.*⁽³⁾ estudaram, retrospectivamente, 11 pacientes, encontrando cistos de diversos tamanhos e formas em todos os pacientes. Os cistos de forma bizarra, provenientes da confluência de outros menores, foram encontrados em cerca de 28% dos casos.

A espessura da parede dos cistos foi variável, sendo que todos os casos apresentavam cistos com paredes de espessura menor que 1 mm, e somente em 17,6% dos casos (n = 3) foram encontrados, além dos cistos de paredes finas, alguns cistos com paredes mais espessas, superiores a 1 mm, porém nunca ultrapassando 3 mm. Estes

resultados são semelhantes aos encontrados na literatura. Bonelli *et al.*⁽⁷⁾, estudando 27 pacientes, não encontraram nenhum caso com cistos de paredes espessas. Ávila *et al.*⁽⁶⁾ encontraram, em 39 casos de LAM, alterações semelhantes, com cistos de diversos tamanhos e espessura parietal de até 2 mm.

A anatomia dos lóbulos pulmonares secundários teve sua avaliação prejudicada, pois os cistos impediam a sua identificação, que ficou restrita apenas a algumas porções de parênquima pulmonar periférico, dificultando o diagnóstico diferencial entre LAM e enfisema centrolobular. Rappaport *et al.*⁽⁴⁾ encontraram a mesma dificuldade, concluindo que o fato de não se visualizar estruturas centrolobulares não descarta a possibilidade de haver enfisema associado.

Pneumotórax foi documentado como complicação em dois dos nossos pacientes (11,8%), semelhantemente ao encontrado nos estudos de Kitaichi *et al.*⁽⁸⁾ e Sherrier *et al.*⁽²⁰⁾, nos quais pneumotórax foi descrito em cerca de 10% dos casos. Chu *et al.*⁽¹⁶⁾ observaram pneumotórax em apenas 5% dos casos.

Os achados de consolidação e de atelectasia segmentar não foram atribuídos à LAM, já que um dos pacientes apresentava quadro de doença infecciosa e o outro tinha colapso por pneumotórax.

Áreas de atenuação em vidro fosco são relatadas na literatura em até 40% dos pacientes com hemoptise⁽¹⁷⁾, porém não foram detectadas no presente estudo. Também não observamos a presença de espessamento de septos interlobulares ou de nódulos parenquimatosos, fato este concordante com a literatura^(5-8,17).

A histiocitose de células de Langerhans talvez seja o diagnóstico diferencial mais importante, em virtude das semelhanças na apresentação clínica e radiológica. Ocorre quase exclusivamente em fumantes, sem predileção por sexo, e acomete preferencialmente adultos jovens^(5,7,10,21). Radiologicamente, pode se apresentar como um infiltrado intersticial predominante nos ápices e no terço médio dos pulmões, com formação de cistos de dimensão e espessura parietal variadas, nódulos parenquimatosos, áreas de faveolamento e ausência de linfonodomegalia⁽²²⁾. Pode haver, ainda,

hiperinflação pulmonar, sendo, com a LAM, uma das poucas doenças intersticiais que cursam com aumento do volume pulmonar, o que facilita o diagnóstico diferencial com outras doenças intersticiais difusas^(2,5,6,19,22). Para Bonelli *et al.*⁽⁷⁾, os elementos mais importantes para a diferenciação entre granuloma eosinofílico e LAM são a distribuição dos cistos e a presença de nódulos parenquimatosos. Outros dados, como o raro acometimento da região costofrênica na histiocitose de células de Langerhans e as características dos cistos, também podem ser úteis^(21,23).

Dessa forma, os nossos achados foram muito semelhantes aos encontrados na literatura, diferenciando-se apenas no que diz respeito à espessura parietal dos cistos, aspecto este muito pouco valorizado na literatura como critério para a diferenciação com as outras doenças císticas pulmonares.

REFERÊNCIAS

1. Denoo X, Hermans G, Degives R, Foidart JM. Successful treatment of pulmonary lymphangiomyomatosis with progestins: a case report. *Chest* 1999;115:276-9.
2. Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology* 1990;176:381-7.
3. Lenoir S, Grenier P, Brauner MW, *et al.* Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and thin-section CT findings. *Radiology* 1990;175:329-34.
4. Rappaport DC, Weisbrod GL, Herman SJ, Chamberlain DW. Pulmonary lymphangiomyomatosis: high resolution CT findings in four cases. *AJR* 1989;152:961-4.
5. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BV. Lymphangiomyomatosis. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1988;318:1601-10.
6. Ávila NA, Chen CC, Chu SC, *et al.* Pulmonary lymphangiomyomatosis: correlation of ventilation-perfusion scintigraphy, chest radiography, and CT with pulmonary function tests. *Radiology* 2000;214:441-6.
7. Bonelli FS, Hartman TE, Swensen SJ, Sherrick A. Accuracy of high-resolution CT in diagnosing lung diseases. *AJR* 1998;170:1507-12.
8. Kitaichi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:527-33.
9. Marchiori ES. Esclerose tuberosa - aspectos radiológicos. Apresentação de um caso e revisão bibliográfica. *Rev Imagem* 1982;4:87-90.
10. Sandeville ML, Carvalho CR, Kairalla RA, Brentani MM, Delmonte VC, Barbas JV. Linfangiomiomatose pulmonar. *J Pneumologia* 1990;16:187-92.

11. Secaf M, Arruda PRB. Linfangioliomatomose. *Rev Imagem* 1981;3:169-70.
12. Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangioliomyomatosis. Clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990;323:1254-60.
13. Aubry MC, Myers JL, Ryu JH, *et al.* Pulmonary lymphangioliomyomatosis in a man. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:749-52.
14. Castro M, Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Ryu JH. Pulmonary tuberous sclerosis. *Chest* 1995;107:189-95.
15. Reis Jr CG, Sobrinho AMR. Linfangioliomatomose pulmonar. *Rev Imagem* 1984;6:175-8.
16. Chu SC, Horiba K, Usuki J, *et al.* Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioliomyomatosis. *Chest* 1999;115:1041-52.
17. Marques MJ, Coutinho MC, Oliveira AR, Franco CAB. Linfangioliomatomose. *Pulmão RJ* 2000;9:67-71.
18. Müller NL, Chiles C, Kullnig P. Pulmonary lymphangiomyomatosis: correlation of CT with radiographic and functional findings. *Radiology* 1990;175:335-9.
19. Rodrigues RS, Marchiori E, Capone D, Ferreira Neto AL, Fortes ARS. Aspectos da histiocitose de células de Langerhans pulmonar na tomografia computadorizada de alta resolução. *Radiol Bras* 2000;33:287-94.
20. Sherrier RH, Chiles C, Roggli V. Pulmonary lymphangioliomyomatosis: CT findings. *AJR* 1989;153:937-40.
21. Lee KH, Lee JS, Lynch DA, Song KS, Lim TH. The radiologic differential diagnosis of diffuse lung diseases characterized by multiple cyst or cavities. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:5-12.
22. Bergin CJ, Müller NL. CT of interstitial lung disease: a diagnostic approach. *AJR* 1987;148:9-15.
23. Bernstein SM, Newell JD Jr, Adamczyk D, Mortenson RL, King TE Jr, Lynch DA. How common are renal angiomyolipomas in patients with pulmonary lymphangioliomyomatosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2138-43.