



## Doenças pulmonares císticas difusas: diagnóstico diferencial

Bruno Guedes Baldi<sup>1</sup>, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho<sup>1</sup>, Olívia Meira Dias<sup>1</sup>, Edson Marchiori<sup>2,3</sup>, Bruno Hochhegger<sup>4,5,6</sup>

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ) Brasil.
3. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
4. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
6. Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

**Recebido:** 9 novembro 2016.

**Aprovado:** 26 fevereiro 2017.

Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

### INTRODUÇÃO

Cisto se caracteriza por uma área arredondada e circunscrita, que é circundada por uma parede epitelizada ou fibrosa, de espessura variável. Na TC de tórax, o cisto representa uma área de baixo coeficiente de atenuação no parênquima pulmonar com uma interface bem definida com o pulmão normal adjacente, geralmente contendo ar, mas eventualmente com conteúdo líquido ou sólido.<sup>(1)</sup> O cisto pulmonar pode ser formado por diversos mecanismos, como obstrução das vias aéreas com dilatação dos espaços aéreos distais (mecanismo valvular), necrose das paredes das vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar associada a proteases.<sup>(2)</sup> As doenças pulmonares císticas difusas se caracterizam pela presença de cistos envolvendo mais de um lobo pulmonar, sendo geralmente bilaterais.

A TCAR ampliou o entendimento das doenças pulmonares císticas difusas, uma vez que permitiu melhor identificar as características dos cistos, sua distribuição e as lesões associadas, incluindo a avaliação da presença de alterações extrapulmonares, estreitando o diagnóstico diferencial, e, muitas vezes, evitando-se a necessidade de biópsia pulmonar para a confirmação diagnóstica.<sup>(3)</sup>

O diagnóstico diferencial dos cistos pulmonares difusos é extenso, incluindo doenças neoplásicas, inflamatórias e infecciosas, que apresentam prognóstico variável. Recentemente, novas etiologias, como a bronquiolite

### RESUMO

As doenças pulmonares císticas difusas se caracterizam pela presença de cistos envolvendo mais de um lobo pulmonar, que se originam por diversos mecanismos, incluindo dilatação dos espaços aéreos distais por obstrução, necrose das paredes das vias aéreas e destruição do parênquima. Essas doenças apresentam evolução variável. A TCAR é fundamental na avaliação dessas doenças uma vez que permite uma melhor caracterização dos cistos pulmonares, incluindo sua distribuição, tamanho, extensão e regularidade das paredes, assim como a determinação de outras lesões pulmonares e extrapulmonares associadas. Frequentemente a TCAR é suficiente para a definição etiológica dos cistos pulmonares difusos, associada a achados clínicos e laboratoriais, sem a necessidade de realização de biópsia pulmonar. O diagnóstico diferencial das doenças pulmonares císticas difusas é extenso, incluindo etiologias neoplásicas, inflamatórias e infecciosas, sendo as mais frequentes determinantes desse padrão tomográfico a histiocitose pulmonar de células de Langerhans, a linfangioleiomiomatose, a pneumonia intersticial linfocitária e a bronquiolite folicular. Novas etiologias foram incluídas como potenciais determinantes desse padrão.

**Descritores:** Cistos; Diagnóstico diferencial; Doenças pulmonares intersticiais; Tomografia computadorizada por raios X.

constritiva e a paracoccidiodomicose, foram incorporadas como potenciais causadoras desse padrão tomográfico.<sup>(4,5)</sup>

O objetivo do presente ensaio pictórico foi descrever as principais doenças que podem determinar a formação de cistos difusos no parênquima pulmonar, com ênfase nos aspectos tomográficos (Tabela 1).

### HISTIOCITOSE PULMONAR DE CÉLULAS DE LANGERHANS

A histiocitose pulmonar de células de Langerhans (HPCL) se caracteriza pela infiltração de células de Langerhans nos pulmões, principalmente, e em outros órgãos menos frequentemente, determinando a ativação de um processo inflamatório com potencial disfunção dos locais atingidos. Ainda é controverso se a HPCL é uma doença neoplásica ou inflamatória policlonal. A média de idade dos pacientes varia de 20 a 40 anos e, em mais de 90% dos casos, a doença está associada ao tabagismo atual ou pregresso, inclusive o passivo. O pulmão é o local mais comumente envolvido, e o sintoma mais frequente é a dispneia progressiva aos esforços; porém, os pacientes podem ser assintomáticos. Pode haver febre, sudorese, perda de peso e, menos frequentemente, manifestações extrapulmonares, como diabetes insipidus, assim como lesões ósseas e cutâneas.<sup>(6)</sup>

Na TCAR, inicialmente ocorrem nódulos centrolobulares ou peribronquiolares, em geral de 1-10 mm de diâmetro

#### Endereço para correspondência:

Bruno Guedes Baldi. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 8º andar, Bloco II, Cerqueira César, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.  
Tel.: 55 11 2661-5695. Fax: 55 11 2661-5695. E-mail: bruno.guedes2@terra.com.br  
Apoio financeiro: Nenhum.

**Tabela 1.** Principais etiologias causadoras de cistos pulmonares difusos.

Doença	Características e distribuição dos cistos pulmonares	Outras manifestações radiológicas que podem ser identificadas
Histiocitose pulmonar de células de Langerhans	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos irregulares de paredes espessas ou finas, posteriormente com aspecto bizarro, que podem confluir</li> <li>- Número e tamanho variados</li> <li>- Predomínio em regiões superiores, poupando a região dos seios costofrênicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos centrolobulares ou peribronquiolares, de bordas irregulares, de 1-10 mm de diâmetro</li> <li>- Alargamento do tronco pulmonar e das artérias pulmonares direita e esquerda</li> </ul>
Linfangioleiomiomatose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos regulares e de paredes finas, em geral com 2-10 mm de diâmetro</li> <li>- Distribuição difusa</li> <li>- Número variável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos centrolobulares regulares e pequenos</li> <li>- Áreas em vidro fosco</li> <li>- Derrame pleural</li> <li>- Ascite</li> <li>- Angiomiolipoma renal</li> <li>- Linfangioleiomiomas abdominais e pélvicos</li> </ul>
Pneumonia intersticial linfocítica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos com formatos variados, de paredes finas</li> <li>- Diâmetro de até 30 mm</li> <li>- Distribuição difusa, com predomínio em lobos inferiores e ao longo do eixo peribroncovascular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacidades em vidro fosco e consolidações focais</li> <li>- Espessamento do feixe peribroncovascular</li> <li>- Nódulos centrolobulares mal definidos</li> <li>- Espessamento dos septos interlobulares</li> <li>- Opacidades reticulares</li> <li>- Linfonomegalia mediastinal e hilar</li> </ul>
Bronquiolite folicular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos com formatos variados, de paredes finas</li> <li>- Diâmetro de até 30 mm</li> <li>- Distribuição difusa, com predomínio em lobos inferiores e ao longo do eixo peribroncovascular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos ou opacidades em vidro fosco centrolobulares</li> </ul>
Síndrome de Birt-Hogg-Dubé	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos múltiplos, irregulares</li> <li>- Predomínio nas regiões medial e subpleural inferiores do pulmão</li> </ul>	
Doença por depósito de cadeia leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos difusos, de paredes finas, sem predileção</li> <li>- Diâmetro de até 20 mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos</li> <li>- Linfonomegalia mediastinal</li> </ul>
Amiloidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos de paredes finas</li> <li>- Tamanho variável</li> <li>- Predomínio periférico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos ou massas</li> <li>- Espessamento septal interlobular</li> <li>- Opacidades em vidro fosco</li> <li>- Linfonomegalia</li> </ul>
Doença pulmonar cística metastática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos difusos</li> <li>- Paredes espessas ou finas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nódulos ou massas</li> </ul>
Paracoccidiodomicose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos difusos e de paredes finas, sem distribuição preferencial</li> <li>- Pouco numerosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacidades reticulares e lineares, consolidações, áreas em “halo invertido”, bronquiectasias e lesões escavadas</li> <li>- Enfisema paracatricial</li> </ul>
Pneumocistose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos com tamanho, forma e espessura de parede variáveis</li> <li>- Predomínio em lobos superiores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Áreas em vidro fosco extensas predominando em regiões centrais e peri-hilares</li> <li>- Espessamento septal</li> </ul>
Infecção por <i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumatocelos</li> </ul>	
Bronquiolite constrictiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos de paredes finas</li> <li>- Pouco numerosos e com distribuição randômica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Áreas de atenuação em mosaico</li> <li>- Bronquiectasias e bronquiolectasias</li> <li>- Espessamento de paredes brônquicas</li> </ul>
Pneumonite de hipersensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos esparsos, pouco numerosos e com distribuição randômica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Micronódulos centrolobulares em vidro fosco</li> <li>- Áreas de atenuação em mosaico</li> <li>- Padrão de pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica</li> </ul>
Pneumonia intersticial descamativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cistos regulares, com diâmetro de até 20 mm</li> <li>- Predomínio em regiões inferiores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacidades em vidro fosco difusas, predominando em regiões inferiores</li> <li>- Pouca distorção da arquitetura pulmonar</li> </ul>

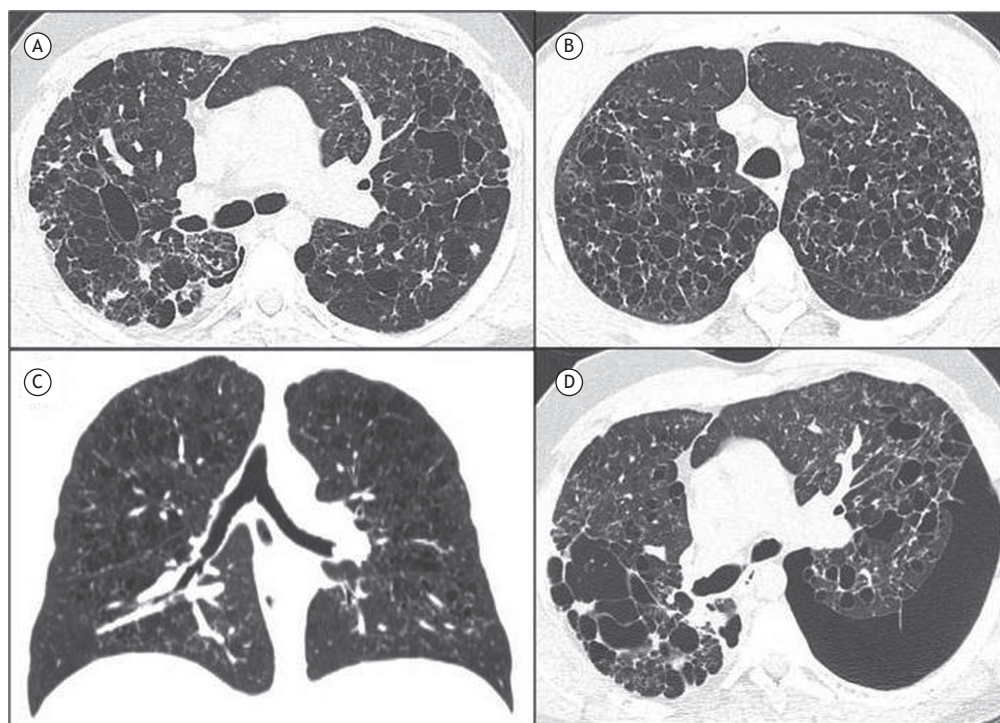
e com bordas irregulares. À medida que a doença progride, os nódulos sofrem escavação e originam as lesões císticas. Frequentemente se observa a presença da associação de nódulos e cistos (Figura 1A), o que é suficiente para a confirmação diagnóstica. Em fases mais tardias, os cistos predominam, variam em número e tamanho, são irregulares e frequentemente bizarros, podendo confluir (Figura 1B). Inicialmente, as paredes dos cistos são espessas e, posteriormente, ficam mais finas. As lesões císticas predominam nos lobos superiores, poupando a região dos seios costofrênicos (Figura 1C). Pode haver pneumotórax em até 15% dos casos (Figura 1D).<sup>(3,6)</sup> Especula-se que os cistos sejam formados por dilatação das vias aéreas em função da inflamação da parede bronquiolar, por escavação dos nódulos ou por alargamento dos espaços aéreos secundário à tração provocada pelas lesões fibrosantes. Alterações tomográficas secundárias à hipertensão pulmonar também podem ser identificadas, como alargamento do tronco pulmonar e das artérias pulmonares direita e esquerda.<sup>(3)</sup>

O diagnóstico da HPCL é confirmado quando um indivíduo jovem e tabagista apresenta a combinação de nódulos e cistos em regiões superiores, poupando a região dos seios costofrênicos. Quando há cistos sem nódulos, o diagnóstico pode ser confirmado por broncoscopia, apesar de sua baixa sensibilidade, ao se identificar mais de 5% das células com marcador CD1A positivo no lavado broncoalveolar ou por biópsia transbrônquica. Nesse contexto, a biópsia pulmonar

cirúrgica tem maior rendimento diagnóstico. A biópsia de lesões cutâneas ou ósseas também pode determinar o diagnóstico.<sup>(6)</sup>

### LINFANGIOLEIOMIOMATOSE

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma neoplasia de baixo grau, que atinge mais comumente mulheres em idade reprodutiva, caracterizada pela proliferação de células musculares lisas atípicas (células LAM) ao redor de vias aéreas, vasos sanguíneos e vasos linfáticos, que ocorre em forma esporádica ou associada ao complexo de esclerose tuberosa, causada por mutações no gene *tuberous sclerosis complex 1* ou 2.<sup>(7,8)</sup> As manifestações respiratórias mais frequentes incluem dispneia progressiva aos esforços e pneumotórax de repetição (em até 70% dos casos) e, menos comumente, tosse, hemoptise e quilotórax.<sup>(8)</sup> Os cistos na LAM são habitualmente regulares e de paredes finas, em geral de 2-10 mm de diâmetro, de distribuição difusa e em número variável, circundados por parênquima pulmonar normal (Figuras 2A e 2B).<sup>(9)</sup> As hipóteses para a formação dos cistos na LAM incluem obstrução dos bronquíolos terminais pelas células LAM com dilatação dos espaços aéreos distais e/ou degradação do parênquima pulmonar por um desbalanço entre metaloproteinases e seus inibidores.<sup>(3,9)</sup> Na TC, outras alterações podem ser encontradas, como pneumotórax, angiomiolipoma renal, quilotórax, ascite quilosa e linfangioleiomiomas abdominais e pélvicos (Figuras



**Figura 1.** Imagens de TC de pacientes com histiocitose pulmonar de células de Langerhans. Em A, cistos irregulares e nódulos centrolobulares de bordas irregulares em lobos superiores (reconstrução axial). Em B, cistos irregulares de paredes finas (reconstrução axial). Em C, cistos irregulares predominando em lobos superiores e poupando a região dos seios costofrênicos (reconstrução coronal). Em D, cistos irregulares, alguns nódulos centrolobulares e pneumotórax à esquerda (reconstrução axial).

2C e 2D). Pode haver ainda nódulos centrolobulares regulares, habitualmente por hiperplasia micronodular multifocal de pneumócitos e, menos frequentemente, por áreas em vidro fosco secundárias à hemorragia alveolar ou à congestão linfática.<sup>(3,9)</sup>

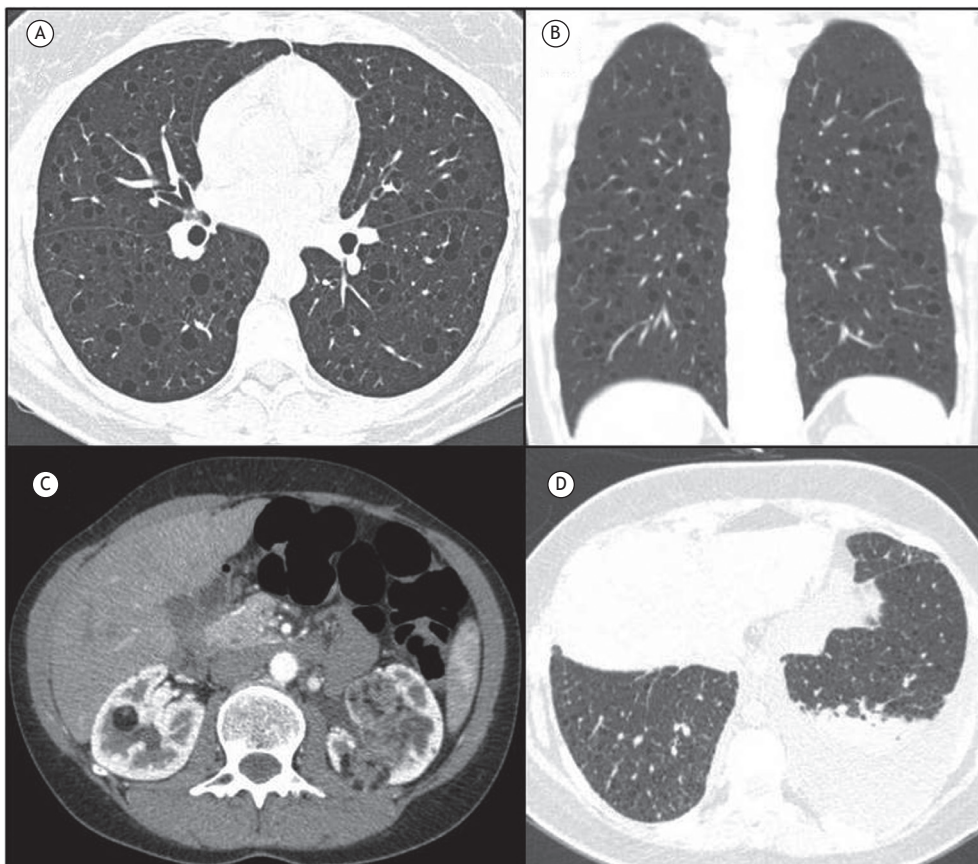
O diagnóstico de LAM pode ser confirmado pela identificação dos cistos característicos na TCAR, associada à presença de pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: complexo de esclerose tuberosa, angiomiolipoma renal, linfangioleiomioma, quilotórax ou ascite quilosa. Entretanto, se não houver uma das características clínicas descritas, pode-se estabelecer o diagnóstico ao se identificar uma elevação do nível de VEGF-D sérico, principalmente se estiver acima de 800 pg/ml. Se a quantificação de VEGF-D não estiver disponível ou não estiver aumentada, recomenda-se a realização de biópsia pulmonar, preferencialmente cirúrgica.<sup>(7)</sup>

### PNEMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA

A pneumonia intersticial linfocítica (PIL) é uma doença linfoproliferativa benigna rara, caracterizada histologicamente por um infiltrado linfocitário e plasmocítico

acometendo alvéolos e septos interlobulares e podendo eventualmente formar agregados nodulares linfóides e centros germinativos reativos.<sup>(10)</sup> A incidência é maior em mulheres, geralmente entre a quarta e sexta décadas de vida. A PIL está geralmente associada a outras doenças sistêmicas, principalmente colagenoses, como a síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, infecção por HIV, infecção por vírus Epstein-Barr e imunodeficiências adquiridas, como a imunodeficiência comum variável. A forma idiopática é rara. Os pacientes podem ser assintomáticos, e as principais manifestações clínicas incluem dispneia, tosse, fadiga e dor torácica.<sup>(10,11)</sup> O padrão restritivo é o mais comumente observado na prova de função pulmonar.<sup>(3)</sup>

Os cistos são frequentes na PIL, presentes em até 2/3 dos pacientes, e especula-se que sejam resultado de isquemia por obstrução vascular, dilatação alveolar pós-obstrutiva ou compressão bronquiolar por tecido linfóide, levando a um mecanismo valvular.<sup>(2)</sup> Os cistos geralmente apresentam um diâmetro de até 30 mm, com paredes finas, formatos variáveis e distribuição difusa, predominando em lobos inferiores e ao longo do feixe peribroncovascular (Figura 3). Outras alterações



**Figura 2.** Em A, reconstrução axial e, em B, reconstrução coronal de imagens de TC de tórax de uma paciente do sexo feminino com linfangioleiomiomatose, apresentando cistos pulmonares difusos e de paredes regulares. Em C, imagem TC de abdome (reconstrução axial) de uma paciente portadora de linfangioleiomiomatose, apresentando massas renais heterogêneas bilaterais, compatíveis com angiomiolipomas. Em D, imagem de TC em reconstrução axial de uma paciente portadora de linfangioleiomiomatose com cistos pulmonares difusos e quilotórax à esquerda.

tomográficas que auxiliam o diagnóstico de PIL incluem opacidades em vidro fosco e consolidações focais, espessamento do feixe peribroncovascular e nódulos centrolobulares mal definidos. Menos comumente, podem ser encontrados septos interlobulares espessados, opacidades reticulares, espessamento pleural por nódulos subpleurais e linfadenomegalia mediastinal e hilar.<sup>(2)</sup> Na ausência de uma doença sistêmica claramente estabelecida, recomenda-se a confirmação histológica para o diagnóstico.<sup>(11)</sup>

### BRONQUIOLITE FOLICULAR

A bronquiolite folicular também está incluída no espectro de doenças linfoproliferativas com acometimento pulmonar — o principal aspecto para a diferenciação com a PIL é o infiltrado linfocítico bronquiolocêntrico, que não se estende para outros compartimentos do interstício pulmonar, além de o padrão obstrutivo com aprisionamento aéreo ser o mais frequente na bronquiolite folicular.<sup>(11)</sup> O principal mecanismo responsável pelo aparecimento dos cistos envolve uma compressão extrínseca do tecido linfoide associado aos brônquios, causando um fenômeno valvular, mas também pode se relacionar à isquemia bronquiolar por obstrução vascular. Os cistos são semelhantes aos encontrados na PIL, com distribuição predominantemente peribroncovascular e de paredes finas (Figura 4). Pode haver nódulos ou opacidades em vidro fosco centrolobulares.<sup>(2)</sup>

### SÍNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ

A síndrome de Birt-Hogg-Dubé (SBHD) é uma doença rara, autossômica dominante, caracterizada pelo desenvolvimento de tumores foliculares, tumores renais e cistos pulmonares. A SBHD é causada por mutações heterozigóticas no gene que codifica a foliculina (*FLCN*), localizado no cromossomo 17, que codifica uma proteína supressora tumoral. Embora o tratamento de tumores renais de baixo potencial maligno seja o foco primário dos cuidados longitudinais,



**Figura 3.** Imagem de TC de tórax em reconstrução axial demonstrando pneumonite intersticial linfocítica em uma paciente do sexo feminino com síndrome de Sjögren. Notam-se áreas com opacidades em vidro fosco, padrão reticulado e cistos com predomínio em campos pulmonares inferiores.

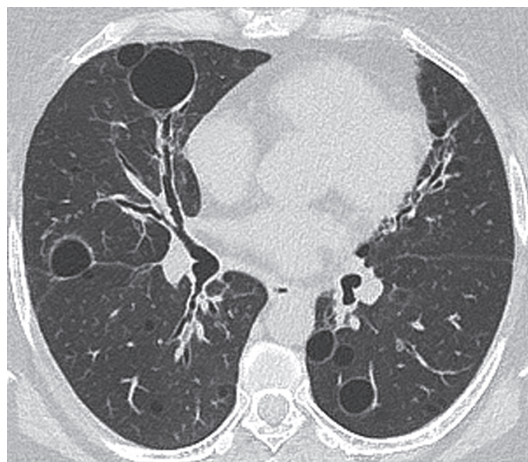
manifestações pulmonares, principalmente a formação de cistos e pneumotórax espontâneo, são frequentes.

Os cistos pulmonares se desenvolvem ao redor de 30-40 anos; porém, têm sido descritos em pacientes com idade entre 20 e 85 anos, e ocorrem com penetrância quase completa na SBHD.<sup>(12,13)</sup> Toro et al. identificaram que 89% de 198 pacientes com SBHD apresentavam cistos pulmonares.<sup>(12)</sup> Os cistos pulmonares na SBHD são múltiplos, irregulares, de paredes finas, predominando nas regiões medial e subpleural inferiores do pulmão, e frequentemente mal rotulados como bolhas (Figura 5). A história familiar de pneumotórax está presente em 35% dos casos.<sup>(12,13)</sup>

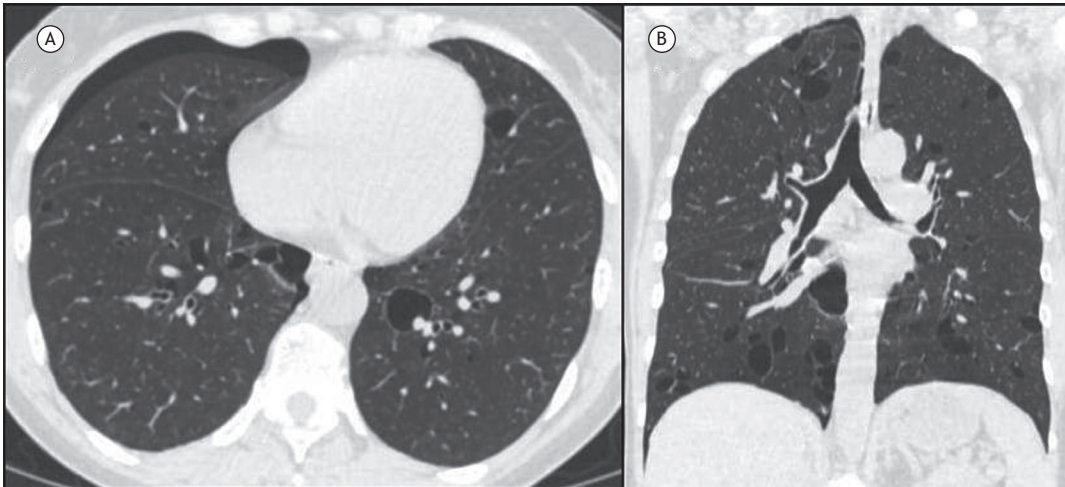
O diagnóstico de SBHD deve ser suspeitado em pacientes jovens com pneumotórax espontâneo, especialmente com antecedentes pessoais ou familiares de pneumotórax, lesões cutâneas ou tumores renais. Menko et al.<sup>(14)</sup> descreveram critérios para o diagnóstico de SBHD: critérios maiores: 1. pelo menos cinco fibrofoliomas ou tricodiscosomas, sendo ao menos um confirmado histologicamente, na idade adulta pela primeira vez; e 2. mutação germinativa, patogênica, no *FLCN*; critérios menores: 1. cistos pulmonares múltiplos e bilaterais, sem outra causa aparente, com ou sem pneumotórax espontâneo; 2. câncer renal de início precoce (< 50 anos), câncer renal multifocal ou bilateral, ou carcinoma de células renais cromóforo misto e histologia confirmando células oncocíticas; e 3. familiar de primeiro grau com SBHD. Os pacientes devem preencher um critério maior ou dois menores para o diagnóstico de SBHD.

### DOENÇA POR DEPÓSITO DE CADEIA LEVE

A doença de depósito de cadeia leve (DPCL) não amiloide se caracteriza pela deposição da proteína monoclonal em vários tecidos e órgãos. Diferentemente da amiloidose, esses depósitos não são corados pelo



**Figura 4.** Imagem de TC em reconstrução axial de uma paciente portadora de bronquiolite folicular. Evidenciam-se cistos de paredes finas com diversos diâmetros ao longo do parênquima pulmonar, principalmente ao longo do feixe peribroncovascular.



**Figura 5.** Em A, imagem de TC em reconstrução axial demonstrando cistos pulmonares de paredes finas associados a pneumotórax à direita. Em B, imagem de TC em reconstrução coronal evidenciando a distribuição dos cistos nos lobos inferiores, com predomínio medial. A paciente em questão tinha 49 anos, apresentava dispneia súbita e foi diagnosticada com a síndrome de Birt-Hogg-Dubé. O diagnóstico foi confirmado pela presença dos cistos pulmonares característicos e pneumotórax espontâneo, associado à história de familiar de primeiro grau com a doença.

vermelho congo e são vistos à microscopia eletrônica como depósitos amorfos nodulares. O envolvimento renal é o mais comum, determinado por proteinúria e insuficiência renal, seguido por envolvimento cardíaco e hepático. Dos casos de DPCL, 75% ocorrem em associação com mieloma múltiplo ou macroglobulinemia.

As cadeias leves são secretadas por plasmócitos e depositam-se em paredes alveolares, pequenas vias aéreas e vasos. As manifestações tomográficas mais frequentes incluem nódulos, linfonodomegalia e cistos difusos, de paredes finas, e com até 2 cm de diâmetro (Figura 6). Acredita-se que a formação do cisto corresponda à dilatação das pequenas vias aéreas por depósitos parietais proteicos.<sup>(15)</sup>

## AMILOIDOSE

A amiloidose ocorre por deposição de proteínas plasmáticas solúveis dentro do espaço extracelular em uma forma fibrilar insolúvel anormal. As manifestações clínicas e o prognóstico dos depósitos amiloides dependem da sua etiologia e distribuição anatômica. A amiloidose é extremamente heterogênea e pode ser benigna ou potencialmente fatal, sendo classificada como primária (associada com mieloma múltiplo ou macroglobulinemia) ou secundária (associada com artrite reumatoide, tuberculose, doença de Crohn, fibrose cística ou febre mediterrânea).

Os achados tomográficos da amiloidose pulmonar incluem nódulos, espessamento septal interlobular, opacidades em vidro fosco e linfonodomegalia. Os cistos pulmonares são raros e mais frequentemente descritos com amiloidose localizada em associação com síndrome de Sjögren. Os mecanismos propostos de formação de cistos incluem estreitamento da via aérea por células inflamatórias, determinando mecanismo valvular, e ruptura de paredes alveolares frágeis devido à deposição de substância amiloide ou por isquemia por

infiltração vascular por substância amiloide. Os cistos apresentam paredes finas, são predominantemente periféricos e frequentemente acompanhados de nódulos ou massas (Figura 7). O diagnóstico da amiloidose é baseado na confirmação histológica por coloração vermelho congo, que produz birrefringência esverdeada sob luz polarizada cruzada.<sup>(16,17)</sup>

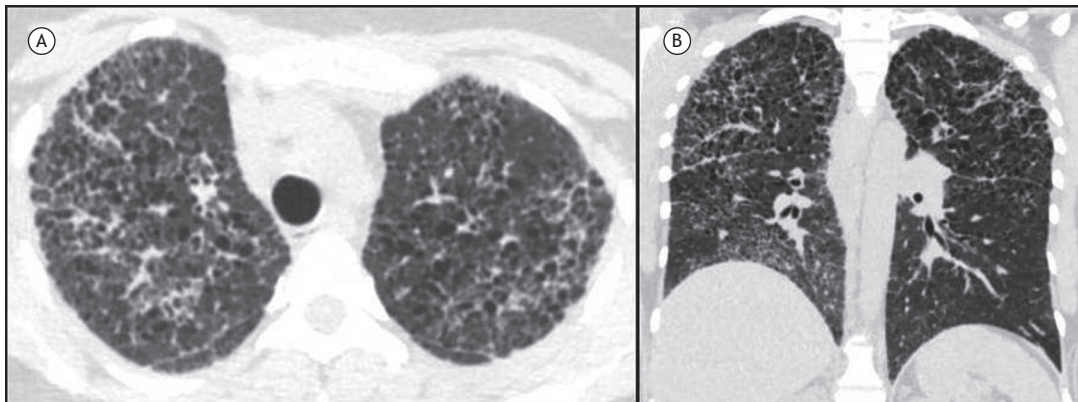
## DOENÇA PULMONAR CÍSTICA METASTÁTICA

As metástases pulmonares císticas ocorrem mais frequentemente em tumores de origem epitelial. A frequência de escavação em nódulos metastáticos detectados em uma radiografia é de aproximadamente 4%.<sup>(18)</sup> Os carcinomas de células escamosas, principalmente de cabeça e pescoço (Figura 8), são os que mais determinam metástases pulmonares escavadas em radiografias (69% dos casos).<sup>(18,19)</sup> Entretanto, a escavação em adenocarcinomas metastáticos também é frequentemente encontrada.<sup>(18-20)</sup> Os sarcomas metastáticos e os leiomiomas metastáticos benignos também podem causar escavação, e o pneumotórax pode ser uma complicação. Pode haver nódulos e massas associados. Deve-se lembrar que a quimioterapia pode induzir à escavação. Acredita-se que o mecanismo da escavação seja a necrose do tumor ou a dilatação dos espaços aéreos distais secundária à infiltração brônquica do tumor. Nódulos escavados com paredes espessas são os mais frequentemente encontrados, embora cistos possam ser encontrados especialmente em metástases de sarcomas e adenocarcinomas, assim como no leiomioma metastático benigno.<sup>(20)</sup>

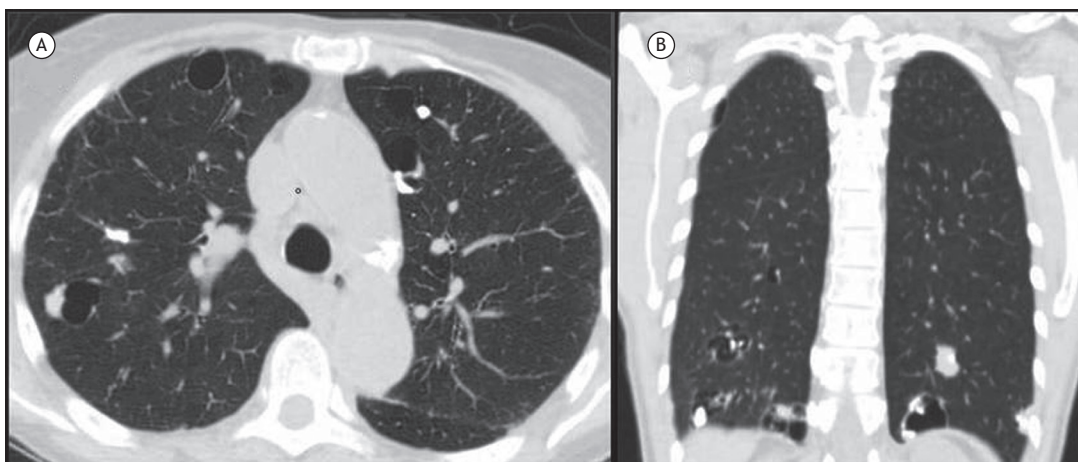
## INFECÇÕES

### Paracoccidiodomicose

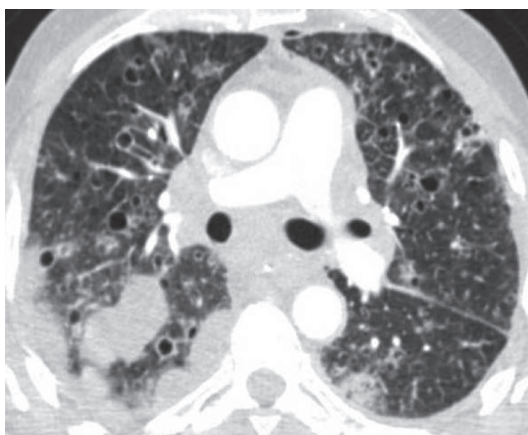
A paracoccidiodomicose é a micose sistêmica mais comum na América Latina, causada pelo fungo dimórfico



**Figura 6.** Imagens de TC de tórax. Em A, imagem em reconstrução axial demonstrando várias imagens císticas de paredes finas associadas ao espessamento de septos interlobulares e micronódulos pulmonares. Em B, imagem em reconstrução coronal evidenciando a distribuição cranial dos cistos pulmonares. A paciente em questão tinha 38 anos e foi diagnosticada com mieloma múltiplo, insuficiência renal e acometimento pulmonar associado à doença por depósito de cadeia leve.



**Figura 7.** Em A, imagem de TC em reconstrução axial demonstrando várias imagens císticas pulmonares de paredes finas associadas a nódulos adjacentes, alguns deles calcificados. Em B, imagem de TC em reconstrução coronal evidenciando a distribuição aleatória dos cistos pulmonares e os nódulos associados. A paciente em questão tinha 56 anos e foi diagnosticada com síndrome de Sjögren e acometimento pulmonar relacionado a amiloidose.



**Figura 8.** Imagem de TC em reconstrução axial de um paciente do sexo masculino de 66 anos e portador de neoplasia escamosa de laringe. A imagem demonstra vários nódulos escavados com paredes espessas e cistos associados a derrame pleural loculado, também de etiologia neoplásica secundária.

*Paracoccidioides brasiliensis*, que predomina em homens e em trabalhadores de zona rural. A doença é adquirida pela inalação de partículas infecciosas do fungo que, ao chegar aos pulmões, causam a infecção primária. Lesões mucocutâneas e linfonodomegalia também são achados comuns, e outros órgãos menos frequentemente acometidos incluem rins, fígado, ossos, glândulas adrenais, sistema nervoso central e vias aéreas, com formação de granulomas epitelioides, abscessos e necrose.<sup>(21)</sup>

Vários padrões radiológicos são descritos, incluindo opacidades reticulares, consolidações, áreas de “halo invertido”, bronquiectasias, cavitações pulmonares e enfisema paracatricial.<sup>(22)</sup> Em uma revisão tomográfica de 50 casos,<sup>(4)</sup> cistos pulmonares foram encontrados em 10% dos casos, na maioria das vezes difusos e de paredes finas, sem distribuição preferencial e pouco numerosos. Postula-se como mecanismos para a formação dos cistos a obstrução brônquica pela fibrose

centrolobular, a formação de granulomas peribrônquicos promovendo dilatação das vias aéreas ou a necrose central e a retração elástica ao redor das lesões.<sup>(4)</sup>

### **Pneumocistose**

A pneumocistose, causada pelo fungo *Pneumocystis jiroveci*, ocorre em pacientes imunossuprimidos, como pacientes com infecção pelo vírus HIV com contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, transplantados de medula óssea e pacientes em uso de imunossupressores. Os sintomas são insidiosos, como tosse não produtiva, febre baixa e dispneia, e pode haver pneumotórax espontâneo — em casos não tratados, o paciente pode evoluir para insuficiência respiratória e óbito. Linfopenia e níveis séricos elevados de desidrogenase láctica auxiliam no diagnóstico.<sup>(23)</sup>

Os achados tomográficos incluem áreas em vidro fosco extensas, localizadas preferencialmente em regiões centrais e peri-hilares, com espessamento septal e, eventualmente, derrame pleural e linfadenomegalias. O espessamento septal intralobular associado a opacidades em vidro fosco podem levar ao padrão de “pavimentação em mosaico”. Os cistos são relativamente comuns, especialmente nos pacientes infectados pelo HIV, com tamanho, forma e espessura de parede variáveis, e tendem a ter uma predileção pelos lobos superiores (Figura 9).<sup>(24,25)</sup> A ruptura dos cistos pode causar pneumotórax e pneumomediastino.<sup>(24)</sup>

### **Infecção por *Staphylococcus aureus***

As pneumonias estafilocócicas podem ocasionar a formação de pneumatoceles, que consistem em espaços aéreos de conteúdo gasoso, resultantes de dilatação das vias aéreas por mecanismo valvular e secundários à inflamação e à necrose do parênquima.<sup>(1)</sup> Pneumatoceles são mais frequentes em pacientes com até um ano de idade e em usuários de drogas endovenosas, e pode haver resolução das lesões com o tratamento da infecção.<sup>(1,26)</sup>

### **BRONQUIOLITE CONSTRICTIVA**

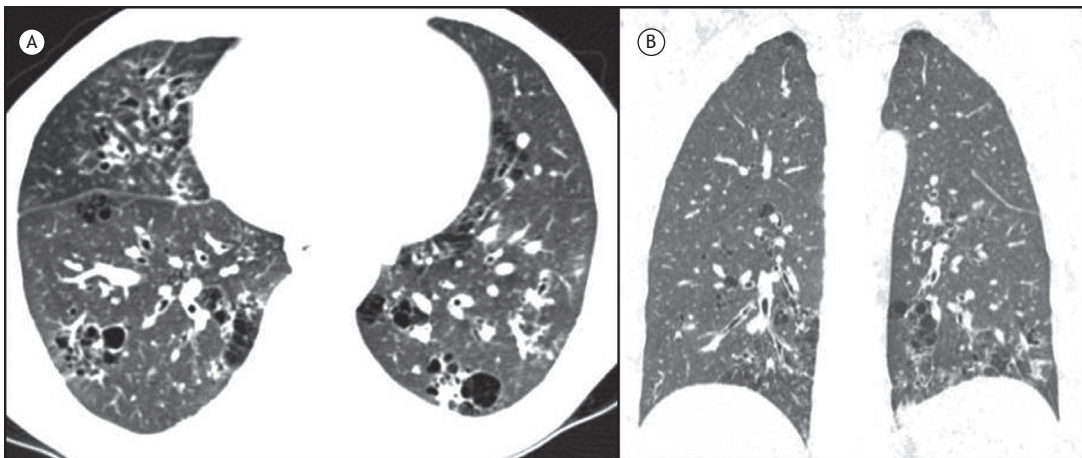
A bronquiolite constrictiva consiste no estreitamento bronquiolar por fibrose, que apresenta como principais etiologias infecções virais, doenças autoimunes, como a artrite reumatoide, e disfunção enxerto vs. hospedeiro após transplante de órgãos sólidos ou de medula óssea. Os sintomas mais comuns são dispneia progressiva aos esforços e tosse seca, e, funcionalmente, a doença se caracteriza por padrão obstrutivo e aprisionamento aéreo.<sup>(27)</sup>

Na TCAR, as alterações mais comuns da bronquiolite constrictiva incluem áreas de atenuação em mosaico, bronquiolectasias, bronquiectasias e paredes brônquicas espessadas. Cistos são raros, pouco numerosos, com paredes finas e de distribuição randômica. Mecanismo valvular por obstrução das vias aéreas, com aprisionamento de ar e dilatação dos espaços aéreos distais, foi sugerido como um fator na formação dos cistos nessa condição.<sup>(5)</sup>

### **PNEUMONITE DE HIPERSENSIBILIDADE**

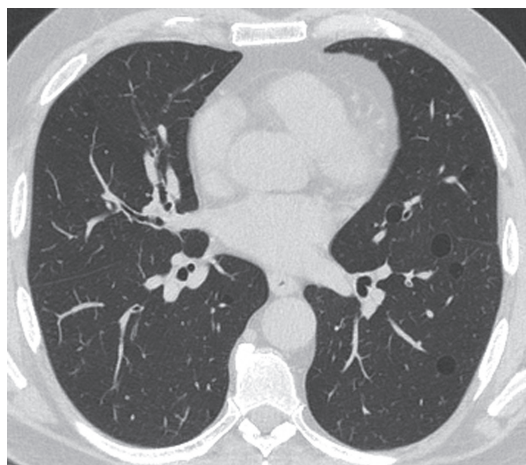
A pneumonite de hipersensibilidade (PH) é uma doença intersticial com apresentação clínica variável, caracterizada por inflamação no parênquima pulmonar secundária à inalação de antígenos orgânicos específicos, por exemplo, derivados de fungos ou pássaros, ou substâncias químicas, como o isocianato. Dispneia progressiva e tosse seca são os sintomas mais comuns. Histologicamente, as formas subagudas e crônicas se caracterizam principalmente pela presença de inflamação linfocítica bronquiolocêntrica e granulomas mal formados, podendo haver ainda formas fibrosantes, incluindo padrão de pneumonia intersticial usual e pneumonia intersticial não específica.<sup>(28)</sup>

A identificação de cistos na TCAR é pouco usual na PH, ocorrendo principalmente nas formas subaguda e crônica, sendo esparsos, pouco numerosos e com distribuição randômica (Figura 10).<sup>(29)</sup> A presença de



**Figura 9.** Imagens de TC de um paciente com 33 anos e portador de HIV há três anos, com tratamento irregular. Apresentava dispneia e acometimento pulmonar secundário à pneumocistose. Em A, imagem em reconstrução axial demonstrando áreas de densidade em vidro fosco difusas, entremeadas a espessamento parietal brônquico e várias imagens císticas peribronquiolares, de tamanhos variados. Em B, imagem em reconstrução coronal evidenciando a distribuição peribronquiolar dos cistos pulmonares.



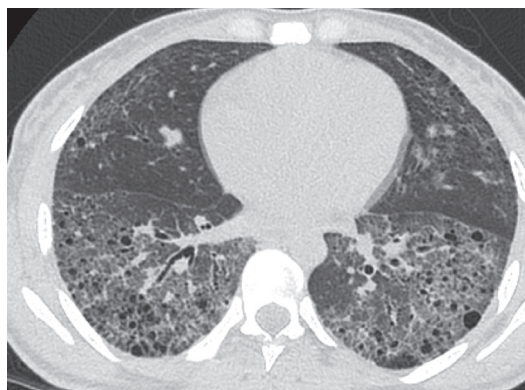


**Figura 10.** Imagem de TC em reconstrução axial de um paciente do sexo masculino com diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade por exposição a pássaros: após a fase subaguda, restaram cistos esparsos com distribuição randômica pelo parênquima pulmonar.

cistos associada às manifestações tomográficas clássicas de PH, como micronódulos centrolobulares em vidro fosco e áreas de atenuação em mosaico, auxiliam no diagnóstico.<sup>(25,28)</sup> Especula-se que a obstrução das vias aéreas, com aprisionamento de ar e dilatação dos espaços aéreos distais, seja a responsável pela formação dos cistos na PH.

### NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA

A pneumonia intersticial descamativa (PID) se caracteriza pelo extenso acúmulo intra-alveolar de macrófagos com pigmento antracótico. Os sintomas são inespecíficos e incluem tosse e dispneia. A incidência em homens é duas vezes maior do que em mulheres, com maior incidência ao redor da quinta década de vida. A maior parte dos pacientes (> 90%) é tabagista, a despeito do encontro da PID em outros contextos, como na inalação de partículas



**Figura 11.** Imagem de TC em reconstrução axial de uma paciente portadora de esclerose sistêmica (forma limitada) e padrão de pneumonite intersticial descamativa confirmado por biópsia pulmonar a céu aberto. A imagem evidencia cistos pulmonares de pequeno diâmetro em meio a áreas com opacidades em vidro fosco e bronquiolectasias de tração, sobretudo em campos pulmonares inferiores.

inorgânicas e colagenoses, especialmente artrite reumatoide e esclerose sistêmica progressiva. Os achados tomográficos incluem cistos arredondados e de pequeno diâmetro (até 2 cm) entremeados a opacidades em vidro fosco difusas, principalmente nos lobos inferiores, geralmente com pouca distorção da arquitetura pulmonar (Figura 11).<sup>(25,30)</sup>

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Múltiplas doenças de evolução variável, de origem neoplásica, inflamatória ou infecciosa, podem determinar a ocorrência de cistos pulmonares difusos, e novas etiologias têm sido incluídas como potenciais causadoras desse padrão radiológico. A TCAR se tornou uma ferramenta indispensável na análise dos pacientes com cistos pulmonares difusos, de modo que a avaliação de suas características e distribuição, além da presença de outras manifestações pulmonares e extrapulmonares, permite a conclusão diagnóstica ou o estreitamento dos diferenciais, otimizando a propedêutica.

### REFERÊNCIAS

- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100016>
- Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease. Part II. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(1):17-29. <https://doi.org/10.1164/rccm.201411-2096CI>
- Ferreira Francisco FA, Soares Souza A Jr, Zanetti G, Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *Eur Respir Rev.* 2015;24(138):552-64. <https://doi.org/10.1183/16000617.0046-2015>
- Costa AN, Marchiori E, Benard G, Araújo MS, Baldi BG, Kairalla RA, et al. Lung cysts in chronic paracoccidioidomycosis. *J Bras Pneumol.* 2013;39(3):368-72. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000300015>
- Kawano-Dourado L, Baldi BG, Dias OM, Bernardi FD, Carvalho CR, Dolhnikoff M, et al. Scattered lung cysts as the main radiographic finding of constrictive bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(3):294-5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.186.3.294>
- DeMartino E, Go RS, Vassallo R. Langerhans cell histiocytosis and other histiocytic diseases of the lung. *Clin Chest Med.* 2016;37(3):421-30. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.04.005>
- McCormack FX, Gupta N, Finlay GR, Young LR, Taveira-DaSilva AM, Glasgow CG, et al. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guidelines: Lymphangioleiomyomatosis Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(6):748-61. <https://doi.org/10.1164/rccm.201607-1384ST>
- Baldi BG, Freitas CS, Araujo MS, Dias OM, Pereira DA, Pimenta SP, et al. Clinical course and characterisation of lymphangioleiomyomatosis in a Brazilian reference centre. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2014;31(2):129-35.
- Xu KF, Feng R, Cui H, Tian X, Wang H, Zhao J, et al. Diffuse Cystic Lung Diseases: Diagnostic Considerations. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(3):457-67. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580690>
- Panchabhai TS, Farver C, Highland KB. Lymphocytic Interstitial Pneumonia. *Clin Chest Med.* 2016;37(3):463-74. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.04.009>
- Guinee DG Jr. Update on nonneoplastic pulmonary lymphoproliferative disorders and related entities. *Arch Pathol Lab*

- Med. 2010;134(5):691-701.
12. Toro JR, Pautler SE, Stewart L, Glenn GM, Weinreich M, Toure O, et al. Lung cysts, spontaneous pneumothorax, and genetic associations in 89 families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(10):1044-53. <https://doi.org/10.1164/rccm.200610-1483OC>
  13. Tobino K, Gunji Y, Kurihara M, Kunogi M, Koike K, Tomiyama N, et al. Characteristics of pulmonary cysts in Birt-Hogg-Dubé syndrome: thin-section CT findings of the chest in 12 patients. *Eur J Radiol.* 2011;77(3):403-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.09.004>
  14. Menko FH, van Steensel MA, Giraud S, Friis-Hansen L, Richard S, Ungari S, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2009;10(12):1199-206. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70188-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70188-3)
  15. Colombat M, Stern M, Groussard O, Droz D, Brauner M, Valeyre D, et al. Pulmonary cystic disorder related to light chain deposition disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(7):777-80. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1620CR>
  16. Desai SR, Nicholson AG, Stewart S, Twentyman OM, Flower CD, Hansell DM. Benign pulmonary lymphocytic infiltration and amyloidosis: computed tomographic and pathologic features in three cases. *J Thorac Imaging.* 1997;12(3):215-20. <https://doi.org/10.1097/00005382-199707000-00009>
  17. Jeong YJ, Lee KS, Chung MP, Han J, Chung MJ, Kim KI, et al. Amyloidosis and lymphoproliferative disease in Sjögren syndrome: thin-section computed tomography findings and histopathologic comparisons. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28(6):776-81. <https://doi.org/10.1097/00004728-200411000-00008>
  18. Dodd GD, Boyle JJ. Excavating pulmonary metastases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1961;85:277-93.
  19. Chaudhuri MR. Cavitary pulmonary metastases. *Thorax.* 1970;25(3):375-81. <https://doi.org/10.1136/thx.25.3.375>
  20. Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics.* 2001;21(2):403-17. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr17403>
  21. Queiroz-Telles F, Escuissato DL. Pulmonary paracoccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(6):764-74. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295724>
  22. Barreto MM, Marchiori E, Amorim VB, Zanetti G, Takayasu TC, Escuissato DL, et al. Thoracic paracoccidioidomycosis: radiographic and CT findings. *Radiographics.* 2012;32(1):71-84. <https://doi.org/10.1148/rg.321115052>
  23. Gilroy SA, Bennett NJ. Pneumocystis pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32(6):775-82. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295725>
  24. Hardak E, Brook O, Yigla M. Radiological features of Pneumocystis jirovecii pneumonia in immunocompromised patients with and without AIDS. *Lung.* 2010;188(2):159-63. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9214-y>
  25. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease. Part I. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(12):1354-66. <https://doi.org/10.1164/rccm.201411-2094CI>
  26. Quigley MJ, Fraser RS. Pulmonary pneumatocele: pathology and pathogenesis. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150(6):1275-7. <https://doi.org/10.2214/ajr.150.6.1275>
  27. Barker AF, Bergeron A, Rom WN, Hertz MI. Obliterative bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2014;370(19):1820-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1204664>
  28. Morell F, Villar A, Ojaguren I, Mu-oz X, Cruz MJ. Hypersensitivity Pneumonitis: Challenges in Diagnosis and Management, Avoiding Surgical Lung Biopsy. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016;37(3):395-405. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580692>
  29. Franquet T, Hansell DM, Senbanjo T, Remy-Jardin M, Müller NL. Lung cysts in subacute hypersensitivity pneumonitis. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27(4):475-8. <https://doi.org/10.1097/00004728-200307000-00003>
  30. Akira M, Yamamoto S, Hara H, Sakatani M, Ueda E. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax.* 1997;52(4):333-7. <https://doi.org/10.1136/thx.52.4.333>