

Mônica Corso Pereira

A Tomografia Computadorizada de Alta  
Resolução na Avaliação das Doenças  
Pulmonares Difusas

Campinas, 1997

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

P414t                      Pereira, Mônica Corso  
                                  A tomografia computadorizada de alta resolução na avaliação das  
doenças pulmonares difusas / Mônica Corso Pereira. Campinas, SP :  
[s.n.], 1997.

                                  Orientador : Ilma Aparecida Paschoal  
                                  Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade  
de Ciências Médicas.

                                  1. Tomografia computadorizada. 2. Pneumopatias. 3. Doenças  
respiratórias. I. Ilma Aparecida Paschoal. II. Universidade Estadual  
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

# Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Profa.Dra. Ilma Aparecida Paschoal

## Membros:

1.

J. Costa

2.

Eduardo M. de Capitani G.M.V.P.

3.

Ilma Aparecida Paschoal

Curso de pós-graduação em Medicina, área Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 12/12/97

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor José Ribeiro de Menezes Netto, figura imprescindível no meu aprendizado. Foi com imensa generosidade e despreendimento que me acolheu, colocando à minha disposição sua vivência e conhecimentos na medicina, especificamente na área de diagnóstico por imagem .

À Professora Dra. Ilma Aparecida Paschoal, pela amizade e confiança, e pelo exemplo de seriedade no trabalho científico.

Aos amigos do Hospital Municipal de Paulínia e aos colegas e amigos da Pneumologia da FCM - UNICAMP, pela compreensão e apoio constantes.

À Margareth Ercília de Abreu, pela prestimosa ajuda na resolução de entraves e problemas.

Aos meus pais, Noely e Gilberto, pelo carinho, compreensão e exemplo de honestidade.

Ao Batata, companheiro de todas as horas, pelo apoio nos momentos difíceis, pelo carinho e disponibilidade, pelas preciosas e indispensáveis sugestões.

A Machado de Assis, por inspirar meu grande apreço pela língua portuguesa.

Mônica Corso Pereira

A Tomografia Computadorizada de Alta  
Resolução na Avaliação das Doenças  
Pulmonares Difusas

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica  
da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas para  
obtenção do título de Mestre em Medicina,  
área de Clínica Médica.

Campinas, 1997



# SUMÁRIO

---

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	I
<b>LISTA DE FOTOGRAFIAS</b> .....	II
<b>ABREVIATURAS</b> .....	III
<b>RESUMO</b> .....	i
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	6
<b>3. DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA</b>	
<b>RESOLUÇÃO (revisão bibliográfica)</b> .....	7
3.1. Aspectos técnicos .....	7
3.2. Anatomia.....	15
3.2.1. Conceitos.....	15
3.2.2. Anatomia normal .....	17
3.3. Aparência à luz da tomografia computadorizada de alta resolução	21
3.3.1. Anatomia pulmonar normal.....	21
3.3.1.1. Estudo do pulmão em cortes transversais: Anatomia	
<i>versus</i> Fisiologia.....	21
3.3.1.2. Anatomia extra-lobular.....	27
3.3.1.3. Anatomia lobular .....	27
3.3.2. Anatomia pulmonar anormal.....	30
3.3.2.1. Tipos de alterações possíveis.....	30
3.3.2.2. Descrição das alterações existentes.....	31
3.3.2.3. Distribuição das anormalidades.....	38

#### **4. DOS PADRÕES HISTOPATOLÓGICOS DE AGRESSÃO/RESPOSTA**

##### **NAS DOENÇAS PULMONARES DIFUSAS (revisão bibliográfica). 41**

Alumínio.....	41
Asbestose.....	43
Beriliose.....	47
Cobalto.....	50
Doenças das vias aéreas.....	51
Bronquiolites.....	52
Bronquectasias.....	58
Fibrose cística.....	62
Enfisema.....	65
Fibrose Pulmonar.....	73
Histiocitose Pulmonar Primária.....	81
Histoplasmose.....	84
Paracoccidioidomicose.....	87
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> .....	89
Sarcoidose.....	93
Silicose.....	96
Tuberculose.....	100

##### **5. CASUÍSTICA E MÉTODOS ..... 107**

##### **6. RESULTADOS E DISCUSSÃO ..... 109**

Alumínio.....	110
Asbestose.....	113
Beriliose.....	115
Cobalto.....	117

Doenças das vias aéreas.....	119
Bronquiolites.....	121
Bronquectasias.....	121
Fibrose cística.....	129
Enfisema.....	134
Fibrose Pulmonar.....	137
Histiocitose Pulmonar Primária.....	143
Histoplasmose.....	146
Paracoccidioidomicose.....	149
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> .....	155
Sarcoidose.....	157
Silicose.....	164
Tuberculose.....	167
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>169</b>
<b>8. ANEXOS - Apêndice .....</b>	<b>171</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>174</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>175</b>

## LISTA DE FIGURAS

Quadro 1	Relação entre padrão tomográfico e achados histológicos das bronquiolites	-	-	-	-	-	-	-	54
Quadro 2	Distribuição dos pacientes quanto à etiologia e sexo	-							109
Quadro 3	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Doenças das Vias Aéreas	-	-	-					124
Quadro 4	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Fibrose Cística	-	-	-	-	-			129
Quadro 5	Caracterização dos achados tomográficos quanto à gravidade e extensão nos pacientes com Fibrose Cística	-	-						133
Quadro 6	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Fibrose Pulmonar	-	-	-	-				142
Quadro 7	Distribuição das alterações tomográficas em pacientes com Fibrose Pulmonar	-	-	-	-	-	-		143
Quadro 8	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Paracoccidioidomicose Pulmonar	-	-						154
Quadro 9	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Sarcoidose	-	-	-	-	-			163
Quadro 10	Achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nos pacientes com Silicose	-	-	-	-	-			166

## LISTA DE FOTOGRAFIAS

Fotos 1 e 2 (exposição a alumínio e sílica)	-	-	-	110
Foto 3 (exposição a alumínio e sílica )	-	-	-	111
Foto 4 (asbestose)	-	-	-	113
Fotos 5 e 6 (beriliose)	-	-	-	114
Fotos 7 e 8 (exposição a metal duro)	-	-	-	117
Fotos 9 e 10 (doenças de vias aéreas)	-	-	-	118
Fotos 11 e 12 (doenças de vias aéreas)	-	-	-	119
Fotos 13 e 14 (doenças de vias aéreas)	-	-	-	120
Foto 15 (doenças de vias aéreas:bronquectasia)	-	-	-	121
Fotos 16 e 17 (doenças de vias aéreas:bronquectasia)	-	-	-	122
Fotos 18 e 19 (doenças de vias aéreas:bronquectasia)	-	-	-	124
Fotos 20 e 21 (doenças de vias aéreas:bronquectasia)	-	-	-	126
Fotos 22 e 23 (enfisema)	-	-	-	134
Foto 24 (enfisema)	-	-	-	135
Fotos 25 e 26 (fibrose pulmonar)	-	-	-	137
Fotos 27 e 28 (fibrose pulmonar)	-	-	-	139
Fotos 29 e 30 (histiocitose X)	-	-	-	143
Fotos 31A e 31B (histiocitose X)	-	-	-	144
Fotos 32 e 33 (histoplasmose)	-	-	-	146
Fotos 34 e 35 (paracoccidioidomicose pulmonar)	-	-	-	148
Fotos 36 e 37 (paracoccidioidomicose pulmonar)	-	-	-	149
Fotos 38 e 39 (paracoccidioidomicose pulmonar)	-	-	-	151
Fotos 40 e 41 (pneumonia por <i>P. carini</i> )	-	-	-	154
Fotos 42 e 43 (sarcoïdose)	-	-	-	157
Foto 44 (sarcoïdose)	-	-	-	158
Fotos 45 e 46 (sarcoïdose)	-	-	-	159
Fotos 47 e 48 (silicose)	-	-	-	164
Fotos 49 e 50 (tuberculose)	-	-	-	167

## ABREVIATURAS

$\phi$	Diâmetro
$\alpha_1$ AT	alfa 1 anti-tripsina
$\Delta$ F 508	Delta F 508
$\mu$ m	micromêtro
BAAR	Bacilo álcool-ácido-resistente
BCR	Beryllium Case Registry
BO	Bronquiolite Obliterante
BOOP	Brochiolitis Obliterans with Organizing Pneumonia (Bronquiolite Obliterante com Pneumonia Organizante)
BT	Bronquíolo terminal
Cl	Cloro
cm	centímetro
DCB	Doença crônica por berílio
dl	densidade de lesão
dt	densidade do tecido circunjacente
EUA	Estados Unidos da América
FC	Fibrose Cística
FOV	Field of View (campo de visão)
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
HIV	Human immunodeficiency virus
HIV (+)	Sorologia anti-HIV positiva
HIV (-)	Sorologia anti-HIV negativa
HU	Unidade de Hounsfield

<b>Hx</b>	Célula da Histiocitose X
<b>IgA</b>	Imunoglobulina A
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>int.</b>	interstício
<b>kVp</b>	kilovoltagem
<b>LM</b>	Lobo médio
<b>LPS</b>	Lóbulo Pulmonar Secundário
<b>LSD</b>	Lobo superior direito
<b>LSE</b>	Lobo superior esquerdo
<b>mA</b>	miliamperagem
<b>mm</b>	milímetros
<b>N</b>	Número
<b>Na</b>	Sódio
<b>PBD</b>	Panbronquiolite Difusa
<b>PID</b>	Pneumonia Intersticial Descamativa
<b>PIU</b>	Pneumonia Intersticial Usual
<b>PPC</b>	Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>
<b>SIDA</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>TBC</b>	Tuberculose
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>TCAR</b>	Tomografia computadorizada de alta resolução

## RESUMO

Existem diversas doenças que produzem uma aparência difusa ao radiograma de tórax. Este trabalho pretendeu avaliar a importância de tomografia de tórax de alta resolução para o diagnóstico destas doenças. Foi feita uma revisão que incluiu: (a) aspectos técnicos da produção de uma TCAR, especialmente nas características que influem na qualidade da imagem produzida; (b) características tomográficas da anatomia normal e anormal, enfatizando a disposição das estruturas e alterações no plano transversal e a sua relação com as estruturas do lóbulo pulmonar secundário.

Após agrupar 92 exames tomográficos de 82 pacientes, encontramos 16 etiologias: Pneumoconiose por alumínio, asbestose, doença crônica por berílio, pneumoconiose por exposição a metal duro, enfisema, doenças das vias aéreas (bronquiolites, bronquectasias e fibrose cística), histiocitose X, histoplasmose, fibrose pulmonar, paracoccidioidomicose pulmonar, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, sarcoidose, silicose, tuberculose. Foi revisada a fisiopatogenia das etiologias abordadas, a fim de a partir do seu entendimento, melhor compreender a origem do sinal tomográfico visualizado. Os achados tomográficos destas doenças foram comparados com aqueles descritos na literatura, e houve concordância na grande maioria. Nos casos de paracoccidioidomicose e histoplasmose, pouco foi recuperado na literatura quanto ao aspecto tomográfico destas doenças. Nestes casos, a interpretação das alterações foi feita a partir dos dados de fisiopatogenia.

Pôde-se constatar que na maioria dos casos a TCAR fornece dados confiáveis quanto à extensão da doença, existência e intensidade de processo inflamatório, distribuição das lesões e melhor local para biópsia, caso esta seja necessária.

# Capítulo 1

## INTRODUÇÃO

Introduzida em 1985, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) vem demonstrando sua potencialidade na avaliação das doenças pulmonares difusas.

A questão é: porque se tornou necessária a realização de um exame de tomografia computadorizada (TC) de tórax, e, mais especificamente, um exame tomográfico de alta resolução quando se deseja uma avaliação mais acurada das doenças pulmonares difusas?

Primeiramente, é relevante enfatizar que, quando há referência a doenças pulmonares infiltrativas difusas, estão sendo consideradas enfermidades de variadas etiologias, sendo o agrupamento feito apenas pela aparência ao radiograma de tórax. Optou-se neste estudo por considerar o aspecto difuso (não localizado) da doença como o elemento diferenciador. Assim, estão incluídas enfermidades que acometem todos os compartimentos do sistema intersticial, isto é, o interstício axial, o periférico (septos interlobulares e pleura visceral) e o parenquimatoso (septal alveolar). Incluem-se doenças nas quais há predomínio de opacidades nodulares, reticulares ou retículo-nodulares, assim como imagens císticas ou de destruição pulmonar; compõem também o grupo doenças em que há sinal de atividade inflamatória, bem aquelas em que se constata somente fibrose. Além disto, a forma de apresentação e o curso (agudo, subagudo e crônico) servem apenas como sinalizadores, e não para fins de inclusão ou exclusão de determinada doença. Em suma, as doenças pulmonares infiltrativas difusas incluem inúmeras entidades, cerca de cento e cinquenta, segundo alguns autores (CORRÊA DA SILVA, 1993). Neste trabalho analisaremos um grupo que tem uma característica comum, a apresentação não localizada aos estudos de imagem.

Na avaliação de um doente com sintomas respiratórios é sempre fundamental a obtenção de um radiograma de tórax. É um exame barato, de fácil realização e cuja interpretação já é no mínimo familiar à maioria dos médicos que atuam na área de Pneumologia. Trata-se de um método de "screening", primário para a investigação diagnóstica. Com este radiograma em mãos, o médico pode estar diante de respostas, ou - não infreqüentemente - de muitas dúvidas.

Os exames radiológicos podem demonstrar estruturas finas do parênquima pulmonar através de imagens acinares ou espessamento de septos interlobulares, podem revelar imagens que são características de determinado diagnóstico, e, eventualmente, dar idéia do processo fisiopatológico envolvido e das alterações histopatológicas que serão encontradas. No entanto, frequentemente as imagens são duvidosas em relação ao aspecto e intensidade do acometimento, e mesmo quanto a sua real existência, ocorrendo amiúde a incerteza se o exame radiológico é normal ou anormal. Isto ocorre basicamente devido a duas características do radiograma de tórax que limitam sua sensibilidade e especificidade na detecção das doenças pulmonares mais sutis. A primeira é a baixa resolução para diferenças discretas de atenuação entre o pulmão normal e anormal. A segunda característica é a superposição de imagens. Na produção de um radiograma de tórax somam-se muitas estruturas pulmonares e da caixa torácica, tanto normais como anormais. Este fato pode tornar difícil a decisão se determinada imagem é ou não anormal, e se o é, qual anormalidade anatômica está representando (WEBB, MÜLLER, NAIDICH, 1992).

Continuando a busca diagnóstica daquele paciente com sintomas respiratórios, o radiograma de tórax realizado frequentemente deixa os observadores (médicos radiologistas, pneumologistas e clínicos) com opiniões divididas: alguns acham que o exame é normal; outros que há opacidades reticulares em bases. Outros consideram que estas mesmas opacidades são na verdade retículo-nodulares. Neste ponto do trajeto diagnóstico, se for factível a realização de uma TC de tórax, e especialmente uma que seja de alta resolução, será possível dar um grande passo em direção ao diagnóstico.

Quais são afinal as vantagens da TCAR sobre o radiograma de tórax?

1º) É um exame que elimina a superposição de imagens. Como são realizados cortes transversais do tórax do indivíduo, não há somação de múltiplos pontos como ocorre no radiograma.

2º) A técnica de alta resolução permite um detalhamento das estruturas finas pulmonares.

3º) A TCAR de tórax é o primeiro exame de imagem que demonstra o lóbulo pulmonar secundário, suas estruturas internas e externas, e alterações patológicas, se existirem. Tal detalhamento antes somente era possível quando se dispunha do espécime histológico em mãos.

Há, entretanto, algumas desvantagens da TCAR em relação ao radiograma de tórax. É um exame mais dispendioso e que necessita de maior tecnologia para sua realização. Alguns estudos realizados nos Estados Unidos ilustram o fato: enquanto um radiograma simples de tórax, com incidências pósterio-anterior e perfil custa aproximadamente 90 dólares, uma TCAR de tórax custa em torno de 180 dólares. Nesta mesma estimativa americana, uma biópsia transbrônquica com lavado broncoalveolar custa 1500 dólares e uma biópsia a céu aberto 5000 dólares (HANSELL & KERR, 1991).

Outro aspecto é a dose de radiação a que o paciente é submetido. Uma redução considerável pode ser obtida na técnica de alta resolução pela utilização de cortes finos. Onde são feitos cortes de 3 mm de espessura a cada 10 mm, a radiação sobre a mama é cerca de metade da dose resultante da tomografia de tórax convencional (EVANS *et al.*, 1989). Entretanto, mesmo com tal redução, a dose de radiação sobre a mama é aproximadamente 40 vezes maior que a produzida por um simples radiograma de tórax, não sendo, portanto, desprezível.

Como o radiograma é realizado com técnica infinitamente mais simples, torna-se um exame mais facilmente reproduzível, sendo por isso importante no seguimento dos pacientes.

Sobre os exames histopatológicos, a TCAR possui algumas vantagens óbvias: é um exame não invasivo e praticamente isento de efeitos colaterais ou complicações, inclusive porque não é utilizado contraste endovenoso.

É claro que o padrão "ouro" de diagnóstico é o exame histopatológico, no qual se obtém um fragmento do tecido pulmonar através de biópsia transbrônquica e/ou biópsia a céu aberto. É certo também que nem todos os pacientes têm condições clínicas de se submeter a exames mais invasivos, porque as possíveis complicações inerentes ao procedimento podem piorar ainda mais sua doença de base. Pela grande sensibilidade da TCAR na detecção das doenças infiltrativas difusas, trata-se de um exame com potencial para vir a se tornar substituto dos exames histológicos em muitos casos.

### *Importância e utilidade clínica da TCAR*

Existem alguns aspectos importantes:

- É um exame mais sensível que o exame radiológico de tórax, evidenciando anormalidades pulmonares mesmo quando o radiograma é normal. EPLER *et al.* (1978) estudaram 458 pacientes com doenças pulmonares infiltrativas difusas histologicamente confirmadas, e demonstraram que em 44 pacientes (9,6%) os radiogramas de tórax foram considerados normais. Nos casos de pacientes sintomáticos respiratórios e com doença histologicamente confirmada, a aparência normal do exame radiológico se deve provavelmente à existência de focos isolados e discretos ou ao acometimento primário de vias aéreas e vasos. Em ambas as situações a TCAR é capaz de demonstrar alterações patológicas sutis. Na mesma linha, GAENSLER & CARRINGTON (1980) relataram que num grupo de doentes estudado, aproximadamente 16% dos pacientes com achados patológicos confirmados de doença intersticial à biópsia pulmonar apresentavam radiograma torácico normal.

Assim, pacientes com queixas respiratórias e radiograma de tórax normal, com ou sem anormalidades funcionais sugestivas de doenças intersticiais, devem ser submetidos à TCAR, pela maior sensibilidade deste exame. Não são todos os casos que necessitarão de investigação ulterior. Por exemplo, naqueles em que a TCAR demonstrar alterações tipicamente sugestivas de enfisema, de grau discreto o suficiente para que o radiograma não o demonstre, mas para que o paciente apresente sintomas, poderá ser interrompida a investigação.

- A TCAR permite uma caracterização morfológica mais precisa das anormalidades (padrão reticular, nodular, alterações fibrocísticas, etc), indicando ou não a necessidade de realização de exames histopatológicos (WEBB *et al.*, 1992). Por exemplo, se o único achado tomográfico for a presença de um pulmão em estágio terminal, sem qualquer sinal sugestivo de atividade inflamatória, a biópsia, se realizada, pode não acrescentar muitas informações ao diagnóstico etiológico. Se houver áreas de atividade da doença, justifica-se plenamente a realização da biópsia a céu aberto ou qualquer outro procedimento em busca do diagnóstico específico, para fins de tratamento.

Caracterizando morfológicamente as opacidades pulmonares, é possível muitas vezes chegar a um diagnóstico específico, pois já estão descritos padrões tomográficos para a

maioria das doenças infiltrativas difusas. Portanto, pacientes com condições clínicas proibitivas à realização de procedimentos cirúrgicos, e em que haja à TCAR achados altamente sugestivos de alguma entidade nosológica, pode-se prescindir do exame histológico comprobatório.

- A TCAR fornece informações precisas sobre a distribuição das anormalidades, demonstrando onde há doença reversível (ativa) ou irreversível (fibrose). Isso permite um direcionamento da biópsia a céu aberto, possibilitando a obtenção de mais informações a partir do exame (WEBB *et al.*, 1992).
- Dependendo da localização das anormalidades no parênquima pulmonar, pode-se selecionar o melhor exame a ser realizado. A biópsia transbrônquica é um método diagnóstico que apresenta um risco consideravelmente menor de complicações que a biópsia a céu aberto. Assim, em doenças cujos achados distribuam-se preferencialmente nos espaços peribroncovasculares deve-se realizar primeiramente uma broncoscopia com biópsia transbrônquica, havendo grande probabilidade de se chegar ao diagnóstico.
- Pode-se utilizar a TCAR para seguimento de pacientes, o que permite acompanhar os efeitos do tratamento e a evolução da doença. (WEBB *et al.*, 1992).
- Uma outra qualidade importante é a possibilidade da visualização do lóbulo pulmonar secundário (LPS), a menor unidade macroscopicamente discernível. Pode-se localizar as anormalidades dentro do LPS, relacionando-as às estruturas lobulares (septo, centro, parênquima). O valor deste dado obtido com um método não invasivo é inestimável, pois nos coloca mais próximos do diagnóstico, sem a necessidade de realizar biópsias.

## Capítulo 2

# OBJETIVOS

**Objetivo Geral :** contribuir para a difusão do conhecimento sobre a tomografia computadorizada de alta resolução num grupo selecionado de pacientes com doenças pulmonares difusas, visando a utilização do método por parte do médico clínico como instrumento diagnóstico dessas doenças.

### Objetivos Específicos :

1. Revisar os aspectos técnicos mais importantes e determinantes na qualidade do exame tomográfico.
2. Revisar os padrões de imagem tomográfica normal.
3. Revisar a anatomia pulmonar normal sob cortes transversais.
4. Revisar as principais anormalidades detectáveis na TCAR.
5. Reunir casos de pacientes com doenças pulmonares difusas e estudar características das lesões na tomografia computadorizada de alta resolução.
6. Comparar estas imagens com os dados de literatura.
7. Cotejar os padrões tomográficos observados com os padrões histopatológicos.
8. Nas doenças onde não há descrição de padrão tomográfico na literatura, utilizar os dados de fisiopatogenia para tentar prever e explicar as características imagéticas encontradas.

## Capítulo 3

# DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO

### 3.1. Aspectos técnicos

A imagem produzida numa tomografia computadorizada é uma representação bidimensional de um corte transversal tridimensional, onde a espessura do corte é a terceira dimensão.

A tomografia de tórax, e mais especialmente a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), como todos os outros procedimentos radiológicos é produzida com base na diferença de atenuação dos diversos tecidos frente aos raios-X. O que se vê -tanto num exame radiológico simples como numa TCAR- é a fotografia das diferenças de capacidades dos tecidos de absorver, difundir ou refletir os raios-X. Na tomografia computadorizada, um feixe de raios-X altamente colimados -no qual as trajetórias dos fótons são tornadas paralelas, ou quase paralelas através de um colimador colocado entre a fonte de raio-X e o paciente, de modo que a radiação dispersa seja mínima- atinge os tecidos do paciente que se deseja examinar. A técnica envolve a rotação de uma única fonte de raios-X por 360 graus ao redor do corpo, onde medidas da capacidade de atenuação das diferentes estruturas do "corte" que está sendo estudado são tomadas, a cada grau. Obtém-se, assim, medidas do coeficiente de atenuação sob diferentes ângulos para cada objeto. Através de um algoritmo utilizado por um computador, estas medidas permitem a reconstrução da imagem.

#### *A espessura do corte*

Como já foi mencionado, a tomografia permite uma representação bidimensional de um espaço tridimensional, ou seja, representa numa superfície (a imagem tomográfica) o que acontece num volume (a fatia de tórax que está sendo examinada). A terceira dimensão, que é a espessura do corte, influencia a aparência e qualidade da imagem. Todas as estruturas numa unidade de volume no espaço -chamada *voxel*- são medidas e representadas por um único número para a unidade de superfície de imagem, o *pixel*. Assim, o valor de atenuação de cada

*pixel* representa a média dos valores de atenuação de todas as estruturas dentro do *voxel*. Para a determinação da densidade de um *voxel*, -e portanto da visualização ou não das estruturas dentro dele- concorrem alguns fatores, que são o gradiente das diferenças de atenuação entre as estruturas e a porcentagem do *voxel* que é ocupada pela estrutura em questão. Por exemplo, se considerarmos um objeto de 6 mm dentro de um corte de 10mm de espessura, os valores de atenuação de cada *pixel* representando o objeto serão obtidos pela média de atenuação do objeto e do parênquima adjacente nos restantes 4 mm de espessura. Simplificadamente a matemática dessa equação é a seguinte: a alteração na densidade tomográfica do tecido normal de um *voxel* parcialmente ocupado por uma lesão depende do gradiente de densidade entre a lesão ( $d_l$ ) e o tecido circunjacente ( $d_t$ ), ou seja ( $d_l - d_t$ ), multiplicado pela porcentagem do corte ocupado pela lesão. Assim, quanto maior a diferença de densidade entre as estruturas de um mesmo corte, maior pode ser a espessura do corte. Quanto maior a espessura do corte, maior a interferência das estruturas adjacentes à lesão na determinação do número representativo do *voxel*, portanto menor a resolução espacial (o número do *pixel* representará menos a lesão e mais as estruturas vizinhas dela) (NAIDICH, ZERHOUNI, SIEGELMAN, 1991).

Dai pode-se concluir que para aumentar a resolução espacial para estruturas pequenas deve-se diminuir a espessura do corte, e é justamente o que é feito na TCAR. Recomenda-se que a espessura do corte utilizada na TCAR seja sempre a menor possível, preferencialmente de 1 a 1,5 mm. Se não for feito desta maneira o parênquima pulmonar circunjacente às pequenas estruturas é que determinará a aparência das mesmas à TCAR, obtendo-se assim uma baixa resolução espacial (WEBB *et al.*, 1992).

Uma diferença importante entre uma colimação de 1,5 mm e 10 mm é que algumas estruturas têm aparência distinta numa e noutra situação. Isso ocorre por exemplo com os vasos sanguíneos. Em exames com colimação de 10 mm os vasos aparecem como estruturas cilíndricas, e o seu padrão de ramificação pode ser bem identificado, observando-se pequenos trechos de seu trajeto dentro da espessura do corte. Em exames com 1,5 mm de colimação os vasos podem ser visualizados como estruturas arredondadas, de aparência semelhante a nódulos; isso ocorre se a trajetória não for paralela ao plano de varredura, e os vasos estiverem sendo seccionados transversalmente.

Com a colimação fina, um vaso que corra no plano de varredura ou paralelamente a ele, aparecerá com maior diâmetro que no corte de espessura mais larga. Isso acontece porque na medida da atenuação das estruturas dentro do *voxel* entrará maior quantidade de vaso propriamente dito e menor quantidade do tecido pulmonar circunjacente. Tal fato deve gerar uma imagem mais definida, fazendo com que os vasos apareçam com margem mais nítida e maior diferença entre as interfaces.

Com os brônquios, o processo é semelhante. Se o seu curso for oblíquo ao plano de varredura, podem ser visualizados com maior precisão a parede do brônquio e o diâmetro de seu lume. Se situados perpendicularmente ao plano de varredura, os diâmetros dos brônquios e vasos serão semelhantes nos cortes de colimação de 1,5 ou 10 mm (WEBB *et al.*, 1992).

#### *Algoritmo de reconstrução de imagem*

Um algoritmo é um processo de cálculo ou de resolução de um grupo de problemas semelhantes, em que se estipulam, com generalidade e sem restrições, regras formais para a obtenção do resultado ou da solução do problema (FERREIRA, 1<sup>a</sup> ed.). No caso específico da TC e da TCAR, o processo matemático é elaborado para ser utilizado pelo computador a fim de, a partir das informações coletadas dos coeficientes de atenuação dos *voxels*, reconstruir uma imagem. O algoritmo de reconstrução de imagem na TC pode ser de alta ou baixa frequência espacial. Assim, quando a imagem final é produzida através de um algoritmo de alta frequência espacial (também chamado algoritmo de "osso"), um maior número de informações é medido, coletado e utilizado pelo computador, o que produz uma imagem mais nítida, com estruturas de margens melhor definidas. Pela maior quantidade de dados utilizada, este tipo de reconstrução favorece a identificação das pequenas estruturas.

No algoritmo de baixa frequência espacial os dados são coletados mais seletivamente, de modo que um menor número de informações é amostrado. Na reconstrução da imagem as lacunas de informação são preenchidas por extrapolação e semelhança. É esperado que isso produza uma imagem mais suavizada e uniforme, de margens menos nítidas e definidas. Esse algoritmo de baixa frequência espacial, também chamado "*standard*" ou de "tecidos moles" é utilizado principalmente para TC corporal. A suavização da imagem resulta numa melhor aparência do

exame tomográfico, com maior resolução do contraste, menos *ruído* visível, porém com menor resolução espacial (MAYO,1991; MAYO *et al.*,1987).

#### *Ruído na imagem, tempo de varredura, pico de kilovoltagem e miliamperagem*

O *ruído* no tomograma aparece como uma granulação, um rendilhado na imagem. É *quantum*-dependente, isto é, aumenta quando uma menor quantidade de fótons atinge o tecido a ser examinado. Assim, para diminuição do *ruído* há que se aumentar o número de fótons absorvido. Isso pode ser feito aumentando-se o tempo de varredura ou aumentando-se a miliamperagem (mA) e a kilovoltagem (kVp) (WEBB *et al.*,1992).

Existem, entretanto, inconvenientes em se aumentar o tempo de varredura, pois com isso aumentam também os artefatos técnicos devidos ao movimento, causados pela mobilização e respiração do paciente e pelos batimentos cardíacos do mesmo. Opta-se, por isso, pelo menor tempo possível, em torno de 1,5 a 2 segundos (WEBB *et al.*,1992).

Resta, portanto, aumentar os níveis de mA e kV. Num estudo realizado a medida do *ruído* diminuiu em 30% quando se aumentou kVp e mA de 120 e 100 para 140 e 170, respectivamente; os exames realizados com esses parâmetros aumentados produziram, na análise dos observadores (MAYO *et al.*,1987), imagens de melhor qualidade em 80% dos casos. Deve-se lembrar que com o incremento da kVp e mA, aumenta proporcionalmente a dose de radiação para o paciente (MAYO *et al.*,1987; WEBB *et al.*,1992).

Embora ainda seja ponto de controvérsia, a maioria dos autores acha que o uso de mA e kVp aumentadas é opcional, devendo-se reservar principalmente para pacientes obesos (que absorvem maior quantidades de fótons), para casos onde as alterações ao raio-X sejam mínimas, necessitando-se da melhor qualidade possível, ou para aqueles casos onde se suspeita de doença basicamente nas regiões posteriores dos pulmões, onde o *ruído* é normalmente maior e mais visível, pela proximidade da coluna (que absorve maior quantidade de fótons) (MAYO *et al.*,1987; WEBB *et al.*,1992).

#### *Campo de visão (Field of view - FOV)*

Diferentemente dos fatores citados anteriormente (colimação da varredura, tempo de varredura, tipo de algoritmo, mA e kVp), a focalização na reconstrução da imagem é um processo que se realiza retrospectivamente.

A tomografia computadorizada é uma representação gráfica de uma matriz numérica, onde os números são os *pixels*, que correspondem às medidas tomadas na avaliação das unidades de volume estudadas, os *voxels*. A matriz é o suporte matemático empregado nos cálculos computadorizados que relacionam os coeficientes de atenuação amostrados nos *voxels* com o número correspondente na superfície de imagem, os *pixels*. As matrizes mais comumente utilizadas são as de 256 X 256, 320 X 320, e 512 X 512 (linhas e colunas) (WEBB *et al.*,1992).

A porção de tecido que o *pixel* estará representando depende da área estudada. O tamanho do espaço que está sendo avaliado num determinado exame denomina-se círculo de reconstrução ou campo de visão ("*field of view*" - FOV). O diâmetro deste círculo é escolhido pelo realizador do exame, e os aparelhos atuais possuem diversas possibilidades de campos de visão, dependendo da parte do corpo que se pretende examinar (NAIDICH *et al.*,1991).

O fator determinante da resolução espacial é o *pixel*. Para obtenção de uma maior resolução espacial, o *pixel* deve ser bem menor que a distância mínima percebida pelo aparelho, o que se situa geralmente entre 0.6 e 1.0 mm. O tamanho do pixel é obtido dividindo-se o FOV pelo tamanho da matriz utilizada (MAYO, 1991; NAIDICH *et al.*,1991). Por exemplo, num paciente que tenha 40 cm de diâmetro torácico, e onde seja usada um matriz de 320 X 320, o tamanho do pixel será de 1.25mm ( $400 \text{ mm} \div 320$ ). Para se diminuir o tamanho do pixel e conseqüentemente aumentar a resolução espacial, uma das possibilidades é diminuir o campo de visão. Usando um FOV de 15 cm com essa mesma matriz, obter-se-á um pixel de 0.46mm. Entretanto, um FOV de 15 cm não bastará para englobar todo o tórax do paciente, restringindo-se a uma pequena porção do mesmo.

A varredura deve ser feita utilizando-se um campo de visão de tamanho suficiente para englobar o paciente (35 a 40 cm). Para se obter a melhor qualidade de imagem, o radiologista deve usar o menor círculo de reconstrução que seja suficientemente grande para conter o diâmetro do tórax do paciente. Se isso não for feito, haverá perda de espaço na matriz, levando à perda de resolução e à produção de uma imagem pobre (NAIDICH, p. 1-34,1991).

#### *Parâmetros para visualização da imagem e fotografia*

A imagem final da tomografia computadorizada é obtida a partir de uma matriz numérica constituída pelos *pixels*, que correspondem aos números obtidos nas medidas dos

coeficientes de atenuação dos *voxels*. Para permitir a visualização pelo olho humano, cada um desses números expressos em unidades de Hounsfield (HU) deve ter uma correlação com um ponto numa escala de tons de cinza, que vai dos extremos branco ao preto. O ponto médio dessa escala (que será chamado de nível) é determinado pelo realizador do exame, de modo a privilegiar a visualização da estrutura que o interessa. A extensão dessa escala recebe o nome de janela de observação, e também é escolhida pelo examinador. A amplitude da janela determina quantos tons de cinza existirão entre os extremos. Assim, quanto menor a largura da janela, menor a quantidade dos tons de cinza entre os extremos, de modo que haverá maior contraste de cor entre as estruturas.

Não há um modo ideal para se fotografar a TCAR. Os parâmetros utilizados dependem da escolha do realizador do exame. Entretanto, uma vez definidos, estes parâmetros devem ser padronizados dentro de um mesmo serviço de radiologia. Somente assim torna-se possível a comparação entre os exames e o desenvolvimento da equipe na interpretação dos mesmos. Os parâmetros que devem ser fixos são o nível da janela e a largura da mesma.

Para visualização do parênquima pulmonar, um nível comumente escolhido está em torno de -700 HU, com uma largura de 1000 (-700/1000). Ao nível de -700 HU a estrutura privilegiada é o parênquima pulmonar. Neste caso, uma janela com 1000HU de largura resulta num gradiente de tons de cinzas que vai de -200 a +1200 HU. Em outras palavras, a extensão da janela determina a quantidade de tons de cinza que existirão abaixo e acima do nível médio determinado. Janelas maiores (1500/2000) podem reduzir o contraste entre as estruturas pulmonares, como vasos, brônquios e alvéolos cheios de ar (WEBB *et al.*,1992).

Pode-se escolher o melhor nível/largura conforme a doença que se deseja avaliar, desde que se conheçam os efeitos das variações na imagem final. Por exemplo, o enfisema é melhor visualizado com nível baixo (-800, -900 HU) e janela estreita (500 HU). De maneira simplista, pode-se dizer que com estes parâmetros, o parênquima pulmonar normal aparece cinza, e as áreas enfisematosas pretas (pelo reduzido número de tons de cinza existentes na escala de cinzas) (WEBB *et al.*,1992).

O mais importante na escolha do nível e da extensão da janela a serem utilizados é que estes sejam parâmetros padronizados no serviço, de modo que os observadores estejam

habituaados com a aparência das imagens normais e anormais. Isso produzirá uma sensibilidade máxima na detecção das anormalidades.

#### *Artefatos técnicos na TCAR*

É fundamental o conhecimento e a familiaridade com os artefatos técnicos comumente presentes na TCAR, de modo que eles não dificultem a interpretação dos exames tomográficos.

- *Aliasing*

Aparece no tomograma como finas estrias (ou linhas) que se irradiam de estruturas de alta densidade, como arcos costais, corpos vertebrais ou paredes de brônquios. Este fenômeno produz uma aparência similar a um ruído mais estruturado, mimetizando um padrão intersticial linear, mais evidente em regiões posteriores e em localizações paravertebrais (MAYO *et al.*,1987). É um artefato que independe da quantidade de fótons que atinge os tecidos, portanto não há melhora com o aumento da dose de radiação. É fortemente dependente da largura do corte, sendo mais visível nos cortes de 1 a 2 mm de espessura que nos de 10 mm. Num algoritmo de alta frequência espacial, este artefato -assim como o ruído na imagem- é mais visível que com algoritmo de baixa frequência espacial (MAYO, 1991; WEBB *et al.*,1992).

- *Artefatos de movimento*

Na técnica da TCAR preconiza-se que seja utilizado um tempo de 1 a 2 segundos, sempre menor que 3 segundos, a fim de minimizar os artefatos secundários à movimentação do paciente. Durante o exame, obviamente o coração está se movimentando. Como a imagem é reconstruída sob vários ângulos, qualquer movimento durante a aquisição dos dados pode gerar imagens ilusórias que se situam próximas à margem cardíaca, que podem se assemelhar a bronquectasias. É fundamental o reconhecimento deste padrão de imagem para que se evite um resultado falso positivo, isto é, um diagnóstico de bronquectasia para uma imagem que na verdade representa uma estrutura normal em movimento.

Outro achado que surge em decorrência do movimento é a duplicação de cisuras. As linhas intersticiais ficam visíveis à TCAR quando visualizadas ao longo de seu comprimento. Como a varredura é obtida com a rotação de 360 graus da fonte de raio-x ao redor do paciente, isso ocorre duas vezes por exame. Se houver ocorrido neste átimo uma movimentação das

estruturas, na imagem final aparecerão duas linhas. Este fato é mais evidente nas cisuras interlobares, que são mais espessas.

- *Opacidade dependente*

Aparece como uma fina banda de densidade aumentada nas regiões posteriores dos pulmões, causada pelo efeito da gravidade e consequente não arejamento das estruturas alveolares nesta região. Em casos onde haja dúvida, pode-se realizar um tomograma em decúbito ventral, e a imagem, caso decorrente apenas de estase vascular e não ventilação fisiológica, desaparecerá (NOMA *et al.*,1990).

### **Conclusões**

Na realização de uma TCAR de tórax, o que se objetiva é a obtenção do maior detalhamento possível das estruturas finas pulmonares. Para tanto, deve-se utilizar todos os recursos técnicos que produzam uma melhora da resolução espacial.

Desde o momento em que os dados são coletados até o instante final em que a imagem é produzida, há vários fatores cujas características determinarão a qualidade e a vocação daquela imagem. Em outras palavras, dependendo da técnica empregada, pode-se obter um tomograma que favoreça a visualização das estruturas mediastinais, das estruturas vasculares, dos brônquios, do parênquima ou dos compartimentos intersticiais.

Existem alguns parâmetros fixos e próprios do aparelho que se está utilizando, que mesmo se otimizados, podem melhorar a resolução espacial somente até os limites do tomógrafo. São eles:

- 
- o tamanho da fonte (*spot*) de raios-x;
  - geometria do tubo detector de dados;
  - tamanho da janela detectora;
  - frequência da amostragem de dados.
- 

Os outros parâmetros dependem da determinação do operador, e são eles (WEBB *et al.*,1992):

**- Recomendáveis para qualquer tomografia de tórax:**

---

- realização da varredura no final da inspiração
  - utilização de uma matriz de 512 X 512
  - realização da varredura num intervalo de tempo pequeno (1.5 a 3 segundos)
- 

**- Essenciais para uma TCAR:**

---

- todas os parâmetros mencionados acima
  - utilização da menor colimação possível ( 1 - 1.5 mm)
  - algoritmo de reconstrução de alta frequência espacial
  - nível e largura da janela para fotografia: não há um que seja o ideal em todas as situações; entretanto, uma vez escolhido dentro de um serviço, deve ser padronizado para o uso rotineiro no mesmo. Pode ser entre -700 e -880 HU de nível, com janela de largura de 1000 a 1200 HU.
- 

**- Recomendáveis para uma TCAR:**

---

- otimização da escolha do nível e largura da janela, de modo a privilegiar a estrutura que se deseja avaliar num determinado exame. Por exemplo, uma janela estreita (-800 a -900 HU) facilita a visualização de enfisema; a escolha de 50 HU de nível e janela de largura em torno de 350 é ótima para individualização de estruturas mediastinais; -600/2000 HU é adequado para diagnóstico de doença pleuro-parenquimatosa.
  - fotografia: 6 fotos num filme (14 X 17)
- 

**- Opcionais para uma TCAR:**

---

- kVp/mA: níveis de kilovoltagem e miliamperagem aumentados, por exemplo de 140 e 170 respectivamente, nos pacientes obesos. Em indivíduos não obesos, a escolha de kVp/mA aumentados fica a critério do realizador do exame, podendo ser reservado apenas para os casos em que se necessite da melhor qualidade possível.
  - reconstrução focalizada: pode-se utilizar de 15 a 25 cm de campo de visão.
- 

## 3.2. Anatomia

### 3.2.1. Conceitos

Na tentativa de descrever o pulmão, muitas divisões e subdivisões já foram propostas, assim como diversas unidades estruturais. Destas, o lóbulo primário, o lóbulo secundário de Miller e o ácino pulmonar foram as que obtiveram maior aceitação.

O lóbulo pulmonar primário de Miller é a porção de tecido pulmonar que sucede a última geração de bronquíolo respiratório. É constituído pelos dutos alveolares, sacos alveolares, alvéolos, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e tecido conjuntivo que se situam distalmente ao último bronquíolo respiratório. Trata-se de uma unidade muito pequena e de pouca expressão anatômica e funcional (FRASER *et al.*,1991; HEITZMAN *et al.*,1969).

O lóbulo pulmonar secundário (LPS) é a menor porção de pulmão delimitada por um septo de tecido conjuntivo, o septo interlobular. É suprido em média por 3 a 5 bronquíolos terminais (FRASER *et al.*,1991; HEITZMAN *et al.*,1969; REID & SIMON, 1958).

Das várias definições existentes para o ácino pulmonar, usaremos aqui a mais aceita, proposta por \*LOESHKE (1921), que o define como a porção de parênquima pulmonar distal a um único bronquíolo terminal, compreendendo os bronquíolos respiratórios, dutos alveolares, sacos alveolares e alvéolos. Tem a forma grosseiramente esférica, mede em torno de 6 a 10 mm de diâmetro em adultos (WEBB, 1991a; 1991b; RASKIN, 1982) e contém cerca de 1500 a 4000 alvéolos (RASKIN,1982). Por esta definição, um LPS é constituído por 3 a 5 ácidos.

O ácino pulmonar tem importância enquanto unidade patológica, isto é, no entendimento da fisiopatologia de alguns processos como a tuberculose. Nesta doença, um inóculo de material tuberculóide é depositado no bronquíolo respiratório. A partir daí, inicia-se uma reação produtiva que pode levar a dois tipos de lesão. A primeira, chamada por \*\*ASCHOFF de foco ácino-produtivo, acomete 1 ácino individualmente. Tem pouca correlação com os estudos radiológicos, e quando é identificada corresponde na verdade à somação de várias sombras vizinhas. A segunda -chamada lesão ácino-nodosa- acontece pelo acometimento de vários ácidos vizinhos simultaneamente (RASKIN,1982). Num elegante trabalho, RASKIN & HERMAN (1975) demonstraram que há comunicação entre os ácidos, que são pequenas e curtas estruturas tubulares que têm cerca de 200 µm de diâmetro, e são contínuas com bron-

---

\* LOESHKE, H. apud FRASER, R.G.; PARÉ, J.A.P.; PARÉ, P.D.; FRASER, R.S.; GENEREUX, G.P. - **Diagnosis of Diseases of the Thorax**. Third edition, W.B. Saunders Company, 1991.

\*\* ASCHOFF, L. apud RASKIN, S.P. - The pulmonary acinus. **Radiology**,144:31-34,1982.

quíolos respiratórios e dutos alveolares. Este trabalho não explica totalmente a ventilação colateral, mas permite entender como ocorre a disseminação dos exsudatos alveolares.

Seu valor como unidade radiológica é duvidoso, pois diversos processos inflamatórios podem produzir a *sombra acinar*, e esta, mesmo quando presente e clássica na apresentação, existe apenas num determinado momento, tendendo a desaparecer a medida que o processo patológico progride e um maior número de ácinos fica acometido. FRASER *et al.* (1991) mantem o uso do termo *sombra acinar*, afirmando que o LPS tem uma distribuição desigual no pulmão, sendo mais numerosos e bem constituídos em algumas áreas, mal definidos ou até inexistentes em outras. Lembram ainda que mesmo quando visíveis, variam de tamanho e definição dentro de um mesmo pulmão e que raramente são visíveis radiologicamente enquanto unidades.

Com a utilização da TC convencional, e posteriormente a de alta resolução, a anatomia do LPS assumiu uma nova dimensão. Eliminando a sobreposição de imagens e produzindo uma melhor definição e resolução espacial, consegue-se obter a imagem do LPS isolado. Todas as estruturas lobulares podem ser visualizadas e individualizadas.

O advento da TCAR desloca o foco do objeto analisado pelo estudo radiológico do pulmão. Anteriormente à utilização da TCAR, o que se via nos exames radiológicos dos pulmões era a somação de muitas imagens menores, sendo impossível a individualização de unidades pulmonares.

Com a TCAR e a eliminação da indefectível somação de milhares de pontos presentes ao longo do trajeto dos raios-X quando da produção de um radiograma convencional, torna-se possível a visualização e a individualização de estruturas de até 100  $\mu\text{m}$  (0,1mm), além da observação das estruturas internas do lóbulo pulmonar. O entendimento desta unidade anatômica é fundamental para a compreensão dos dados obtidos pela TCAR sobre o parênquima pulmonar e seus processos patológicos, especialmente os que acometem os pulmões de maneira difusa.

### 3.2.2. Anatomia normal

Existem aspectos relevantes da anatomia pulmonar que devem ser bem compreendidos quando se procede à interpretação de uma TCAR: a aparência dos vasos e brônquios, o lóbulo pulmonar secundário (LPS) e seus componentes, o interstício subpleural e as cisuras.

Para uma melhor compreensão e visualização da distribuição do tecido conjuntivo dentro dos pulmões, será usado o conceito de esqueleto fibroso pulmonar proposto por WEIBEL (1979). O tecido conjuntivo pulmonar concentra-se em duas localizações: o *sistema fibroso periférico*, constituído pela pleura visceral que envolve o pulmão e a partir da qual partem fibras que penetram profundamente no parênquima como septos incompletos entre os ácinos, lóbulos, segmentos e subsegmentos. Estas fibras constituem os septos interlobulares, e estão associadas com as veias pulmonares e vasos linfáticos. O *sistema fibroso axial* parte do hilo em direção à periferia, terminando no ácino pulmonar, onde está interligado com outra rede fibrosa localizada nas paredes dos dutos e sacos alveolares. Os alvéolos são formados dentro dessa rede, de modo que as fibras aí existentes constituem um "anel" em torno da abertura dos alvéolos. Existem as *fibras septais*, que são as encontradas nas paredes alveolares, e que fazem a ligação entre o sistema axial ao sistema periférico, no qual estão ancoradas.

Este sistema de fibras intersticiais tem sua representação dentro do LPS, e as anormalidades de cada compartimento produzem alterações que são identificáveis à TCAR. As fibras do sistema axial envolvem as artérias e bronquíolos intralobulares, as fibras do sistema periférico formam o septo interlobular e as fibras septais se estendem pelo parênquima lobular, em relação com os alvéolos (WEBB *et al.*,1992).

Os ramos arteriais e brônquicos pulmonares têm um trajeto paralelo, de modo que as ramificações acontecem em ambos aproximadamente em pontos equivalentes da trajetória. A partir do hilo até o centro do ácino, eles são envolvidos por uma bainha de tecido conjuntivo que constitui o *sistema fibroso axial*.

#### O lóbulo pulmonar secundário (LPS)

O LPS é uma estrutura de forma irregularmente poliédrica, que mede cerca de 1 a 2,5 cm em cada face. Pode ser conceptualizado como constituído por 3 componentes:

- o septo interlobular
- as estruturas centrais (*lobular core*)
- o parênquima lobular

O LPS é delimitado por septos de tecido conjuntivo, septos esses que não se distribuem de maneira uniforme ao longo da superfície pulmonar (WEBB,1991a; 1991b; WEBB *et al.*,1992; HEITZMAN *et al.*,1969). Tais septos praticamente inexistem nas superfícies posteriores de todos os lobos (HEITZMAN *et al.*,1969), e são bem desenvolvidos nas superfícies anteriores, lateral e diafragmática (WEBB,1991b). Num estudo bastante detalhado, REID (1959) relata que os septos são numerosos nas faces apical, anterior e lateral do lobo superior; nas margens laterais e anteriores do lobo médio e língula; e nos dois-terços apicais e anteriores da superfície costodiafragmática dos lobos inferiores (HEITZMAN *et al.*,1969; REID,1959). Nestas regiões, chegam a medir 100µm de espessura (0,1 mm). Nas áreas periféricas, os septos são melhor desenvolvidos e se dispõem em camadas irregulares, de 2, 3 ou mais lóbulos de profundidade, e muitas vezes são incompletos (REID,1959). Centralmente os septos são mais finos e pobremente desenvolvidos. Assim, o pulmão pode ser descrito como constituído por uma porção cortical, de septos bem constituídos e irregularmente arranjados, e a porção medular ou central, onde os lóbulos são separados por septos de tecidos conjuntivo, geralmente não muito bem constituídos (HEITZMAN *et al.*,1969). Apesar de possuir uma forma irregular, assemelham-se a cones truncados, com a base voltada para a superfície pleural e o ápice voltado centralmente. Na medular do pulmão, principalmente nas bases eles possuem uma forma grosseiramente hexagonal (WEBB,1991a; WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992).

Os septos interlobulares são formados por tecido conjuntivo, vasos venosos e linfáticos e partem da pleura em direção ao centro do pulmão. O sistema fibroso periférico (WEIBEL,1979), inclui os septos interlobulares e se continua sobre a superfície da pleura visceral, constituindo o que alguns autores chamam de interstício subpleural (WEBB *et al.*,1992). Assim pode-se inferir que processos patológicos que acometam os septos usualmente envolverão também o compartimento subpleural. Esta porção subpleural está presente em toda superfície costal dos pulmões, porém é mais visível nas cisuras, onde há contato de duas membranas (dos dois lobos). As cisuras normais têm cerca de 1 mm de espessura, e apresentam contornos bem definidos (WEBB,1991a; WEBB *et al.*,1992).

Compondo o centro do lóbulo existem três elementos: a artéria lobular, o bronquíolo lobular e pequena quantidade de tecido conjuntivo. A artéria e o bronquíolo que suprem o lóbu-

lo medem cerca de 1 mm de diâmetro (WEBB,1991b). Quando passam a ser chamados de lobulares não apresentam qualquer alteração anatômica, nem surgem a partir de uma geração específica (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992). REID & SIMON (1958) sugerem que se utilize o padrão de ramificação como elemento demarcador da unidade lobular. Os autores demonstraram que a partir do primeiro bronquíolo terminal, as ramificações na árvore brônquica deixam de ocorrer a intervalos maiores que 1 centímetro (ramificação centimétrica) e passam a acontecer a intervalos de milímetros (ramificação milimétrica). Este fato é uma ferramenta fundamental para a leitura da TCAR.

O bronquíolo lobular e a arteríola pulmonar penetram pelo ápice do LPS e progridem juntos em direção ao seu centro. Neste trajeto em direção ao centro lobular, ambos apresentam ramificações assimétricas em dois ou três braços, sendo que o braço de maior diâmetro segue apontando para o centro do lóbulo (HEITZMAN *et al.*,1969). À TCAR, os bronquíolos e arteríolas vão se dividindo e aparecem como ramos arteriais e brônquicos centrais, que geram ramos menores ao longo de seu trajeto (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992). O bronquíolo lobular divide-se em 3 a 5 bronquíolos terminais. Cada um destes bronquíolos terminais ramifica-se em 2 ou 3 bronquíolos respiratórios, caracterizados por apresentar alvéolos, dutos e sacos alveolares brotando diretamente de suas paredes. A partir deste ponto os bronquíolos deixam de ser vias aéreas puramente condutoras de ar e passam a exercer função respiratória, isto é, de troca gasosa. A arteríola pulmonar também divide-se repetidamente, terminando numa rede capilar que envolve as paredes alveolares na periferia lobular. São artérias verdadeiramente terminais, pois não se anastomosam com suas parceiras. Esses capilares drenam para as vênulas, que correm pelos septos interlobulares, margeando os lóbulos (HEITZMAN *et al.*,1969).

As veias pulmonares drenam em direção ao hilo pulmonar, onde desembocam nos grandes troncos vasculares. Durante todo esse trajeto, desde o septo interlobular até o hilo há tecido conjuntivo envolvendo os vasos venosos e os linfáticos. Os canais linfáticos também cursam pelos septos, ao lado das veias, em direção às zonas centrais do pulmão, onde drenam para os linfonodos hilares.

Há também as artérias brônquicas, que seguem junto aos brônquios, podendo ser seguidas periféricamente até o bronquíolo respiratório. A partir daí, desaparecem enquanto um grupo

distinto de vasos, sendo reconhecidas nos septos alveolares. Já foi demonstrado que há comunicação entre a circulação brônquica e a circulação pulmonar, e que esta comunicação acontece através de anastomoses entre as artérias brônquicas e veias pulmonares. Tais comunicações devem existir na periferia do lóbulo ou no septo interlobular. Não se conhece exatamente a função destas comunicações no pulmão normal, embora saiba-se que são importantes nos pulmões doentes.

O controle do LPS acontece pelo sistema nervoso autônomo. Há uma irregularidade na perfusão dos lóbulos, isto é, os lóbulos pulmonares secundários não são perfundidos todos ao mesmo tempo. Enquanto uns estão perfundidos e funcionando outros não estão, e com o passar do tempo a perfusão muda, ocorrendo perfusão nos que anteriormente estavam não perfundidos e vice-versa (HEITZMAN *et al.*,1969).

O tecido que existe em torno das estruturas centrais do LPS e que está contido entre os septos interlobulares, é constituído por parênquima pulmonar funcionante, isto é, dutos e sacos alveolares, alvéolos, leito capilar e uma fina rede de tecido conjuntivo, presente nos septos alveolares e cujas fibras são chamadas fibras septais (WEBB *et al.*,1992).

### **3.3. Aparência à luz da tomografia computadorizada de alta resolução**

#### *3.3.1. Anatomia pulmonar normal*

3.3.1.1 - Estudo do pulmão em cortes transversais: Anatomia 'versus' Fisiologia (GURNEY, 1991).

Como a maioria dos agentes lesivos chegam aos pulmões por via inalatória ou hematogênica, seria de esperar que as doenças apresentassem uma distribuição uniforme em todos os campos pulmonares. Entretanto não é isso que acontece, o que se deve provavelmente às diferenças fisiológicas na perfusão e ventilação entre as diversas regiões pulmonares.

As diferenças entre os campos superiores e inferiores dos pulmões são bem conhecidas, e decorrem principalmente da ação da gravidade sobre o pulmão ereto. Na silicose, por exemplo, a distribuição das lesões apresenta um predomínio evidente nos campos superiores, enquanto na asbestose o maior acometimento é dos campos inferiores. São fatores anatômicos e

fisiológicos que concorrem para estas diferenças regionais, alterando a deposição e o "clearance" das partículas nos pulmões.

A partir da observação que há doenças que acometem preferencialmente a região central e outras que ocorrem principalmente nas zonas periféricas pulmonares, levantou-se a hipótese que os pulmões apresentem uma organização em região cortical e medular, analogamente ao que ocorre no parênquima renal. Estas disparidades anatômicas e fisiológicas no plano horizontal -ou axial- não puderam ser bem estudadas até pouco tempo atrás por falta de métodos que permitissem uma avaliação neste plano. O radiograma de tórax não permite tal distinção pelo efeito da superposição de imagens, o que foi superado pela tomografia computadorizada.

Os fatores anatômicos e fisiológicos determinantes destas diferenças regionais serão brevemente mencionados para uma melhor compreensão do papel da tomografia no estudo da fisiologia pulmonar nos "cortes" transversais.

#### 3.3.1.1. a) Anatomia: diferenciação córtico-medular

O córtex pulmonar -constituído pelos 3 a 4 cm de parênquima pulmonar adjacentes à superfície pleural- contém lóbulos pulmonares secundários bem desenvolvidos e organizados. Na região cortical os vasos e brônquios têm diâmetro sempre menor que 1,5 mm e as ramificações são proporcionais<sup>1</sup>.

A região medular é bem mais espessa, com vasos e brônquios maiores, entremeados por parênquima pulmonar pobremente organizado em lóbulos pulmonares, que aqui são mal definidos. As divisões ocorrem de maneira desproporcional<sup>2</sup>.

Este padrão assimétrico de ramificação causa uma variação no diâmetro e comprimento dos "braços" de uma mesma geração broncovascular. Assim, qualquer substância que esteja passando pelas vias aéreas ou vasculares do pulmão tem que percorrer uma distância muito maior para chegar ao ponto final na região cortical que na região medular.

Segundo WEIBEL (1979) o interstício pulmonar também é organizado em compartimentos central e periférico. Na verdade, a estratificação córtico-medular ocorre dentro dos lo-

---

<sup>1</sup> *Ramificação proporcional*: o diâmetro do ramo "filho" é igual ou maior que o diâmetro do ramo "pai" .

<sup>2</sup> *Ramificação desproporcional*: o diâmetro luminal do ramo "filho" é muito menor que o do "pai".

bos. A pleura visceral envolve os pulmões e penetra dentro deles através das cisuras lobares, gerando a organização central-periférica internamente a cada lobo pulmonar. Isto faz com que tal divisão esteja presente no meio do tórax, motivo pelo qual não é detectável ao radiograma de tórax.

No LPS a organização central-periférica também é notável.

#### 3.3.1.1. b) Fisiologia: diferenciação córtico-medular

- Perfusão
- Ventilação
- Sistema Linfático
- "Stress"
- Lóbulo pulmonar secundário

O papel da gravidade na fisiologia regional pulmonar está bem estabelecido. As disparidades na ventilação e perfusão tem consequências nas trocas gasosas e no metabolismo pulmonar. Distorções pelo peso dos pulmões causam uma tensão desigual no arcabouço de suporte pulmonar. O fluxo linfático também difere regionalmente, na periferia tendo orientação centrífuga e na região central, centrípeta.

As diferenças fisiológicas no plano independente da gravidade não têm sido bem estudadas por falta de instrumentos para avaliar ventilação e perfusão neste plano. Com a introdução da TC pôde-se estudar melhor a fisiologia na secção pulmonar transversal.

- Perfusão

HAKIM,LISBONA,DEAN (1987) avaliaram a distribuição da perfusão pulmonar no plano horizontal e verificaram que a perfusão tem um fluxo 10 vezes maior na região central que na periférica. Outros experimentos em cachorros observaram um gradiente de 4:1 a 5:1 no fluxo sanguíneo entre a região central e periférica. Esta mesma distribuição é encontrada individualmente nos lobos, nos quais o fluxo é maior no centro e diminui em direção à periferia do mesmo. A razão para esta diferença repousa basicamente no maior comprimento dos vasos na periferia, o que aumenta a resistência ao fluxo. Outros fatores como o padrão de ramificação e uma maior área seccional total também concorrem para aumentar a resistência.

Tempo de trânsito é definido como o tempo que as substâncias que estão na circulação sanguínea levam para passar pelos pulmões. Quanto maior a distância a atravessar e menor o fluxo sanguíneo, maior o tempo de trânsito. Este tempo afeta a interação de substâncias tóxicas

com os pulmões e a probabilidade destas substâncias se depositarem no leito vascular e parênquima. Assim, cerca de 80% das metástases hematogênicas são encontradas nos 2-3 cm externos dos pulmões, fato que provavelmente decorre do tempo de trânsito prolongado nas porções periféricas dos pulmões.

As partículas não se distribuem homogeneamente dentro dos vasos, sendo que a maioria se concentra no eixo axial dos mesmos. Este fato associado com a ramificação desproporcional produz uma "chegada" maior de partículas pela circulação nas regiões periféricas.

Além destes fatores, há a gravidade específica das partículas em relação ao sangue, que afeta a distribuição final ântero-posterior das partículas. Partículas leves tendem a "boiar", e se a pessoa estiver na posição supina, tais partículas depositar-se-ão primariamente nas porções não dependentes do pulmão, como tem sido demonstrado na embolia aérea ou gordurosa. Partículas de gravidade específica maior que o sangue serão "pesadas" e migrarão para a região dorsal pulmonar quando do indivíduo em posição supina.

- Ventilação

Há uma relação evidente entre a inalação de poeiras e gases e o desenvolvimento de doenças pulmonares. Na patogênese destas doenças alguns fatores são importantes, como a distribuição das partículas, o número de partículas e o sítio de deposição das mesmas. A deposição dos aerossóis depende das propriedades aerodinâmicas das partículas, da geometria das vias aéreas, da mistura e fluxo das gases inspirados e do padrão respiratório.

O tamanho das partículas é fundamental; aquelas maiores que 10 $\mu$ m de diâmetro são quase totalmente removidas na nasofaringe. As de 5 a 10 $\mu$ m são removidas nas primeiras 10 gerações brônquicas, sendo seu fluxo interrompido nas bifurcações. As menores que 5  $\mu$ m de diâmetro são as que efetivamente chegam às pequenas vias aéreas, onde são depositadas por sedimentação.

GRAHAN *et al.* (1990) estudaram a distribuição de partículas menores que 1 $\mu$ m de diâmetro, e observaram um maior acúmulo destas nas regiões periféricas pulmonares. Tal fato provavelmente se deve ao padrão de ramificação e maior resistência ao fluxo, analogamente ao que ocorre na distribuição via perfusional.

A distribuição espacial tem uma relação direta com a distribuição e a intensidade da doença. Por exemplo, esporos e pólen (10 a 40 $\mu$ m de  $\varnothing$ ) impactam nas vias aéreas maiores, e as alterações patológicas consequentes a essa deposição ocorrem principalmente nas vias aéreas centrais. É o observado na aspergilose bronco-pulmonar alérgica.

Na determinação do sítio de deposição, também o "*clearance*" das partículas é muito importante. Partículas que ficam nas vias aéreas ciliadas, são rapidamente eliminadas, pois aí o "*clearance*" é bastante eficiente, com meia-vida em torno de 20 minutos. No parênquima pulmonar, o mecanismo de "*clearance*" é muito mais complexo, envolvendo drenagem linfática (direta e através de ingestão por macrófagos) e extrusão para vias aéreas mais proximais. O "*clearance*" nos alvéolos é muito lento, estimado em semanas ou até meses.

- Sistema linfático

O complexo sistema linfático nos pulmões serve para remover fluido extra-vascular e material particulado dos espaços alveolares. A linfa corre em dois sentidos opostos antes de chegar aos hilos pulmonares. Na periferia pulmonar o fluxo é centrífugo, e a linfa percorre os linfáticos pleurais antes de alcançar os linfonodos hilares. A maior porção de fluxo linfático é centrípeta, pelas vias linfáticas localizadas ao longo dos ramos broncovasculares em direção aos hilos pulmonares. A exata demarcação entre os fluxos centrípeta e centrífugo não é conhecida. Como a força motriz para o fluxo linfático é a pressão na artéria pulmonar, existe um gradiente no fluxo dependente da gravidade, de modo que o fluxo linfático é maior nas bases (onde é maior a pressão arterial pulmonar). Este gradiente de fluxo linfático nunca foi medido em humanos, mas num estudo em carneiros, observou-se que o fluxo linfático nas bases é quatro vezes maior que nos ápices (STAUB,1974).

O fluxo linfático é influenciado por fatores dependentes e independentes da gravidade. Entre estes últimos é interessante mencionar o papel da movimentação da caixa torácica. Tal movimentação não é uniforme, e na inspiração as costelas têm um movimento para baixo e para fora que é muito mais amplo na parede anterior do tórax. A maior amplitude da excursão anterior e lateral da caixa torácica provoca uma maior expansão pulmonar nestes locais. Parece que a movimentação da caixa torácica "ordena" os vasos linfáticos passivamente, de uma maneira similar ao movimento passivo da linfa pela contração muscular nas extremidades. Esta

melhor drenagem linfática nas áreas mais periféricas explicaria o aspecto em "asa de borboleta" observado no edema agudo por aumento da pressão hidrostática.

Fatores semelhantes estão envolvidos na mobilização e "*clearance*" de substâncias particuladas inaladas. Foi realizado um estudo (VALBERG, WOLFF, MAUDERLY, 1985) para verificar a distribuição de pequenas partículas radioativas ( $< 1\mu\text{m}$ ), e observou-se que agudamente as partículas localizaram-se na porção ventral dos pulmões. Passados 7 dias, notava-se um acúmulo das partículas na porção não-dependente, evidenciando um "*clearance*" mais eficaz nas porções dependentes e periféricas dos pulmões.

- "Stress" (Estresse)

O pulmão está constantemente sob estresse em decorrência do seu peso e da gravidade. Pela gravidade, o estresse e a tensão no tecido intersticial é maior nos ápices dos pulmões eretos. Lateralmente o estresse é praticamente igual ao presente nos ápices. A presença constante do estresse na periferia pulmonar a torna mais vulnerável a lesões no tecido conjuntivo, que se encontra enfraquecido. Além do gradiente do estresse vertical-lateral, um gradiente similar é observado dentro dos lobos individualmente.

- Fisiologia do lóbulo pulmonar secundário

Existem disparidades fisiológicas também no LPS. Numa investigação para verificar a distribuição do fluxo sanguíneo no LPS foi observado um gradiente do ápice para a base do lóbulo de 4:1. Presumivelmente a ventilação apresenta um gradiente semelhante, de modo a adequar a ventilação à perfusão.

Muitas doenças têm predileção por acometer determinada porção do LPS, como as estruturas centrais ou periféricas. Entre as que acometem preferencialmente o centro do LPS estão o enfisema centrolobular, edema pulmonar, broncopneumonia, sarcoidose, pneumonia por hiper-sensibilidade, panbronquiolite, etc. Das que predominam nas estruturas septais pode-se citar a linfangite carcinomatosa, a sarcoidose, toxicidade à bleomicina, etc.

Além disso, a perfusão de lóbulos contíguos é muito variável, sendo que alguns são perfundidos enquanto seus vizinhos não o são. Esta independência entre a perfusão de lóbulos adjacentes está sob controle neural, que regula o fluxo sanguíneo por contração de arteríolas

musculares. Isto pode explicar a distribuição desigual de doenças entre os lóbulos, acometendo uns e poupando os vizinhos, como pode ser observado no infarto pulmonar.

#### 3.3.1.2. Anatomia extralobular

As artérias pulmonares aparecem à TCAR como opacidades arredondadas ou elípticas, acompanhadas por brônquios, que são estruturas tubulares, de paredes finas, e que possuem um diâmetro semelhante ao dos vasos arteriais adjacentes. Sejam vistos em secção transversal ou ao longo de sua extensão, as paredes externas das artérias e dos brônquios formam interfaces suaves e bem definidas com o parênquima pulmonar circunjacente (WEBB,1991a; WEBB *et al.*,1992). Habitualmente, a parede de um brônquio deve medir de 1/6 a 1/10 de seu diâmetro. Espessamento peribrônquico representa muitas vezes não apenas um espessamento da parede do brônquio, mas também do interstício axial que o envolve.

Outro ponto relevante é a distinção entre os veias pulmonares e os ramos bronco-vasculares. Isto pode ser feito acompanhando-se o trajeto dos vasos em varreduras sequenciais. Existe também uma diferença no padrão de ramificação entre eles. Os vasos arteriais pulmonares têm suas ramificações em ângulos aproximadamente agudos, enquanto as veias pulmonares se ramificam em ângulos mais obtusos, praticamente retos, dando o aspecto de "espinha de peixe". Os ramos de artérias e veias pulmonares de mesmo calibre dispõem-se alternadamente, isto é, se um ramo de artéria pulmonar é identificado à TCAR, o próximo vaso de diâmetro semelhante deverá corresponder a um vaso venoso (NOMA *et al.*,1990).

#### 3.3.1.3. Anatomia lobular: o lóbulo pulmonar secundário (LPS)

A tomografia computadorizada de alta resolução permite a visualização das estruturas internas e externas do LPS.

À TCAR os septos interlobulares são vistos como linhas finas bem definidas e regulares, usualmente de 1 a 2,5 cm de comprimento (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992). Em indivíduos normais os septos que são visíveis -que não são todos os presentes no indivíduo- frequentemente não o são completamente, isto é, ao longo de sua extensão. Eles podem ser melhor individualizados na periferia pulmonar, naquelas unidades adjacentes à pleura visceral, onde são melhor constituídos. Sua imagem frequentemente é descontínua devido à orientação em relação ao plano de varredura e ao fato de que anatomicamente muitas vezes são incompletos (REID,1959).

Centralmente, os septos são mais finos e geralmente não tão bem formados quanto nas regiões periféricas, sendo por isso dificilmente visíveis à TCAR. Quando o são, geralmente é porque estão anormais. Quando não visíveis entretanto, eventualmente pode-se inferir sua localização pela presença de uma fileira de pontos, que correspondem a ramos venosos situados dentro dos septos, com diâmetro de aproximadamente 0,5 mm (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992).

Numa TCAR, o tamanho do *pixel* varia de 0,25 a 0,6 mm (matriz 512 X 512 e FOV de 13 a 30 cm). O septo interlobular nas suas porções mais bem definidas e desenvolvidas, tem em média 0,1 mm de espessura. Entretanto, como há grande diferença de atenuação entre as estruturas visualizadas, que são o parênquima lobular e as estruturas lobulares, o septo torna-se visível mesmo com *pixel* menor. Deve-se enfatizar, entretanto, que a capacidade da TCAR de tornar discerníveis estruturas finas depende não apenas do tamanho do *pixel*, mas também do posicionamento daquelas em relação ao plano de varredura. Assim, estruturas que se situem perpendicularmente ao plano de varredura, e que se estendam ao longo de todo *voxel* (cerca de 1.5cm) serão visíveis, ainda que apresentem 0,1 a 0,2 mm de espessura. Essas mesmas estruturas, se dispostas paralelamente ao plano de varredura não serão visíveis, pois sofrerão influência do parênquima aerado ao redor, que interfere na medida da atenuação (WEBB *et al.*,1992).

Periféricamente, septos que meçam de 100 a 200  $\mu\text{m}$  (0,1 a 0,2 mm) de espessura estarão no limite inferior de resolução e serão visíveis à TCAR, desde que estejam orientados perpendicularmente ao plano de varredura. Vasos e outras estruturas paralelas ao plano de varredura serão visíveis apenas se forem maiores que 0,3 a 0,5 mm.

É importante enfatizar que estes dados a respeito da visibilidade de septos normais provém na sua maioria de estudos realizados *in vitro*, isto é, com espécimes de pulmão fixadas. No paciente vivo, a reprodução dos resultados obtidos *in vitro* não é tão fácil, devido à difusão de radiação das estruturas da parede torácica e do movimento causado pela respiração e pela pulsação do fluxo sanguíneo, que diminuem a resolução espacial da imagem (BERGIN *et al.*,1988).

As estruturas centrais -conforme já mencionado- incluem a artéria lobular, o bronquíolo lobular e algum tecido conjuntivo de suporte (WEBB,1991b;WEBB *et al.*,1988;

WEIBEL,1979). A mudança do padrão de ramificação brônquica de centimétrico para milimétrico é fundamental no reconhecimento das estruturas lobulares (REID & SIMON, 1958). Este ponto pode ser reconhecido macroscopicamente em cortes histológicos e em exames broncográficos E coincide com a saída do primeiro bronquíolo terminal (BT). A partir daí, a cada 1 a 2 mm surgem sucessivamente os próximos 2 ou 4 BT. Constitui-se assim o agrupamento de 3 a 5 bronquíolos terminais que compõem a unidade denominada lóbulo pulmonar secundário.

À TCAR as artérias lobulares podem ser visualizadas mesmo em indivíduos normais. Localizam-se a aproximadamente 1 cm da superfície pleural, apresentando-se como opacidades lineares, em ponto, em Y ou em V (quando o corte acontece numa ramificação). Essas artérias têm em média 0,7 mm de diâmetro, e à medida que se ramificam costumam ter 0,3 a 0,5 mm de diâmetro (WEBB,1991B; WEBB *et al.*,1992). MURATA *et al.*(1986) em estudos *in vitro* observaram que artérias de até 0,2 mm de diâmetro podem ser vistas e individualizadas. Essas artérias menores são visíveis a uma distância de 3 a 5 mm da superfície pleural ou da margem do lóbulo, e representam os braços acinares.

Quanto aos bronquíolos lobulares em indivíduos normais, a situação é diferente. Na visualização de um bronquíolo -que é uma estrutura cheia de ar- o que é relevante é a espessura da parede que corresponde de 1/6 a 1/10 do seu diâmetro. Assim, um bronquíolo lobular com diâmetro de 1 mm, terá uma parede de 0,15 mm de espessura, que está no limite de resolução da TCAR. A parede do bronquíolo terminal (0,1mm) e do acinar (0,05mm) não são normalmente visíveis à TCAR. Num estudo realizado *in vitro* (MURATA *et al.*,1986), somente os bronquíolos de 2 mm de diâmetro e parede maior que 0,1 mm são visíveis à TCAR. Em exames clínicos, a resolução é certamente menor. Portanto, é importante lembrar que os bronquíolos intra-lobulares normais não são visíveis e brônquios e bronquíolos são visíveis até 2 a 3 cm de distância da pleura (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992).

O parênquima do LPS é constituído de alvéolos, dutos e sacos alveolares, uma rede capilar e uma rede de fibras muito finas que fica dentro dos septos alveolares. Na TCAR o parênquima lobular deve aparecer discretamente mais radio-opaco que o ar, com aspecto mosqueado. Essa diferença é bastante sutil e difícil de detectar se utilizadas janelas muito largas,

com grande gradiente de *cinzas*, e conseqüentemente pouco contraste (WEBB,1991b; WEBB *et al.*,1992).

### 3.3.2. *Anatomia pulmonar anormal*

#### 3.3.2.1. Tipos de alterações possíveis

Na análise de uma TCAR é importante ter em mente quais alterações da anatomia podem ser encontradas, e o que elas indicam que possa estar ocorrendo no pulmão.

Sumariamente, existem quatro tipos de alterações possíveis: opacidades reticulares, opacidades nodulares, opacidades hiperatenuantes e opacidades hipoatenuantes.

---

#### Opacidades reticulares

- espessamento do interstício peribroncovascular (axial)
- espessamento do interstício venoso (extra-lobular)
- alterações no lóbulo pulmonar secundário:
  - espessamento do septo interlobular
  - anormalidades centrolobulares (axial)
  - anormalidades do interstício intralobular
- linhas subpleurais

#### Opacidades nodulares

- nódulos intersticiais
- nódulos de espaços aéreos
- massas conglomeradas

#### Opacidades pulmonares aumentadas

- opacidade em vidro fosco
- consolidação em espaços aéreos

#### Opacidades pulmonares diminuídas, anormalidades císticas e destruição pulmonar

- alterações fibrocísticas (faveolamento)
  - enfisema
  - bronquectasia de tração
  - cistos pulmonares
  - nódulos cavitários
  - bronquectasias
  - perfusão em mosaico/aprisionamento de ar
-

### 3.3.2.2. Descrição das alterações existentes (WEBB *et al.*,1992)

#### ***Opacidades reticulares***

##### - Espessamento do interstício peribroncovascular

Ocorre no interstício axial extra-lobular, isto é, nas porções mais centrais do pulmão. Espessamento do interstício peribroncovascular é encontrado em várias doenças que afetam o interstício pulmonar, sendo frequentemente acompanhado por espessamento de interstício venoso.

À TCAR observa-se um aparente espessamento da parede brônquica acompanhado por aumento dos vasos pulmonares adjacentes, que também aparecem maiores. Assim, a relação do tamanho do brônquio com sua artéria vizinha é mantida, isto é, ambos aumentam proporcionalmente.

O espessamento intersticial axial resulta também no aparecimento de irregularidade de interfaces entre o parênquima e vasos e brônquios para-hilares, isto é, as margens dessas estruturas aparecem irregulares.

##### - Espessamento do interstício venoso extralobular

É reconhecido na TCAR como um aumento do calibre e visibilidade dos vasos venosos. Existem características no padrão de ramificação e distribuição dos vasos que permitem diferenciar uma artéria de uma veia.

O interstício venoso aparece aumentado de tamanho usualmente em doenças que comprometem também os outros compartimentos intersticiais. Um exemplo ilustrativo é o da insuficiência cardíaca de ventrículo esquerdo. Nesta situação pode haver preenchimento de todos os compartimentos intersticiais com líquido, incluindo o interstício axial, o venoso extralobular, o venoso lobular (septos interlobulares) e o septal (septo alvéolo-capilar).

##### - Anormalidades do lóbulo pulmonar secundário

a) Espessamento do septo interlobular: ocorre em várias doenças, especialmente nas que causam aumento dos demais compartimentos intersticiais. Quando há espessamento dos septos interlobulares -seja por acúmulo de fluido, de células inflamatórias, neoplásicas ou fibrose- eles ficam claramente visíveis. Quando espessados, os septos permitem a identificação precisa do LPS. Dependendo da doença, este espessamento pode adquirir diferentes características. Assim,

nos casos de insuficiência cardíaca os septos têm contornos regulares; podem ter uma aparência nodular nos pacientes com sarcoidose, carcinomatose linfangítica ou pneumoconioses. Podem ter contornos irregulares, nos casos onde há substituição e preenchimento do septo com tecido fibroso.

Eventualmente podem ser visualizadas opacidades lineares longas, medindo de 2 a 5 cm de comprimento, margeando vários lóbulos. Trata-se da visualização de vários septos espessados de disposição contígua, e não têm significado anatômico diferente do espessamento septal habitual.

b) Anormalidades centrolobulares: são visíveis como áreas hipo ou hiper-atenuação localizadas no centro do lóbulo, que representa o interstício axial intra-lobular.

Quando há proeminência dos vasos centrolobulares, eles aparecem como um ponto ou uma imagem em "Y", que representam a existência de anormalidades no interstício axial ou peribroncovascular intralobular. Este tipo de alteração pode surgir isoladamente ou associado a outras anormalidades, como espessamento de septos interlobulares.

O bronquíolo intralobular normalmente não é visível à TCAR, e se o for seguramente estará anormal. Quando visualizado pode traduzir alguma das seguintes situações: aumento da atenuação do parênquima circunjacente ao mesmo, espessamento do interstício peribronquiolar, ou dilatação bronquiolar conseqüente a alterações fibróticas (bronquiolectasia de tração). A visibilidade de um bronquíolo intralobular não acompanhada de outras alterações sugere comprometimento das vias aéreas. Além das situações mencionadas, pode haver preenchimento da luz bronquiolar com muco ou pus, produzindo uma imagem de estruturas centrolobulares ramificantes, com densidade de tecidos moles. É difícil neste caso a diferenciação com estruturas vasculares do mesmo porte. Este tipo de anormalidade pode ser encontrada em pacientes com fibrose cística ou panbronquiolite.

c) Anormalidades do interstício intra-lobular: refletem um espessamento do interstício axial mais distal -que envolve pequenas artérias e bronquíolos respiratórios- e do interstício do septo alvéolo-capilar. À TCAR tal anormalidade aparece como um padrão reticular fino, um rendilhado delicado entre as estruturas centrolobulares e o septo interlobular. Habitualmente está associado com espessamento dos demais compartimentos intersticiais, especialmente dos

septos interlobulares, podendo estar presente em diversas doenças com anormalidades intersticiais, como carcinomatose linfangítica, edema pulmonar, alveolite ou fibrose. O espessamento do interstício intralobular pode deixar o vaso centrolobular com uma aparência de rede ou aranha, devido à disposição das linhas do interstício intralobular, que partem das estruturas centrolobulares em direção à periferia, e juntam-se ao septo interlobular, geralmente também espessado (WEBB *et al.*,1992).

#### - Linhas subpleurais

Aparecem como opacidades curvilíneas de poucos milímetros de espessura, que se dispõem paralelamente à superfície pleural. Inicialmente foram descritas relacionadas exclusivamente aos casos de asbestose. Atualmente, entretanto, já foram observadas em outras situações.

#### ***Opacidades nodulares***

As opacidades nodulares podem surgir a partir de anormalidades dos compartimentos intersticiais ou ser produzidas pelo preenchimento de espaços aéreos.

#### - Nódulos intersticiais

Os nódulos intersticiais podem se situar em quaisquer dos espaços intersticiais. Habitualmente bem definidos, possuem densidade de tecidos moles, borrando a imagem dos vasos quando situados próximos a estes. Podem ser detectados em pacientes com sarcoidose, tuberculose, pneumoconioses -como a silicose ou a pneumoconiose de trabalhadores de carvão- histiocitose X, pneumonia por hipersensibilidade, tumores metastáticos ou amiloidose.

#### - Nódulos de espaços aéreos

Grande parte das doenças intersticiais produzem alguma consolidação nos espaços aéreos visível à TCAR. Quando há coalescência dos nódulos as imagens produzidas assemelham-se àquelas presentes no radiograma.

Existem duas alterações que traduzem enchimento de espaços aéreos e se confundem com anormalidades intersticiais, que são: opacidade em vidro fosco e nódulos de espaços aéreos.

Pequenos nódulos -variando de alguns milímetros a 1 cm de diâmetro- podem ser visualizados à TCAR, e representam áreas peribronquiolares de consolidação dos espaços aéreos.

Apesar de chamados de nódulos acinares, histologicamente não representam propriamente um ácino, e o termo nódulo de espaços aéreos é mais adequado. Em contraposição aos nódulos intersticiais, estes são habitualmente mal definidos, e aparecem como opacidade homogênea - que obscurece os vasos adjacentes- ou como opacidade menos densa que os vasos, dando a aparência do velamento em vidro fosco. Estes nódulos peribronquiolares são de localização centrolobular. Não aparecem adjacentes aos septos e geralmente poupam a periferia lobular e as regiões subpleurais.

Os nódulos de espaços aéreos são comumente encontrados em pneumonia lobular, tuberculose de disseminação broncogênica, ou bronquiolite obliterante com pneumonia organizante.

- Massas conglomeradas

Podem existir grandes massas de tecido fibroso, que se situadas nas regiões centrais para-hilares, causam agrupamento das estruturas com diminuição do volume dos brônquios e vasos.

Este tipo de alteração pode ser encontrado na paracoccidioomicose ou na sarcoidose (para-hilar), na silicose (lobos superiores, na fibrose maciça progressiva), ou na asbestose (localização periférica, subpleural).

***Opacidades pulmonares aumentadas***

-Opacidade em vidro fosco

A presença de opacidade em vidro fosco (ou vidro despolido ou vidro moído) é reconhecida pela visualização de um velamento tênue, mal definido, causando uma espécie de névoa sobre a imagem tomográfica, sem, entretanto, obscurecer as imagens vasculares. Este achado é inespecífico e pode estar presente em várias doenças como edema pulmonar, alveolite, pneumonia intersticial descamativa, fibrose pulmonar intersticial com áreas de atividade inflamatória, pneumonia (particularmente por *P. carinii*), proteinose alveolar, pneumonia por hipersensibilidade. Sua presença indica a ocorrência de algum processo patológico, mesmo que com alterações intersticiais mínimas. Dependendo da etiologia, tal anormalidade tomográfica estará representando espessamento do interstício alveolar, da parede alveolar ou preenchimento do alvéolo com células (alveolite). Se houver uma pequena quantidade de líquido nos alvéolos, esta

tende a se depositar junto a parede dos mesmos, produzindo nestes casos uma imagem indistinguível daquela produzida pelo espessamento da parede alveolar.

Muitas vezes o acometimento é geográfico, isto é, ocorre o envolvimento de alguns lóbulos, enquanto alguns outros, mesmo vizinhos, permanecem preservados.

Embora esta seja uma alteração inespecífica, é muito importante pois indica a existência de um processo ativo, inflamatório, e, por isso, potencialmente tratável.

#### - Consolidação em espaços aéreos

Quando a consolidação já é visível ao radiograma de tórax, a TCAR pouco pode acrescentar ao diagnóstico. O que será visualizado, analogamente ao radiograma, será uma opacidade homogênea, com total obscurecimento dos vasos e presença de broncograma de ar. A TCAR demonstra claramente que grande parte das doenças intersticiais apresenta acometimento também dos espaços aéreos.

#### ***Opacidades pulmonares diminuídas, anormalidades císticas e destruição pulmonar***

Aqui se incluem todas as alterações que produzem imagens hipoatenuantes.

#### - Faveolamento ("honeycomb")

Trata-se de uma alteração da arquitetura pulmonar visível em estádios terminais de várias doenças. É o chamado pulmão terminal ("*end-stage*"). À TCAR observam-se imagens císticas, com diâmetro que varia de alguns milímetros a 2 ou mais centímetros, cujas paredes estão frequentemente espessadas por tecido fibroso. A desorganização da arquitetura pulmonar, acrescida da proliferação de tecido fibroso localmente, origina o aspecto fibrocístico que é tão característico do faveolamento.

A presença do faveolamento pode estar associada com outras alterações de fibrose, como espessamento do septo interlobular, espessamento do interstício intralobular ou do espaço intersticial subpleural. Entretanto, se o acometimento pelo faveolamento é extenso e grave, os septos geralmente ficam irreconhecíveis. O bronquíolo intralobular muitas vezes torna-se visível nestes pacientes, pela combinação de bronquioloectasia e espessamento do interstício peribronquiolar. Naqueles pacientes em que haja espessamento septal de causa duvidosa, o achado de faveolamento é importante na distinção da fibrose pulmonar dos casos de carcinomatose linfangítica e edema pulmonar.

### -Bronquectasia de tração

Bronquectasias de tração aparecem quando há fibrose severa e faveolamento, em decorrência da tração exercida por tecido fibroso sobre as paredes dos brônquios, levando à dilatação da luz dos mesmos e espessamento irregular de suas paredes. Habitualmente os brônquios segmentares e subsegmentares são os mais envolvidos, embora esta alteração possa também ser visualizada em regiões pulmonares mais periféricas.

### - Enfisema

O enfisema aparece à TCAR como áreas hipoatenuantes de paredes não visíveis. O enfisema, a menos que acometa áreas muito extensas não causa destruição da anatomia lobular. Habitualmente há envolvimento de uma porção do LPS, podendo ser reconhecidos os três tipos de enfisema: centrolobular, panlobular e paraseptal. Existe ainda um outro tipo de enfisema, associado com áreas de fibrose severa, chamado enfisema cicatricial.

### -Cistos pulmonares

Os cistos pulmonares aparecem à TCAR como lesões contendo ar, de 1 ou mais cm de diâmetro, de paredes finas porém bem individualizadas, chegando até alguns milímetros de espessura. Suas paredes podem ser constituídas de vários tipos de elementos celulares, usualmente epitelial ou fibroso. Assim, nos pacientes com pulmões fibróticos em estágio terminal, os cistos são recobertos por epitélio bronquiolar. Na linfangioleiomiomatose, eles são recobertos por células "*spindle*", que lembram músculo liso. A linfangioleiomiomatose e a histiocitose X produzem cistos múltiplos, de variados tamanhos e formas, entremeados com áreas de parênquima normal.

Deve-se distinguir também os cistos pulmonares das bolhas enfisematosas e das "*blebs*". As bolhas enfisematosas são áreas de enfisema de 1 ou mais cm de diâmetro, com paredes de espessura geralmente inferior a 1 mm, porém bem definidas. Usualmente a evidência de bolhas enfisematosas está associada com a presença de outras anormalidades de enfisema extenso.

O termo "*bleb*" é utilizado patologicamente para se referir a um espaço contendo ar dentro da pleura visceral. A correspondência radiológica se dá com uma imagem radioluscente de paredes finas, contígua à pleura, que habitualmente aparece no ápice pulmonar. Sua distinção com bolhas enfisematosas é de pouca utilidade prática.

### -Nódulos cavitários

Trata-se de imagens nodulares, usualmente de 5 a 10 mm de diâmetro, com área hipoatenuante em seu interior. É um achado pouco frequente, tendo sido mais consistentemente descrito na histiocitose X, na sarcoidose, embolia séptica, doença metastática, pneumonia ou doença pulmonar reumatóide.

### -Bronquectasias

São dilatações da luz dos brônquios, acompanhadas de espessamento de suas paredes. Quando há bronquectasias, a relação de 1:1 entre artéria e brônquio é perdida, e o diâmetro brônquico torna-se bem maior que o arterial. Produz-se, assim, o sinal de "anel de brilhante", que representa um feixe broncovascular visto em corte transversal, onde o aro do anel é o brônquio, com sua parede espessada e luz dilatada, e o brilhante é o vaso arterial, que persiste com o mesmo diâmetro que possuía.

Num corte longitudinal, a bronquectasia é reconhecida por um espessamento da parede brônquica e pela dilatação de sua luz.

### -Aprisionamento de ar / perfusão em mosaico

Trata-se de uma outra forma de apresentação de áreas da baixa atenuação à TCAR. Aparece principalmente nas situações onde há aprisionamento de ar (*air trapping*), má ventilação pulmonar ou má perfusão. Formam-se áreas hipoatenuantes de distribuição lobular, lobar, focal ou multifocal. Este tipo de alteração é bem descrito (WEBB *et al.*,1992) nos casos de bronquiolite obliterante, embora já tenha sido relatado em pacientes com embolia pulmonar.

É interessante lembrar que tomograficamente a imagem de opacidade em vidro fosco - que é um padrão de hiperatenuação- pode ser confundido com áreas de perfusão em mosaico. Para distinção destes dois padrões de imagem -totalmente diferentes na fisiopatologia- há que se considerar dois aspectos. Primeiramente, na perfusão em mosaico a área anormal é a hipoatenuante, onde está ocorrendo uma hipoperfusão sanguínea secundária à hipoventilação, ao aprisionamento de ar ou à obstrução dos vasos arteriais. Ao contrário, na opacidade em vidro fosco as áreas anormais são as hiperatenuantes, e os vasos apresentam o mesmo calibre em todas as regiões. O segundo aspecto é a identificação de anormalidades grosseiras nos

brônquios maiores (bronquectasias), que se estiverem presentes sugerem acometimento bronquiolar.

### 3.3.2.3. Distribuição das anormalidades

Algumas doenças têm uma distribuição característica acometendo preferencialmente determinadas regiões do pulmão ou alguma estrutura lobular. Reconhecendo o padrão de distribuição e o tipo de anormalidade presente, dispõe-se de mais elementos para o diagnóstico diferencial a partir de um exame tomográfico. Na verdade, muitas doenças que parecem ser verdadeiramente difusas ao radiograma de tórax, à TCAR aparecem com um padrão de distribuição reconhecível.

Os tipos de distribuição podem ser classificados em:

- central X periférico
- posterior X anterior
- superior X inferior
- em relação às estruturas lobulares

#### Localização central X periférica

Na localização central, as alterações localizam-se predominantemente na região medular com uma distribuição para-hilar, peribroncovascular ou broncocêntrica. Este tipo de distribuição está presente em doenças como a sarcoidose, disseminação linfângtica de carcinoma e doenças das grandes vias aéreas. De distribuição periférica são as doenças: fibrose pulmonar idiopática, as colagenoses, asbestose, pneumonia eosinofílica.

#### Localização posterior X anterior

Algumas doenças têm distribuição predominante nas porções posteriores dos pulmões. Entretanto, deve-se lembrar que em exames onde somente sejam identificadas anormalidades nas regiões posteriores, devem ser realizadas varreduras em posições prona e supina. Isso para evitar que alterações hiperatenuantes devido simplesmente à congestão nas porções dependentes do pulmão sejam consideradas anormalidades patológicas. Entre as doenças de localização predominantemente posterior pode-se citar asbestose, silicose e edema pulmonar.

#### Localização superior X inferior

Variações de distribuição e severidade das anormalidades entre as regiões superiores e inferiores podem ser reconhecidas se forem realizadas varreduras em vários níveis ao longo do

eixo axial do tórax. Doenças de distribuição dominante em campos superiores são: histiocitose X, sarcoidose, silicose, enfisema centrolobular. Predominantemente basais são: fibrose pulmonar intersticial, doenças do colágeno (doença reumatóide e esclerodermia) e asbestose.

#### Distribuição difusa

Existem ainda situações em que não se reconhece uma localização predominante. Doenças como pneumonia por hipersensibilidade, linfangioleiomiomatose, sarcoidose, disseminação linfangítica e silicose podem se apresentar com distribuição difusa.

#### Distribuição em relação às estruturas lobulares

NOMA *et al.* (1990) propõem uma classificação da distribuição das lesões em relação às estruturas lobulares, com quatro possibilidades:

\* Distribuição centrolobular: doenças com alterações limitadas ao espaço centrolobular indicam uma entrada do agente no sistema respiratório através das vias aéreas, por exemplo infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, tuberculose, bronquiolites, ou ainda as pneumoconioses, como a silicose. Entretanto, quando associadas a outros achados (espessamento septal, por exemplo), podem estar presentes em doenças intersticiais (sarcoidose, carcinomatose linfangítica, pneumonias intersticiais crônicas). Assim, este tipo de distribuição pode estar presente em doenças que acometem predominantemente os espaços aéreos ou o compartimento intersticial (MURATA, KHAN, HERMAN, 1989).

\* Distribuição perilobular: as áreas de aumento ou diminuição da atenuação situam-se no septo interlobular ou em áreas adjacentes ao mesmo. Primariamente encontradas em doenças intersticiais, como por exemplo carcinomatose linfangítica, sarcoidose, linfoma não-Hodgkin, pneumonias intersticiais crônicas, insuficiência cardíaca congestiva.

\* Distribuição panlobular: as áreas de alteração de densidade são bem margeadas, limitadas pelos septos interlobulares e acometem todo LPS. Visualizadas em doenças que acometem espaços aéreos, como pneumonia bacteriana e tuberculose. Podem também ser encontradas em doenças intersticiais em estágio avançado, como sarcoidose ou carcinomatose linfangítica. O enfisema panlobular também entra nesta classificação, acometendo todo o lóbulo.

\* Distribuição não-lobular: não tem relação com as estruturas lobulares, ou estas não são identificáveis pela severidade do processo. O faveolamento presente em estádios avançados de algumas doenças é de distribuição não lobular.

## Capítulo 4

# DOS PADRÕES HISTOPATOLÓGICOS DE AGRESSÃO/RESPOSTA NAS DOENÇAS PULMONARES DIFUSAS

Neste capítulo serão discutidos os mecanismos patogênicos envolvidos nas entidades nosológicas incluídas neste trabalho e sua relação com a aparência tomográfica.

### **Alumínio**

A produção de alumínio começa com a mineração de bauxita, que contem 37 a 59% de óxido de alumínio. O minério é escovado e tratado com substâncias cáusticas para extração de várias combinações de alumínio, oxigênio e hidrogênio, conhecidas como "aluminas". Estas "aluminas" são reduzidas eletroliticamente ao metal elementar, que é juntado, prensado, etc. para produção de utensílios. A cada estágio da produção, compostos de alumínio e outras substâncias são produzidos, causando variados graus de reatividade pulmonar (MORGAN & DINMAN, 1989).

Os indivíduos podem ser expostos aos efeitos potencialmente tóxicos do alumínio em quatro situações (FRASER *et al.*, 1991):

- Durante a manufatura do abrasivo *corundum* (constituído principalmente de óxido de alumínio) a partir da bauxita (situação associada à doença de Shaver, mencionada mais adiante).
- Durante a preparação do pó de alumínio derivado da tritura do metal frio ou diretamente do metal fundido.
- Durante a soldagem elétrica do alumínio.
- Durante o polimento ou o esmeril de produtos com alumínio.

Embora cada uma destas situações possa ser associada a doenças pulmonares, não há certeza que o alumínio seja o principal agente envolvido em cada caso, pois geralmente ocorre exposição concomitante a outras substâncias de toxicidade potencial, como a sílica.

Achados patológicos nos pulmões de indivíduos expostos ao alumínio são extremamente variáveis, dependendo da forma que o alumínio se apresenta, da presença concomitante de outras substâncias tóxicas, e, provavelmente, também de fatores de susceptibilidade individuais, talvez mediados por mecanismos imunológicos. Reações histológicas já descritas são fibrose parenquimatosa difusa, muitas vezes acompanhada por enfisema; pneumonia intersticial descarnativa, proteinose alveolar e inflamação granulomatosa difusa (FRASER *et al.*, 1991).

Alterações ao radiograma de tórax podem surgir após um intervalo variável, de poucos meses a muitos anos de exposição. A apresentação mais frequente são opacidades reticulares grosseiras e difusas, podendo eventualmente haver um componente nodular (FRASER *et al.*, 1991).

#### Doença de Shaver

Esta entidade foi descrita primeiramente por \*\*\* SHAVER & RIDDELL (1947), e mais detalhadamente, por SHAVER (1948). O relato foi sobre indivíduos que trabalhavam na manufatura de *corundum*. Para produção deste abrasivo, o minério de bauxita calcinada é transformado em pó e depois misturado com ferro sob altas temperaturas.

GARTNER (1952) atribuiu a doença à exposição a uma mistura com sílica amorfa e mulita. Restrospectivamente, parece que os casos originais foram consequentes à exposição à sílica livre, em particular *crystalita*.

No relato original SHAVER & RIDDELL (1947) descreveram 23 indivíduos com a doença. Clinicamente os principais achados foram dispnéia progressiva, sibilos e tosse. A presença de dor torácica pode ser decorrente de pneumotórax, um acontecimento relativamente frequente nestes pacientes. A forma crônica pode evoluir para insuficiência respiratória grave e morte. (MORGAN & DINMAN, 1989)

Uma apresentação de início agudo pode ocorrer com tosse, febre, taquipnéia e cianose, lembrando um quadro de silicose aguda ou sub-aguda.

Radiograficamente o aspecto é variado, sendo a apresentação mais comum um acometimento difuso de aparência retículo-nodular. Com a evolução podem se formar lesões

---

\*\*\* SHAVER & RIDDELL apud SHAVER, C.G. - Further observations of lung changes associated with manufacture of alumina abrasives. *Radiology*, 50: 760-769, 1948.

conglomeradas -mais frequentes nos lobos superiores- além de faveolamento e formações bolhosas (FRASER *et al.*, 1991).

Achados histológicos descritos na forma aguda foram: espessamento dos septos alveolares e preenchimento destes com material proteináceo, constituindo uma forma de proteinose alveolar. Foi evidenciada fibrose intersticial, mas não nódulos silicóticos. Na forma crônica foram encontradas grandes massas conglomeradas, de aspecto colagenoso, mas sem característica de silicose complicada clássica. Foram evidenciadas também endarterite obliterante e fibrose perivascular (SHAVER, 1948).

Como não há na literatura relatos de doença de Shaver desde as publicações originais, não há descrição do aspecto tomográfico desta entidade. Quanto ao acometimento pulmonar produzido pela exposição ao alumínio, também poucos relatos são encontrados.

AKIRA (1995) descreve os achados à TCAR em seis pacientes expostos ao alumínio, dois com confirmação histopatológica e evidência de poeira de alumínio nas áreas de reação fibrótica. As alterações encontradas foram bastante variáveis, sendo que em dois predominou um padrão de fibrose reticular, em dois fibrose nodular, e nos outros dois fibrose prevalecente nos lobos superiores. A característica mais evidente foi o envolvimento predominante nos campos superiores, observado em cinco dos seis pacientes. Quanto aos pacientes com nódulos, num deles a distribuição era centrolobular, no outro era difusa, lembrando o aspecto de silicose simples. O autor aventa a possibilidade de corresponder a lesões peribronquiolares; entretanto, não há nestes dois casos comprovação histológica.

### **Asbestose**

*Asbestos* é um termo genérico dado a um grupo de minerais de natureza fibrosa, com grande resistência a altas temperaturas e insultos químicos. Estes minerais representam combinações de sílica com magnésio, cálcio, sódio ou ferro (FRASER *et al.*, 1991). Mineralogicamente dividem-se em dois grandes grupos, as *serpentinias* - das quais o único membro de importância comercial é a *crisotila* - e os *anfíbolios*, que incluem a *amosita* (asbesto marrom), a *crocidolita* (asbesto azul), *antofilita*, *tremolita* e *actinolita*. A exposição ao asbesto é muito importante pela ubiquidade deste material em diversas atividades e pela associação de algumas

doenças malignas e fibrose pulmonar com a inalação de suas fibras. *Crisotila*, *amosita* e *crocidolita* são os responsáveis pela grande maioria das doenças pleuropulmonares relacionadas ao asbesto (FRASER *et al.*, 1991; McLOUD,1992).

As duas maiores fontes de exposição ao asbesto são: (1) ocupações primárias, como mineração de asbesto ou processos de moagem (engenho, fábrica); (2) ocupações secundárias, como manufatura de isolantes térmicos, indústria têxtil, construção civil, naval, manufatura e reparo de pastilhas de freios e afins. O risco de exposição não se restringe às pessoas que trabalham diretamente com asbesto, mas também àqueles que manuseiam as roupas dos trabalhadores, ou que vivem próximos a locais poluídos.

A fibra de asbesto pode ter até 100µm de comprimento, e, quando inalada, penetra profundamente no parênquima pulmonar, tendo um efeito fibrogênico nos bronquíolos respiratórios e alvéolos. Pode chegar ao espaço pleural, e parece que a doença pleural é causada pelo efeito mecânico daquelas fibras na pleura visceral. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual o asbesto leva à fibrose pleural, fibrose pulmonar, mesoteliomas, e aumenta a susceptibilidade ao carcinoma broncogênico não é conhecido (McLOUD,1992).

São várias as doenças associadas à exposição ao asbesto. Aqui será enfocada somente a asbestose, termo usado para designar a fibrose pulmonar que ocorre em trabalhadores expostos ao asbesto.

#### Doenças relacionadas ao asbesto

---

##### I. Pleura

- a) Placas pleurais
- b) Espessamento pleural difuso
- c) Derrame pleural
- d) Calcificação pleural

##### II. Pulmões

- a) Fibrose intersticial (Asbestose)
- b) Atelectasia redonda
- c) Massas fibróticas benignas
- d) Bandas subpleurais

##### III. Malignidades

- a) Mesotelioma pleural maligno
  - b) Carcinoma broncogênico
  - c) Carcinoma de laringe
  - d) Malignidades gastrointestinais
-

Geralmente as pessoas que desenvolvem asbestose estiveram expostas por um período longo a altas concentrações de poeira de asbesto. A doença surge habitualmente após 20 anos da exposição inicial (McLOUD,1992). Entretanto, nem todas as pessoas que estiveram expostas a altas concentrações de asbesto por um longo período desenvolverão doença grave. A relação dose-efeito é bem menos óbvia na exposição ao asbesto que em outras pneumoconioses, como na doença em trabalhadores com carvão. Existem fatores extrínsecos e intrínsecos envolvidos no desenvolvimento da doença. Entre os extrínsecos, o principal é o hábito de fumar, que parece facilitar a penetração das fibras de asbesto nas paredes dos bronquíolos respiratórios. Entre os fatores intrínsecos que influem na determinação da susceptibilidade individual estão a eficiência do *clearance* traqueobrônquico e alveolar, a estrutura pulmonar subjacente e o estado imunológico do indivíduo (FRASER *et al.*,1991).

Geralmente a fibrose é mais proeminente nas regiões subpleurais dos lobos inferiores e pode variar de uma aparência sutil até alterações fibrocísticas severas, que caracterizam o aspecto de faveolamento.

A reação fibrogênica se inicia nas paredes dos bronquíolos respiratórios, nas regiões próximas à pleura visceral, onde o asbesto tende a se acumular. O processo começa nos bronquíolos respiratórios mais proximais e se estende para envolver bronquíolos respiratórios distais e o interstício alveolar adjacente. Com a progressão da doença, porções maiores do parênquima vão sendo afetadas de maneira centrifuga. Concomitantemente ocorre uma reação intra-alveolar semelhante à pneumonia intersticial descamativa (FRASER *et al.*,1991; McLOUD, 1992).

O quadro clínico habitualmente é pobre, apenas com dispnéia e tosse seca.

O radiograma de tórax continua fundamental no diagnóstico de asbestose, e os achados consistem geralmente de opacidades reticulares finas que predominam nas bases pulmonares. A evidência de espessamento ou outro tipo de acometimento pleural aponta fortemente -naqueles indivíduos com história de exposição- para o diagnóstico de doença relacionada ao asbesto (McLOUD, 1992). Entretanto, é um exame que tem se mostrado pouco sensível na detecção de doença precoce. Num estudo com 138 indivíduos que trabalhavam com isolantes, e que apresentavam fibrose e carcinoma de pulmão histologicamente provados, não se observaram

quaisquer alterações radiográficas sugestivas de fibrose intersticial em vinte e cinco casos (18%) (KIPEN *et al.*,1987).

A TCAR é mais sensível na detecção de alterações compatíveis com asbestose, principalmente quando iniciais. Em pacientes com exposição significativa ao asbesto e sem alterações sugestivas de asbestose ao radiograma de tórax, 20 a 30% apresentarão à TCAR achados consistentes com a doença (ABERLE,GAMSU,RAY, 1988a; STAPLES *et al.*,1989).

Para uma melhor avaliação dos pacientes com asbestose, tem sido recomendadas algumas particularidades técnicas (WEBB *et al.*,1992). Considerando que as lesões da fibrose por asbesto distribuem-se preferencialmente na zona subpleural e nos campos posteriores e inferiores, causando um velamento nas porções chamadas "dependentes" dos pulmões, tem se preconizado que as varreduras sejam realizadas não só na posição supina, mas também na posição prona. Isto leva a uma maior expansão das porções "dependentes", permitindo diferenciar se as alterações encontradas são transitórias (devidas à congestão e microatelectasias) ou fibróticas (WEBB *et al.*,1992; ABERLE *et al.*,1988b).

Dependendo do grau de severidade da fibrose, diversas são as alterações que podem ser encontradas na asbestose: espessamento do septo interlobular, alterações fibrocísticas, espessamento do interstício intralobular, linhas subpleurais, bandas parenquimatosas, opacidade em vidro fosco, nódulos peribronquiolares (WEBB *et al.*,1992; STAPLES,1992; ABERLE *et al.*,1988b; BÉGIN *et al.*,1992).

Segundo AKIRA *et al.* (1990), opacidades puntiformes na região subpleural que podem confluir e formar opacidades curvilíneas, refletem fibrose peribronquiolar centrolobular e são alterações precoces do processo fibrótico por asbesto.

Bandas parenquimatosas são densidades de 2 a 5 cm que partem da superfície pleural e se aprofundam no parênquima. São achados típicos de asbestose -mas não exclusivos- e devem refletir espessamento de septos margeando vários lóbulos, fibrose ao longo da bainha broncovascular, ou pequenas áreas de atelectasia (WEBB *et al.*,1992; STAPLES,1992; ABERLE *et al.*,1988b).

Linhas subpleurais são densidades curvilíneas paralelas à superfície pleural, e devem corresponder a fibrose associada a áreas de faveolamento, fibrose peribronquiolar com acha-

tamento e colapso dos alvéolos pela fibrose, ou ainda áreas de atelectasia em "disco", localizadas adjacentes à pleura. Não é um achado específico de asbestose (WEBB *et al.*,1992; ABERLE *et al.*,1988b).

Opacidade em vidro fosco não é um achado comum, e se correlaciona com inflamação ou fibrose incipiente em parede alveolar ou septo interlobular (WEBB *et al.*,1992; AKIRA *et al.*,1990).

Os sinais tomográficos da asbestose são superponíveis aos da fibrose intersticial, sendo todos eles inespecíficos (WEBB *et al.*,1992; STAPLES *et al.*,1989; AKIRA *et al.*,1990; ABERLE *et al.*,1988b; BÉGIN *et al.*,1992). Entretanto, se além das alterações parenquimatosas houver espessamento pleural, o quadro tomográfico fica bastante sugestivo do diagnóstico de asbestose (WEBB *et al.*,1992; McLOUD,1992).

O diagnóstico deve ser pensado no contexto clínico, quando houver exposição ao asbesto e achados radiológicos e funcionais compatíveis com a doença. A TCAR deve ser reservada para casos de alta suspeição diagnóstica onde o radiograma seja normal ou haja impossibilidade de avaliação devido à presença de extensas alterações pleurais.

### **Beriliose**

O berílio é o segundo metal mais leve, e pelo seu elevado ponto de fusão é utilizado na formação de ligas para aumentar dureza, resistência à corrosão, vibração e choque. Na década de 40 foi muito utilizado na indústria de lâmpadas fluorescentes, época em que surgiram os primeiros casos de beriliose crônica, algumas com evolução grave e fatal (ARONCHICK,1992; De CAPITANI *et al.*,1995). Usualmente é aproveitado numa liga com cobre, que é usada em indústrias de material para aeronaves, eletrônica, cabos de comunicação submarinos, condicionadores de ar, fornos de micro-ondas, refrigeradores, televisores, câmeras, etc (ARONCHICK, 1992). Pode ser também encontrado na indústria bélica nuclear, indústria de energia nuclear, e alguns ramos de metalurgia fina. Desde 1950 existe legislação para regulamentação dos níveis máximos permitidos de concentração de berílio no ar em ambientes de trabalho. Após esse fato, as doenças por berílio -especialmente as formas agudas- entraram em franco declínio.

A exposição a fumos, sais ou poeiras metálicas contendo berílio pode levar a duas formas distintas de acometimento pulmonar, uma aguda e outra crônica. A doença aguda ocorre quando há exposição a grandes concentrações de berílio, ainda que durante um pequeno intervalo de tempo. Ocorre então uma pneumonite química decorrente da ação direta do berílio sobre os pulmões e vias aéreas superiores (De CAPITANI *et al.*,1995).

A forma crônica da doença é a mais comum, ocorrendo quando há exposição por tempo prolongado a baixas concentrações de berílio. No quadro crônico observa-se a presença de alveolite, caracterizada por acúmulo difuso de linfócitos e macrófagos dentro dos alvéolos e interstício subjacente, e a formação de granulomas não caseosos (De CAPITANI *et al.*,1995). O processo granulomatoso pode acometer também fígado, baço, medula óssea e linfonodos (ARONCHICK,1992). O mecanismo etiopatogênico envolve uma reação de hipersensibilidade do tipo tardio. Estudos sobre as características imunológicas dos linfócitos T-CD4 acumulados nos alvéolos dos pacientes com doença por berílio mostraram especificidade de resposta ao berílio, que funcionaria como antígeno ou hapteno (SALTINI *et al.*,1989). Apenas uma parte dos trabalhadores expostos ao berílio apresentam a doença, o que evidencia a importância da suscetibilidade individual (De CAPITANI *et al.*,1995).

Histologicamente trata-se de uma pneumonia intersticial com granulomas não caseosos. Observa-se intensa proliferação histiocitária, linfocitária e plasmocitária, além da presença de células gigantes. Assim como na sarcoidose -principal diagnóstico diferencial-, a intensidade do processo inflamatório relaciona-se com o prognóstico. Um quadro com pouca inflamação e abundância de granulomas bem formados está associado a bom prognóstico. Quadros com muita inflamação, formação incompleta de granulomas e presença de fibrose intersticial têm pior prognóstico.

Um exame extremamente sensível e importante para o diagnóstico é o teste de transformação linfocitária no lavado broncoalveolar. Após broncoscopia e coleta de lavado broncoalveolar, os linfócitos são recuperados e incubados com sais de berílio. Proliferação linfocitária indica que os linfócitos haviam sido previamente sensibilizados com berílio (ARONCHICK,1992; De CAPITANI *et al.*,1995).

O diagnóstico de beriliose utiliza os critérios propostos pelo *Beryllium Case Registry* (BCR) (registro centralizado de casos diagnosticados de beriliose nos EUA) e requer no mínimo positividade em quatro dos seis itens a seguir, incluindo, obrigatoriamente, ao menos um dos dois primeiros (KRIEBEL *et al.*,1988).

- 
1. Evidência epidemiológica de exposição ao berílio e/ou seus compostos;
  2. Presença de berílio no tecido pulmonar, linfonodos ou urina;
  3. Evidência de doença respiratória acometendo vias respiratórias baixas e evolução clínica consistente com beriliose crônica;
  4. Evidência radiológica de doença intersticial compatível com processo fibronodular;
  5. Evidência de defeito ventilatório restritivo ou obstrutivo ou diminuição da capacidade de difusão de CO;
  6. Alterações histopatológicas compatíveis com beriliose crônica em tecido pulmonar e/ou linfonodos.
- 

O aspecto radiográfico da doença crônica por berílio (DCB) é inespecífico, sendo a apresentação mais comum a presença de pequenas opacidades arredondadas e difusas nos pulmões, geralmente menores que 3 mm. Podem ser também observadas opacidades reticulares. Com a evolução da doença pode ocorrer calcificação das lesões, tornando as opacidades mais densas. Nos casos de longa duração podem se formar grandes massas e, eventualmente, espessamento pleural. Alargamento hilar é um achado relativamente comum (ARONCHICK,1992; McLOUD,1991; NEWMAN *et al.*,1994).

Assim como na avaliação de outras doenças pulmonares difusas, também na DCB a TCAR é mais sensível que o radiograma de tórax na detecção de anormalidades. Num estudo com 28 pacientes com DCB histologicamente comprovada, NEWMAN *et al.*(1994) evidenciaram alterações em 10 (77%) de 13 pacientes que apresentavam radiograma normal. Estes autores referem que nódulos parenquimatosos e linhas septais foram os achados mais comuns nestes pacientes, sendo que 71% deles apresentava uma ou ambas as alterações. Os nódulos são geralmente bem definidos e se distribuem ao longo dos braços broncovasculares e

septos interlobulares, apresentação similar à encontrada na sarcoidose (MÜLLER,KULLNIG,MILLER,1989; BRAUNER *et al.*,1989a; LYNCH *et al.*,1989). Outros achados menos freqüentes foram: velamento em vidro fosco, faveolamento, espessamento de parede brônquica e bronquectasias. Espessamento pleural foi observado à TCAR em 25% dos pacientes (NEWMAN *et al.*,1994).

### **Cobalto**

O termo "metal duro" tem sido utilizado para designar uma liga de tungstênio, carbono e cobalto, eventualmente com a adição de pequena quantidade de outros metais, como titânio, níquel ou cromo. A liga resultante é extremamente dura e resistente ao calor, sendo utilizada para perfurar e polir outros metais (FRASER *et al.*, 1991).

Exposição à poeira de "metal duro" pode acontecer durante sua manufatura ou utilização. As apresentações clínicas desta pneumoconiose incluem asma, alveolite fibrosante (uma forma sub-aguda da doença) e fibrose pulmonar intersticial crônica.

Embora a patogenia da doença pulmonar não seja muito clara, há indícios que o cobalto seja o principal agente etiológico envolvido. Há evidências que os efeitos tóxicos do cobalto são potencializados na presença concomitante de tungstênio e carbono. Tem sido sugerido que a doença resulte de uma reação de hipersensibilidade semelhante à que ocorre na beriliose. Patologicamente, evidencia-se pneumonia intersticial com graus variados de fibrose. Tipicamente o padrão histológico lembra uma pneumonia intersticial descamativa, com grande número de macrófagos nos alvéolos. Pode haver células gigantes multi-nucleadas nos espaços aéreos e recobrando as paredes alveolares, assemelhando-se a uma pneumonia intersticial com células gigantes. Estas células podem ser vistas na análise citológica de lavado bronco-alveolar. Ocasionalmente é observada a presença de bronquiolite obliterante com pneumonia organizante (FRASER *et al.*,1991).

Clinicamente as formas sub-aguda e crônica têm um quadro clínico inespecífico com dispnéia e tosse seca, podendo sobrevir grave insuficiência respiratória. Pode-se obter resolução completa ou interromper o curso do processo patológico se for cessada a exposição e

introduzido tratamento com corticoesteróides, especialmente numa fase inicial da doença (PELLETIER *et al.*,1984; ANTILLA *et al.*,1986; DAVIDSON *et al.*,1983).

O radiograma de tórax mais comumente evidencia um padrão difuso micronodular ou reticular, podendo haver alargamento de linfonodos hilares. Tal padrão radiológico pode evoluir para algo mais grosseiro, eventualmente com transformações císticas. (FRASER *et al.*,1991).

A aparência esperada à TCAR inclui os sinais encontrados nas pneumonias intersticiais de outras etiologias, que são: opacidades reticulares (relacionadas à fibrose), alterações fibrocísticas (sugestivas de estádios avançados de fibrose e destruição pulmonar), ou consolidações parenquimatosas, como áreas de velamento em vidro fosco ou de preenchimento acinar (associadas à presença de processo inflamatório ativo).

Pouco há na literatura sobre a apresentação tomográfica destas pneumonioses menos comuns. AKIRA (1995) descreve 2 trabalhadores expostos a metal duro, um com quadro subagudo e outro crônico, com confirmação histológica de fibrose intersticial e evidência à micro-análise com raio-X de deposição de partículas de elementos de metal duro (tungstênio, cobalto, níquel, titânio). Os achados tomográficos comuns aos dois pacientes incluíram acometimento bilateral com consolidações de espaços aéreos e velamento em vidro fosco, com distribuição notadamente lobular. Os lóbulos pulmonares acometidos apresentaram margens bem definidas pelos septos interlobulares, e localizaram-se adjacentes a outros lóbulos não comprometidos, estes frequentemente hiper-aerados. Foi observada também distorção do parênquima, bronquectasias e bronquiolectasias de tração. Embora não tenha sido evidenciada a presença de faveolamento, puderam ser notadas áreas de hiper-atenuação, com bronquiogramas aéreos e distorção parenquimatosa, sugestivas de áreas fibróticas. No paciente com quadro subagudo, AKIRA (1995) relata a presença de pequenas opacidades ramificantes, que refletem fibrose peribronquiolar por acúmulo de poeira.

## DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS

Serão abordadas três entidades: as doenças bronquiolares (bronquiolites), as bronquectasias e a fibrose cística. As duas primeiras por fazer parte de um mesmo processo fi-

siopatogênico. A fibrose cística pelo fato do comprometimento pulmonar acometer basicamente as vias aéreas.

### **Bronquiolites**

As doenças bronquiolares incluem entidades de acometimento exclusivo de vias aéreas e outras em que há também envolvimento de outras estruturas.

Desde as primeiras descrições destas doenças a nomenclatura tem sido confusa, e um dos motivos desta confusão é que o termo bronquiolite obliterante tem sido utilizado para pelo menos duas entidades que são histológica, clínica, funcional e radiograficamente diferentes. São elas a bronquiolite obliterante com pneumonia organizante (BOOP) e a bronquiolite constrictiva.

A forma mais comum de bronquiolite obliterante (BO) é a BOOP (MÜLLER & MILLER,1995). Trata-se de uma reação estereotipada inespecífica que pode ocorrer em vários processos pulmonares. Caracteriza-se histologicamente pela presença de tecido de granulação intraluminal nos bronquíolos e dutos alveolares. Este exsudato intraluminal pode se estender até os alvéolos e porções mais periféricas do lóbulo pulmonar, caracterizando o que se chama de pneumonia organizante. Apesar do tecido de granulação obstruindo a luz bronquiolar, o quadro funcional se caracteriza por restrição, ao invés de obstrução (MÜLLER & MILLER,1995; EPLER *et al.*,1985).

Quando não há causa identificável para o desenvolvimento de um quadro pulmonar histologicamente compatível com BOOP, tal caso é chamado BOOP idiopática. Em outras situações pode ser identificada uma causa aparente (infecções organizantes por vírus, micoplasma, fungos, *P. carinii* ou bactérias; pneumonia eosinofílica crônica; reação à droga; colagenoses; após transplante de medula óssea ou pulmão), e estes casos têm sido chamados de "reação BOOP" (MÜLLER & MILLER,1995). São sinônimos utilizados para BOOP: pneumonia organizante criptogênica e bronquiolite proliferativa (MYERS & COLBY,1993; GARG *et al.*,1994).

Casos ocasionais de dano alveolar difuso e bronquiolite obliterante com pneumonia organizante (BOOP) têm sido relatados em pacientes que fizeram uso de amiodarona

(MYERS,KENNEDY,PLUMB, 1987). O quadro histológico típico inclui espessamento dos septos alveolares por tecido conjuntivo e células inflamatórias (KENNEDY,1990). Trata-se de um diagnóstico de exclusão, cuja confirmação necessita de um contexto clínico compatível e do exame histopatológico comprobatório.

A outra forma de bronquiolite obliterante é a bronquiolite constrictiva (também chamada bronquiolite obliterativa), que é menos comum que a BOOP. Trata-se de uma lesão bronquiolar pura, que afeta bronquíolos membranosos (terminais), com pouca alteração em bronquíolos respiratórios e parênquima. Histologicamente caracteriza-se por fibrose peribronquiolar e da submucosa. No estágio inicial ocorre provavelmente uma reação celular inflamatória e fibroblástica nos bronquíolos. Entretanto, a aparência histológica típica é de estreitamento extrínseco e distorção da luz bronquiolar com fibrose irreversível, e pouca ou nenhuma atividade inflamatória ou tecido de granulação. O quadro funcional se caracteriza por obstrução ao fluxo aéreo (MÜLLER & MILLER,1995).

Na maioria dos pacientes com bronquiolite constrictiva há uma causa conhecida (infecções por vírus e *Mycoplasma*, exposição a fumos e tóxicos, transplante de medula óssea ou coração-pulmão, reação à droga) ou uma doença associada (colagenoses ou como componente de bronquite crônica, enfisema, fibrose cística e bronquectasias). Ocasionalmente pode haver casos aparentemente idiopáticos (MÜLLER & MILLER,1995; EPLER *et al.*,1985).

A classificação proposta por MÜLLER & MILLER (1995) é baseada nos achados radiográficos e tomográficos das doenças bronquiolares, e considera que as várias formas de bronquiolite se manifestam tomograficamente com um dos três padrões a seguir:

- nódulos e linhas "ramificantes";
- consolidação e velamento em vidro fosco;
- perfusão em mosaico e áreas de hipoatenuação.

A correspondência entre o padrão tomográfico e o provável achado histológico está no quadro a seguir (MÜLLER & MILLER, 1995):

## QUADRO 1: RELAÇÃO ENTRE PADRÃO TOMOGRÁFICO E ACHADO HISTOLÓGICO

Padrão predominante à TCAR	Doença
Nódulos e linhas ramificantes	Bronquiolite infecciosa, panbronquiolite difusa, doenças brônquicas;
Consolidação e velamento em vidro fosco	BOOP, bronquiolite respiratória
Perfusão em mosaico e áreas de hipotenuação	Bronquiolite constrictiva
Misto	Alveolite alérgica extrínseca, sarcoidose, bronquiolite folicular, pneumoconioses, pneumonia intersticial com células gigantes

### Doenças bronquiolares com nódulos e linhas ramificantes

Patologicamente caracterizam-se pela presença de bronquiolite ativa e celular, com células inflamatórias nas paredes das vias aéreas, e exsudato inflamatório e muco dentro do lúmen das vias aéreas. Os nódulos e linhas correspondem a visualização de vias aéreas de paredes espessadas cursando perpendicularmente ou no plano do corte, respectivamente.

Dentre as bronquiolites infecciosas agudas, as mais frequentes são as vistas em crianças e associadas ao vírus sincicial respiratório. Outros vírus (adenovírus) e bactérias (micoplasma) podem causar quadros semelhantes. Eventualmente pode haver evolução para bronquiolite constrictiva. Pacientes imunossuprimidos podem apresentar bronquiolite por *aspergillus* (MÜLLER & MILLER, 1995).

Panbronquiolite difusa (PBD) é uma entidade clínico-patológica, descrita primeiramente em 1969 por Yamanaka (EPLER, 1994), prevalente em orientais e mais comum em homens japoneses. A causa é desconhecida, e a doença se manifesta clinicamente pela presença de tosse crônica, expectoração mucosa e dispnéia progressiva. A PBD caracteriza-se por um processo inflamatório com células mononucleares que envolve principalmente os bronquíolos respiratórios. Observam-se macrófagos espumosos no lume bronquiolar e nos alvéolos adjacentes. Além dos nódulos e linhas "ramificantes" podem ser visualizadas áreas de hipotenuação devidas a aprisionamento de ar, bronquiolectasias e bronquectasias (MÜLLER & MILLER, 1995).

Em algumas doenças brônquicas como asma, bronquectasias e bronquite crônica, frequentemente podem ser observados na TCAR nódulos centrolobulares, sinalizando inflamação bronquiolar crônica (MÜLLER & MILLER,1995).

#### Doenças bronquiolares com velamento em vidro fosco e consolidações

O quadro histológico da BOOP já foi mencionado previamente. Radiograficamente a BOOP se caracteriza pela presença de áreas unilaterais ou bilaterais de consolidação, geralmente com distribuição irregular e periférica.

MÜLLER,STAPLES,MILLER (1990) avaliaram os sinais tomográficos de 14 pacientes com BOOP. Em todos foi observada a presença de consolidação de espaços aéreos, pequenos nódulos ou ambos. Em 10 haviam áreas de consolidação e em 7 pequenos nódulos. Localização predominantemente subpleural foi evidenciada em cerca de 50% dos pacientes.

BOUCHARDY *et al.* (1993) realizaram TCAR e TC convencional em 12 pacientes com BOOP. A alteração mais comum, encontrada em 5 pacientes, foi a presença de nódulos ou áreas conglomeradas de hiperatenuação. Outros achados foram: consolidações, em 4 pacientes; opacidades reticulares periféricas, em 3 pacientes; áreas de velamento em vidro fosco, em 1 paciente.

Bronquiolite respiratória é um achado incidental em fumantes, e se caracteriza pela presença de um infiltrado inflamatório crônico em torno dos bronquíolos respiratórios. Além da inflamação peribronquiolar, ocorre um acúmulo de macrófagos pigmentados nos bronquíolos e alvéolos adajacentes. Tomograficamente, observam-se micronódulos centrolobulares e áreas de velamento em vidro fosco (GRUDEN & WEBB,1993; REMY-JARDIN *et al.*, 1993b).

#### Doenças bronquiolares com áreas de hipoatenuação e perfusão em mosaico

Histologicamente, o tipo de bronquiolite associado à imagem tomográfica de hipoatenuação e áreas de perfusão em mosaico é a bronquiolite constrictiva (MÜLLER & MILLER,1995; HANSELL *et al.*,1994). O quadro histológico e funcional já foi mencionado previamente. É interessante notar que pacientes com bronquiolite constrictiva frequentemente têm bronquectasias (HANSELL *et al.*,1994), que podem existir previamente (SOBONYA &

TAUSSIG, 1986) ou aparecer como seqüela da bronquiolite (HARDY,SCHIDLOW,ZAERI, 1988). O radiograma de tórax pode ser normal, apresentar variados graus de hiperinsuflação ou um padrão nodular ou reticulonodular (McLOUD *et al.*,1986; SKEENS,FUHRMAN, YOUSEM, 1989).

À TCAR o envolvimento das pequenas vias aéreas pode se manifestar com sinais diretos e indiretos, sendo estes últimos mais comuns. Espessamento da parede bronquiolar é o único sinal direto que pode ser visualizado à TCAR. Sinais indiretos são dilatações brônquicas proximais às áreas de obstrução bronquiolar, aprisionamento de ar, e áreas de perfusão em mosaico. Estas últimas resultam da diminuição do fluxo sanguíneo nas áreas com obstrução bronquiolar, e redirecionamento deste fluxo para as regiões normais (MÜLLER & MILLER, 1995).

Aprisionamento de ar - ou "*air trapping*"- é causado por obstrução parcial da via aérea por bronquiolite, e pode ser melhor visualizado à TCAR em expiração (MÜLLER & MILLER,1995; STERN & FRANK,1994b; GARG *et al.*,1994, SWEATMAN *et al.*,1990; HANSELL *et al.*,1994). Na expiração, os pulmões tornam-se mais hiperatenuantes, pois há diminuição do seu volume de ar. Normalmente, essa mudança da atenuação ocorre de maneira homogênea. Quando há obstrução bronquiolar o parênquima pulmonar envolvido não apresenta esse aumento de atenuação esperado, tornando-se mais luscente nas áreas com obstrução, e menos naquelas onde não há represamento de ar (WEBB *et al.*,1993; STERN & WEBB,1993). Percebem-se assim áreas de radioluscência diferentes, isto é, regiões mais claras e regiões mais escuras. As regiões hiperluscentes resultam não apenas do maior conteúdo gasoso no local, mas também da diminuição relativa do conteúdo vascular (vasoconstricção reativa). Essas áreas de diferentes atenuações podem se apresentar numa distribuição aleatória, ou com aspecto "geográfico", onde lóbulos mais escuros estão ao lado de outros de densidade normal. Essas alterações acentuam-se quando a TCAR é feita em expiração completa (MÜLLER & MILLER,1995; STERN & FRANK,1994b; GARG *et al.*,1994, SWEATMAN *et al.*,1990).

Alguns autores já estudaram as alterações de densidade perceptíveis em exames realizados em inspiração total ou expiração total. DENISON,MORGAN,MILLAR (1986) e MILLAR *et al.* (1986) avaliaram alterações de densidade radiográfica em indivíduos com

pulmões normais e pacientes com limitação crônica ao fluxo aéreo, realizando tomogramas em inspiração e expiração. Encontraram uma densidade pulmonar média (nas pessoas normais) de -875 +/- 18 HU (inspiração) e -620 +/- 43 HU (expiração). Nos pacientes com obstrução, os valores obtidos foram -887 +/- 22 HU (inspiração) e -843 +/- 34 HU (expiração).

Outros autores verificaram a aparência tomográfica dos pulmões de pacientes com diversas doenças de pequenas vias aéreas, quando o exame é realizado em expiração total. Foi possível evidenciar a existência de aprisionamento de ar em casos de bronquiolite constrictiva de qualquer etiologia (SWEATMAN *et al.*,1990), em bronquectasias e fibrose cística (LYNCH *et al.*,1990), em granuloma eosinofílico e esclerose tuberosa (STERN *et al.*,1992).

É relevante enfatizar que a TCAR em expiração apenas aumenta a sensibilidade do exame na detecção de áreas mais hiperlúcidas. Pacientes normais podem apresentar algumas áreas de hiperlucência, de modo que a evidência desta alteração não é por si só suficiente para caracterizar obstrução ao fluxo aéreo (WEBB *et al.*,1993). Deve-se levar em consideração a intensidade da presença deste achado e o contexto clínico.

#### Doenças pulmonares crônicas com infiltrados bronquiolocêntricos

Algumas entidades, como alveolite alérgica extrínseca, sarcoidose, bronquiolite folicular e alguns tipos de pneumoconioses podem ter uma apresentação bastante similar às alterações tomográficas descritas acima. Nestes casos, o diagnóstico deve levar em conta os achados histológicos, história ocupacional e quadro clínico. Tomograficamente, o que chama a atenção para fazer a distinção entre estas doenças é a localização peribroncovascular e perivenosa dos granulomas na sarcoidose; na asbestose, o predomínio de opacidades lineares, linhas subpleurais e bandas parenquimatosas. A alveolite alérgica pode ter uma apresentação indistinguível das bronquiolites de diversas causas, com velamento em vidro fosco e/ou consolidações. A silicose pode se apresentar com nódulos em topografia peribronquiolar. A bronquiolite folicular pode ter como achado predominante opacidades reticulondulares bilaterais (MÜLLER & MILLER, 1995).

## Bronquectasias

Bronquectasia é definida como uma dilatação anormal permanente dos brônquios, e eventual distorção dos mesmos causada pela destruição dos componentes elásticos e musculares da parede brônquica. O quadro clínico resulta de infecções pulmonares crônicas ou recorrentes, e o paciente se apresenta com tosse perene e expectoração mucopurulenta. Dilatações brônquicas podem ser encontradas também na bronquite crônica, usualmente mais leves e disseminadas. Bronquectasias verdadeiras devem ser diferenciadas de alterações reversíveis que ocorrem em pneumonias, traqueobronquites e atelectasias (FISHMAN *et al.*,1988). As bronquectasias podem ser classificadas de diversas maneiras: pelos mecanismos patogênicos e fatores predisponentes, pelos achados broncográficos ou pela aparência macro e microscópica ao exame patológico.

REID (1950) fez um estudo correlacionando achados broncográficos e patológicos e propôs a classificação em bronquectasias cilíndricas, varicosas e saculares.

Nas bronquectasias cilíndricas a parede brônquica está espessada de maneira regular e o lume brônquico não é muito dilatado. Os brônquios envolvidos terminam abruptamente ao invés de ir diminuindo gradualmente. Embora à broncografia pareça haver diminuição importante do número de subdivisões brônquicas, ao exame microscópico este número é normal. Isto ocorre porque as ramificações brônquicas mais periféricas não são contrastadas devido à obstrução com secreções espessas e edema da parede dos brônquios (FISHMAN *et al.*,1988; REID,1950).

À broncografia as bronquectasias varicosas aparecem com forma irregular e lume dilatado. Os brônquios envolvidos não diminuem de tamanho em direção à periferia, terminando subitamente em dilatações em forma de bulbo. Ao exame microscópico o número de divisões brônquicas está diminuído à aproximadamente metade das existentes no pulmão normal. Em alguns locais há obliteração total do lume brônquico por aglomerados de tecido elástico, fibras musculares e placas de cartilagem remanescentes da parede brônquica.

Bronquectasias saculares (ou císticas) à broncografia apresentam dilatações císticas que aumentam de tamanho em direção à periferia, chegando geralmente à região subpleural. O número de subdivisões brônquicas está muito diminuído (1/4 a 1/5 das encontradas normalmente).

Na maior parte das vezes as bronquectasias são adquiridas e derivam de uma infecção necrotizante -ou mais frequentemente, várias infecções repetidas- envolvendo a parede dos brônquios e o parênquima pulmonar circunjacente. Ocorre uma destruição de origem inflamatória dos componentes da parede brônquica (tecido elástico, fibras musculares e cartilagem). Tal processo inflamatório aliado a alterações pressóricas (respiração e tosse) e fibrose peribrônquica levam à dilatação e distorção dos brônquios acometidos (FISHMAN *et al.*,1988).

Mesmo nas situações onde os defeitos anatômicos são congênitos as bronquectasias devem se desenvolver num período precoce da infância, como resultado de infecções repetidas, impactionamento de muco e processo inflamatório crônico nos brônquios.

A partir do reconhecimento de sinais tomográficos que significam comprometimento das pequenas vias aéreas, foi possível observar que o acometimento bronquiolar frequentemente é um achado concomitante às bronquectasias, podendo preceder o seu aparecimento. HANSELL *et al.* (1994) realizaram um estudo com TCAR expiratória em pacientes com bronquectasias para detecção de áreas de hipoatenuação no parênquima, que traduzem comprometimento bronquiolar. Neste trabalho, os autores não só confirmaram a maior sensibilidade da TCAR expiratória sobre a inspiratória para observação de áreas hipoatenuantes, como detectaram áreas de hipoatenuação em 59% dos lobos pulmonares com bronquectasias severas. Em 17% dos lobos pulmonares observados sem bronquectasias também foram evidenciadas áreas de aprisionamento de ar.

A hipótese mais aceita atualmente é a de que o comprometimento das vias aéreas comece nas pequenas vias aéreas, isto é, nos bronquíolos. Já foi demonstrado que as pequenas vias aéreas são particularmente susceptíveis às lesões inflamatórias, como nas alterações precoces observadas em fumantes (REMY-JARDIN,1993c). A observação de HANSELL *et al.* (1994) da presença de áreas de hipoatenuação presentes em locais sem bronquectasias reforça esta idéia.

A inflamação bronquiolar causa um desarranjo epitelial, que leva à diminuição da eficiência dos processos de defesa locais, como o "*clearance*" de secreções. O acúmulo de secreções nas pequenas vias aéreas cria um ambiente propício à persistência da infecção, que

por sua vez torna ainda mais ineficazes os mecanismos de defesa locais. Por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria que freqüentemente coloniza os pacientes com bronquectasias, tem vários fatores que aumentam sua virulência: ela adere ao muco e células epiteliais danificadas e é capaz de produzir toxinas que ajudam na perpetuação do ciclo vicioso do dano inflamatório crônico nas mucosas, acúmulo de secreções, persistência da infecção e quebra dos mecanismos de defesa locais (MISZKIEL *et al.*,1997). Estes autores demonstraram que os pacientes bronquectásicos que são infectados por *P. aeruginosa* apresentam um espectro de doença mais severo e extenso que aqueles não infectados.

A inflamação crônica, associada ao acúmulo de secreções, ineficiência dos mecanismos de defesa e colonização bacteriana nas pequenas vias aéreas acaba por levar ao comprometimento das vias aéreas de maior calibre, que tem suas paredes destruídas (componentes elásticos, musculares e cartilagosos), espessadas e tracionadas por fibrose peribrônquica. O resultado é o aparecimento de bronquectasias. Tal processo -inflamação, dano epitelial, acúmulo de secreções, infecção, aumento da inflamação, etc- se perpetua, levando a uma destruição cada vez maior das vias aéreas.

Atualmente a TCAR é o exame de escolha para avaliação de bronquectasias, tanto para caracterizá-las morfológicamente como para avaliar a extensão da doença (KANG,MILLER, MÜLLER, 1995; HARTMAN *et al.*,1994). GRENIER *et al.* (1986) encontraram uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 93% na detecção de bronquectasias em relação à broncografia, com a vantagem da TCAR ser um exame pouco invasivo.

Os principais achados à TCAR são a presença de dilatação brônquica, espessamento da parede brônquica e ausência de diminuição gradual do diâmetro da bronquectasia em direção à periferia pulmonar (HARTMANN *et al.*,1994; KANG *et al.*,1995; WEBB *et al.*,1992). Dilatação brônquica é considerada anormal quando: (1) o diâmetro interno é maior que 1,5 o diâmetro da artéria pulmonar adjacente, o que pode produzir o *signal de anel de brilhante* se as duas estruturas forem visualizadas em secções transversais; (2) ou se brônquios forem visíveis a menos de 1 cm da superfície pleural. Bronquiolectasia é assim considerada quando vias aéreas são individualizáveis dentro do lóbulo pulmonar secundário (KANG *et al.*,1995).

KANG *et al.* (1995) avaliaram 47 lobos pulmonares com bronquectasias ao exame histológico para comparar com os achados tomográficos pré-operatórios. A TCAR permitiu a visualização de bronquectasias em 87% dos lobos. O achado mais comumente encontrado foi a ausência de afunilamento brônquico (em 79% dos lobos com bronquectasias), seguido de dilatação brônquica (60%) e visibilidade de brônquios dentro de 1 cm da pleura (45%).

LYNCH *et al.*(1993) estudaram achados à TCAR em pacientes saudáveis e asmáticos não complicados, e encontraram pelo menos um brônquio dilatado em 57% do primeiro grupo e em 77% do segundo. Estes autores propõem que bronquectasias sejam diagnosticadas tomograficamente apenas quando haja evidência de não afunilamento dos brônquios. Para tal observação é necessário que o brônquio esteja no plano da varredura ou que sejam realizados varreduras contíguas, a fim de tornar perceptível o afunilamento brônquico.

É possível pela TCAR distinguir entre os três tipos morfológicos de bronquectasias (cilíndricas, varicosas e císticas). O tipo varicoso somente pode ser identificado fidedignamente quando a bronquectasia é evidenciada em secção longitudinal, paralelamente ao plano da varredura, podendo-se observar então o aspecto em "colar de contas". O tipo cístico se caracteriza por dilatação brônquica maior que 1 cm (HARTMAN *et al.*,1994).

A acurácia diagnóstica da TCAR para detecção de bronquectasias requer o conhecimento de possíveis artefatos técnicos que podem mimetizar a imagem de bronquectasias. O principal deles acontece pelo movimento respiratório e batimentos cardíacos durante o exame, produzindo alterações tomográficas semelhantes às bronquectasias, principalmente na língua. (KANG *et al.*,1995; HARTMAN *et al.*,1994; WEBB *et al.*,1992). Outra fonte de erro para o diagnóstico tomográfico de bronquectasias é a evidência de brônquios dilatados em pneumonias, chamados bronquectasias reversíveis. A dilatação brônquica deve durar 4 a 6 meses após a pneumonia para ser considerada uma bronquectasia, que por definição, é irreversível (HARTMANN *et al.*,1994).

## Fibrose cística

A fibrose cística é uma doença hereditária de herança autossômica recessiva. Trata-se de uma das doenças genéticas recessivas mais comuns, que afeta predominantemente a população caucasóide (1 em cada 2500 nascidos vivos).

Uma disfunção das glândulas exócrinas é o mecanismo patogênico envolvido, e o quadro clínico predominante resulta do envolvimento dos pulmões e do pâncreas. A variação em grau e tipo de acometimento em diferentes indivíduos é imensa, o que às vezes dificulta o diagnóstico precoce. Nos últimos vinte anos, como resultado dos progressos obtidos no tratamento da FC houve um aumento da idade média ao morrer de 10 para 30 anos.

Estudos eletrofisiológicos demonstraram que nos pacientes com FC a permeabilidade das células epiteliais ao cloro ionizado está diminuída. O gene responsável pela doença foi localizado no braço longo do cromossomo 7 e subsequentemente isolado. A mutação mais frequentemente encontrada foi definida na sequência do DNA e chamada de Delta F 508 ( $\Delta$  F508) (TIZZANO & BUCHWALD, 1992).

Existe uma alta correlação entre o genótipo homozigoto para esta mutação ( $\Delta$  F508/  $\Delta$  F508) e a insuficiência pancreática. Os pacientes homozigotos para esta mutação apresentam os quadros mais graves, com diagnóstico numa fase mais precoce e maior grau de desnutrição. Geralmente, pacientes que não apresentam insuficiência pancreática têm uma doença pulmonar mais leve, provavelmente devido ao melhor estado nutricional. A severidade do acometimento pulmonar é o maior determinante na gravidade da doença e do tempo de sobrevivência. Fatores ambientais como o estado nutricional e a colonização do escarro por pseudomonas têm também um papel determinante na sobrevivência.

O diagnóstico é feito pela história clínica -donde se levanta a suspeição diagnóstica- e pela presença de níveis elevados de Sódio (Na) e Cloro (Cl) no suor em duas amostras diferentes.

As infecções respiratórias são fundamentais na fisiopatogenia da doença pulmonar no paciente com fibrose cística (NEIJENS *et al.*, 1990). Ocorre um círculo vicioso entre a impactação de muco ("*plugging*" mucoso) nas vias aéreas, as infecções e a inflamação crônica. O defeito na regulação dos canais de cloro na membrana apical das células epiteliais das vias

respiratórias leva a uma diminuição na quantidade de água nas secreções, aumento da viscosidade do muco e diminuição do "clearance" mucociliar. Isto facilita a obstrução das vias aéreas com "rolhas" de muco. O acúmulo de secreções nas vias aéreas predispõe às infecções, cronificando a inflamação nas paredes dos brônquios.

Parece que os fatores de defesa destes pacientes estão envolvidos com um aumento do processo inflamatório. Embora inicialmente os níveis de IgG sejam baixos, com a progressão da doença as concentrações séricas de IgG chegam a níveis altos, determinando a formação de imunocomplexos. Acontece então ativação de macrófagos e leucócitos, com liberação de enzimas cujas ações potencialmente podem levar à destruição pulmonar. Além disso, há fatores bacterianos que atuam nas respostas imunes e tissulares. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que colonizam pacientes com FC produzem um exopolissacarídeo mucóide que aumenta aderência bacteriana às células epiteliais do trato respiratório, possuem um efeito antifagocitose (NEIJENS *et al.*, 1990), além de produzir toxinas que atuam na perpetuação do ciclo vicioso da inflamação crônica - perda dos mecanismos de defesa - infecção crônica (MISZKIEL *et al.*, 1997). Nas fases mais graves da doença, as infecções por pseudomonas são cada vez mais freqüentes e importantes. Uma vez presente, é virtualmente impossível a erradicação deste germe da árvore respiratória (NEIJENS *et al.*, 1990).

A interação entre estes fatores - o aumento da viscosidade do muco, a diminuição do "clearance" mucociliar, a resposta inflamatória exacerbada, a colonização por *P. aeruginosa* com as conseqüentes ações deste germe sobre a resposta imune e tecidual - leva a um estado inflamatório crônico nos pulmões. À medida que as exacerbações infecciosas se sucedem, as alterações no parênquima vão se acumulando, formando-se bronquectasias e áreas de atelectasia, que mesmo após a cura de um episódio, persistem como áreas de fibrose, distorção e dilatação brônquicas.

O radiograma de tórax é extremamente limitado para visualização de alterações em vias aéreas, as quais tornam-se perceptíveis somente quando o comprometimento já está avançado. Numa fase mais inicial podem ser percebidas algumas anormalidades, como hiperinsuflação pulmonar discreta, espessamento peribrônquico leve. Com a progressão da doença, os sinais radiológicos tornam-se mais evidentes, com espessamento peribrônquico e dilatação da luz

brônquica, frequentemente mais importante nos lobos superiores, tendendo a se estender a todos os lobos pulmonares. Com o avanço da doença podem ser percebidas lesões císticas, arredondadas, densidades nodulares, áreas de bronquectasias e perda volumétrica (FISHMAN, 1988).

Vários trabalhos (HANSELL & STRICKLAND,1989; TACCONE *et al.*, 1992; KUHN,1993) têm demonstrado a superioridade da TCAR na avaliação de pacientes com FC, tanto naqueles indivíduos que apresentam radiograma de tórax normal ou com pequenas alterações, como na observação de anormalidades sutis e verificação da presença de impactação de muco nas vias aéreas.

A impactação de muco, usualmente mais evidente nas vias aéreas periféricas (no espaço intralobular), é importante na fisiopatogenia da fibrose cística, pois indica um acometimento de pequenas vias aéreas, com "*clearance*" ineficiente no local, alterações epiteliais e ambiente propício às infecções. Por isso, BHALLA *et al.* (1991) propõem que tal achado seja considerado separadamente.

Estas rolhas de muco são identificadas à TCAR como estruturas tubulares, com ou sem padrão de ramificação, podendo ser arredondadas se vistas em cortes transversais. Ocasionalmente, pode ser difícil a diferenciação com estruturas vasculares do mesmo calibre. Se não for possível a diferenciação clínica, pode se tornar necessário seguir tais opacidades cranial ou caudalmente, a fim de confirmar sua continuidade com brônquios. Em casos mais complicados, onde tal distinção seja relevante, pode-se fazer nova TCAR após injeção de um "bolo" de contraste endovenoso (BHALLA *et al.*,1991; WEBB *et al.*,1992). Tal achado pode ser visualizado em pacientes com bronquectasias ou acometimento brônquico de qualquer etiologia.

Outros achados freqüentes na TCAR são a presença de espessamento peribrônquico e dilatação brônquicas. TACCONE *et al.*(1992) observam que o espessamento peribrônquico é um achado característico de peribronquite, que geralmente acomete toda árvore brônquica e reflete intensa inflamação crônica das vias aéreas nos pacientes com fibrose cística. Entretanto, trata-se de um achado inespecífico. Os autores consideram que a lesão mais característica da broncopatia na fibrose cística é a dilatação brônquica. A bronquectasia é conseqüente à

inflamação crônica, que causa o enfraquecimento da estrutura da parede da via aérea, levando a sua dilatação. Inicialmente, a bronquectasia tem um aspecto cilíndrico. Nos casos mais avançados, predominam as bronquectasias císticas.

SANTIS,HODSON,STRICKLAND (1991), estudando um grupo de pacientes com doença leve e estável, concluíram que a anormalidade inicial é a presença de espessamento peribrônquico, que no seu trabalho foi predominante no LSD. Nos casos mais avançados foi evidenciada dilatação, sempre menos marcante que o espessamento. Não foram visualizados cistos, o que se deve provavelmente ao grupo com doença pouco grave que selecionou.

A presença de aprisionamento de ar é observada nos pacientes com FC, traduzindo obstrução bronquiolar. Segundo MÜLLER & MILLER (1995) este sinal está relacionado ao achado histológico de bronquiolite constrictiva.

LYNCH *et al.*(1990) avaliaram doze pacientes com doença leve (apenas 2 com bronquectasias), e observaram a presença de aprisionamento de ar na maioria dos pacientes, sugerindo que este achado seja decorrente de obstrução de pequenas vias aéreas, ou por rolha de muco ou por bronquiolite obliterante. Consideraram um achado comum na fibrose cística em estágio inicial.

A TCAR é, indubitavelmente, um exame importante na avaliação de pacientes com FC, por vários motivos: permite avaliação de anormalidades sutis e de difícil distinção ao radiograma de tórax, como impactação de muco e "air trapping"; possibilita um melhor estudo das anormalidades pleurais, principalmente em candidatos à transplante pulmonar; pode ser utilizada para avaliação da gravidade do caso e acompanhamento da doença e da resposta às medidas terapêuticas.

### **Enfisema**

A definição proposta pela *American Thoracic Society*, revisada em 1985 (SNIDER *et al.*, 1985) é a seguinte:

*Enfisema é definido como uma condição pulmonar caracterizada por alargamento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, acompanhado por destruição de suas paredes, sem fibrose óbvia.*

Nesta definição (SNIDER *et al.*,1985; THURLBECK,1990) a destruição no enfisema é definida como uma não uniformidade no padrão de alargamento dos espaços aéreos respiratórios, de tal maneira que a aparência ordenada do ácino e seus componentes está alterada, podendo estar perdida.

O enfisema resulta de destruição enzimática do arcabouço pulmonar, que é constituído basicamente de colágeno e elastina. Existem fatores protetores do pulmão e agressores ao mesmo que atuam de maneira equilibrada no indivíduo normal. Sob estímulo do tabagismo e outros agentes agressores (poluição do ar, infecções, etc.), ocorre um desequilíbrio entre estes fatores, o que pode levar ao enfisema pulmonar. Embora a produção de enzimas proteolíticas seja atribuída não só aos neutrófilos, mas também aos macrófagos alveolares e outras células inflamatórias, as maiores evidências confirmam o neutrófilo como a principal célula envolvida na patogênese do enfisema.

O neutrófilo humano produz a elastase, uma glicoproteína que fica estocada em grânulos no seu interior, e que é liberada durante a fagocitose e após estimulação com agentes quimiotáticos. Além de elastina e colágeno, ela degrada várias outras proteínas, entre elas a fibronectina, imunoglobulinas, componentes do complemento, fatores de coagulação e glicoproteínas. (FRASER *et al.*,1991).

A elastina pulmonar é protegida de danos excessivos pela alfa-1-antitripsina ( $\alpha_1$ -AT). A  $\alpha_1$ -AT é uma glicoproteína sintetizada no fígado e circulante no sangue. O nível sérico e a mobilidade eletroforética são determinados geneticamente. A maioria dos fenótipos está associada a níveis séricos normais de  $\alpha_1$ -AT, podendo variar de níveis muito baixos a moderadamente baixos ou normais. (FISHMAN, 1988)

O tabagismo leva a um estado de inflamação crônica em baixo grau nos pulmões. No lavado broncoalveolar de fumantes há 5 a 20 vezes mais células que em não fumantes, a maioria constituída por macrófagos alveolares, havendo também neutrófilos (FISHMAN,1988). Estes últimos são encontrados nas paredes alveolares de pulmões de indivíduos fumantes numa frequência duas vezes maior que os não fumantes. Além disso, o tabagismo parece também aumentar o tempo de seqüestro pulmonar dos leucócitos (FRASER *et al.*,1991). Quanto mais tempo os neutrófilos permanecem na microvasculatura pulmonar, maior sua interação com

estímulos quimiotáticos e ativadores, o que resulta na migração de mais neutrófilos para o interstício, e conseqüentemente liberação de maior quantidade de elastase.

Juntamente com os neutrófilos, os macrófagos alveolares têm também um papel importante, pois interferem no balanço da elastase intrapulmonar de várias maneiras (FISHMAN, 1988).

Na degradação de colágeno, elastina e outros componentes da matriz extracelular, ocorre liberação de peptídeos que atraem células inflamatórias ao local da injúria, levando à perpetuação da inflamação pulmonar.

Além de um aumento dos fatores agressores, os fatores de proteção do arcabouço pulmonar ficam prejudicados. A exposição da  $\alpha_1$ -AT a agentes oxidantes leva à diminuição de sua ação antienzimática e à inativação de outra inibidora de elastase, a antileucoprotease, presente na mucosa brônquica. Tanto a fumaça de cigarro como os neutrófilos e macrófagos são fontes ricas de agentes e radicais oxidantes (FISHMAN, 1988; FRASER *et al.*, 1991).

#### *Diagnóstico*

É consenso que o "padrão ouro" para o diagnóstico de enfisema é a evidência histopatológica de alargamento de espaços aéreos e destruição de paredes alveolares. Para tanto há necessidade de análise de um fragmento tissular do parênquima pulmonar, obtido através de biópsia ou num estudo "*post mortem*". Para fins de tratamento, é necessário que o diagnóstico seja feito o mais precocemente dentro da história do indivíduo. Assim, lança-se mão de dados de história clínica, avaliação funcional e exames radiológicos convencionais.

#### *Subtipos morfológicos do enfisema*

Existem três tipos anatômicos de enfisema, caracterizados conforme a porção do ácino que foi primariamente acometida.

a) *Enfisema centrolobular (acinar proximal ou centroacinar)*: caracteriza-se pelo acometimento dos bronquíolos respiratórios em sua porção mais proximal. Envolve predominantemente os campos superiores, e está associado geralmente ao tabagismo e obstrução de fluxo aéreo (SNIDER *et al.*, 1985). Tem distribuição heterogênea pelo parênquima pulmonar (BRENNER *et al.*, 1996).

b) *Enfisema panlobular (ou pan-acinar)*: tende a envolver todos os componentes do lóbulo de maneira uniforme. Tem distribuição difusa em ambos os pulmões, mas o processo é geralmente mais intenso nos campos pulmonares inferiores. Em tabagistas costuma acompanhar o enfisema centrolobular, e com o aumento da gravidade do acometimento torna-se progressivamente mais difícil a distinção entre o enfisema centrolobular e panlobular. Alguns patologistas acham que o enfisema centrolobular progride para o tipo panlobular.(SNIDER *et al.*,1985). Entretanto, parece que os fatores que levam um indivíduo fumante a desenvolver um ou outro tipo de enfisema (centrolobular ou panlobular) são intrínsecos ao próprio indivíduo. Sobre esta teoria, FINKELSTEIN *et al.* (1995) enfatizam que a hiperreatividade brônquica e o envolvimento das pequenas vias aéreas são elementos fundamentais na fisiopatogenia do enfisema, sendo mais freqüentes nos pacientes com enfisema centrolobular que naqueles com o tipo panlobular.

O enfisema panlobular é comumente observado em pacientes portadores de deficiência de  $\alpha$ -1-AT, nos quais o envolvimento predomina nos campos pulmonares inferiores. É observado também em idosos e distalmente à obliteração bronquiolar na síndrome de hipertransparência pulmonar unilateral (SNIDER *et al.*,1985).

c) *Enfisema paraseptal (acinar distal)*: caracteriza-se pelo acometimento predominante de dutos e sacos alveolares, de modo que as regiões mais afetadas são as que se situam adjacentes ao septo interlobular. Segundo dados de literatura (THURLBECK,1990) é um achado raro, estando associado à apresentação de pneumotórax em jovens (SNIDER *et al.*,1985).

A nomenclatura destes subtipos anatômicos é ainda foco de controvérsia. Do ponto de vista patológico e anatômico, a utilização do ácino como referência é mais precisa para caracterização da presença e tipo de anormalidades (acinar proximal, panacinar e acinar distal).

Porém, para uma melhor compreensão do uso da TCAR a referência às estruturas lobulares parece ser mais adequada, pois o ácino é uma estrutura que está aquém do limite de resolução deste exame. Além disso, como o lóbulo pulmonar secundário é constituído usualmente por 3 a 5 ácinos, um processo centroacinar será certamente também centrolobular; entretanto, um processo patológico que envolva totalmente o ácino - sendo portanto pan-acinar - pode ser centrolobular.

Nas fases iniciais do acometimento, estes três tipos são bem diferentes morfológica-mente. Quando o enfisema torna-se mais severo, a distinção torna-se muito difícil patolo-gicamente (WEBB *et al.*,1992).

#### *Aspectos clínicos, radiográficos e tomográficos*

Quando se firma um diagnóstico de enfisema, presume-se que alterações patológicas seriam encontradas caso um exame histopatológico fosse realizado. A sintomatologia é tardia no curso da doença, aparecendo somente quando as alterações enfisematosas estão já avança-das. Em autópsias, é frequente o achado de enfisema de grau leve a moderado em fumantes que não apresentavam sintomas respiratórios durante a vida. Enfisema severo geralmente está asso-ciado à história de tabagismo, obstrução de fluxo aéreo e/ou dispnéia (SNIDER *et al.*,1985).

O radiograma de tórax é um exame de baixa sensibilidade para alterações enfisematosas. Pequenas áreas de destruição enfisematosa não são individualizadas neste exame devido à sobreposição de imagens. As alterações radiográficas da presença de enfisema são indiretas e relacionadas às disfunções fisiológicas por obstrução ao fluxo aéreo, e não à destruição do parênquima (SANDERS *et al.*,1991).

Os achados radiográficos mais sugestivos da presença de enfisema são (SNIDER *et al.*,1985):

a) Hiperinsuflação: reflete aumento de complacência e aprisionamento de ar (*air trapping*).

Sinais indiretos são: \* depressão ou retificação do diafragma;

- \* aumento do espaço retroesternal;
- \* alargamento da distância intercostal;
- \* aumento do diâmetro ântero-posterior;
- \* posição cardíaca verticalizada.

b) Bolhas: definidas como espaços enfisematosos maiores que 1 cm de diâmetro (WEBB *et al.*,1992). Podem ser achados isolados ou fazer parte de um quadro de enfisema generalizado. Ao radiograma de tórax são visualizadas como imagens redondas ou ovais, de paredes finas, que correspondem a septos interlobulares.

c) Deficiência arterial: a presença de oligoemia é descrita como diminuição do calibre dos vasos em campo médio e zonas periféricas pulmonares. Pode incluir amputação de vasos, obliteração de braços vasculares e deslocamento curvilíneo dos mesmos devido à destruição parenquimatosa.

A maioria dos autores coloca a acurácia do radiograma de tórax na detecção de enfisema entre 65% e 80% (SANDERS,1991). É consenso que a acurácia aumenta conforme aumenta a severidade do enfisema. Menos da metade dos pacientes com enfisema leve são detectados, porém mais de 90% dos pacientes com doença severa são diagnosticados corretamente.

Apesar da baixa sensibilidade do exame radiográfico para detecção de enfisema, a especificidade é boa, com poucos diagnósticos falso-positivos (0 a 5%). Resultados falso-positivos podem acontecer por deformidade torácica, como cifose, ou devido à má interpretação de vasculatura normal como deficiência arterial (SANDERS,1991).

A TCAR permite a visualização das áreas de destruição pulmonar no enfisema, e é indubitavelmente superior ao radiograma de tórax na avaliação da gravidade e extensão das alterações enfisematosas (WEBB *et al.*,1992; STERN &FRANK, 1994a; HRUBAN *et al.*, 1987a).

Estudos recentes comparando secções tomográficas e patológicas a um mesmo nível do pulmão obtiveram excelente correlação entre a análise tomográfica e a graduação patológica, sugerindo ser a TCAR um exame confiável para avaliação da gravidade e extensão das alterações enfisematosas (SANDERS, 1991).

Existem dois métodos tomográficos de investigação do enfisema, a análise quantitativa e a avaliação visual.

#### *Análise quantitativa*

GODDARD *et al.* (1982) e HAYHURST *et al.* (1984) observaram que os pulmões com áreas enfisematosas têm densidade (medida em unidades de Hounsfield) significativamente menor que os pulmões normais. FROMSON & DENISON (1988) demonstraram que analisando tomograficamente pulmões com enfisema, pode-se encontrar grande percentagem de

*pixels* com densidade em torno de -1000 HU (correspondente à densidade do ar). Este fato sugere grandes áreas de destruição do parênquima e leito capilar. Uma das dificuldades da técnica quantitativa é o fato de esta ser mais demorada que a análise visual. A vantagem do método é ser uma avaliação mais objetiva e reprodutível que a observação visual.

### *Análise visual*

A avaliação visual é mais utilizada pela maior simplicidade técnica e rapidez na realização. As áreas de enfisema são visualizadas como áreas hipodensas no parênquima pulmonar, sem paredes visíveis, associadas a obliteração ou curso anormal dos vasos adjacentes. Podem ser facilmente diferenciadas de espaços aéreos císticos e faveolamento, pois estes apresentam paredes mais espessas, de 1 a 2 mm (WEBB *et al.*,1992; WEBB *et al.*,1988; HRUBAN *et al.*, 1987a; STERN & FRANK, 1994a).

A técnica da TCAR pode ser sensibilizada para detecção de enfisema. Quando realizado com parâmetros técnicos adequados, é um exame sensível na detecção de destruição enfisematosa mínima do parênquima pulmonar, além de permitir a diferenciação entre os tipos anatômicos do enfisema (STERN & FRANK, 1994a; HRUBAN *et al.*,1987a; MURATA *et al.*, 1989; MILLER *et al.*,1989; WEBB *et al.*,1992).

MILLER *et al.* (1989), comparando análise histopatológica com cortes tomográficos de 1,5 e 10 mm de espessura, observou que o tomograma de cortes finos (1,5 mm) foi superior na análise das lesões enfisematosas, principalmente nos casos de enfisema leve a moderado. Entretanto, a autora encontrou 18% de falsos-negativos, sendo que a menor sensibilidade foi exclusivamente em áreas de enfisema menores que 0,5 cm.

O enfisema centrolobular de grau leve a moderado é visto à TCAR como áreas pequenas e arredondadas de hipoatenuação de tamanho variável, geralmente menores que 1 cm de diâmetro, circundadas por pulmão de densidade normal e aspecto homogêneo, sem fibrose aparente, localizadas próximas ao centro do lóbulo pulmonar secundário (HRUBAN *et al.*, 1987a; STERN & FRANK,1994a; WEBB *et al.*,1992; WEBB *et al.*,1988). Esta distribuição centrolobular não pode ser visualizada à TC convencional (MURATA *et al.*,1989).

HRUBAN *et al.* (1987a) fizeram um estudo em 20 pulmões obtidos por autópsia, inflados, fixados e submetidos à TCAR (*post mortem*), para avaliação da acurácia da TCAR na detecção de enfisema centrolobular. Foram realizados cortes tomográficos e histológicos, ambos exatamente ao mesmo nível. A capacidade preditiva da TCAR foi excelente, tanto nos 5 pulmões normais como nos 15 com enfisema moderado a grave, onde não houve nenhum falso positivo ou negativo.

FOSTER *et al.* (1986) compararam os achados da TC de tórax (realizadas *pre mortem*) de 25 pacientes que evoluíram a óbito e foram autopsiados. Analisando diversos parâmetros de imagem e sua correlação com a presença (ao estudo histológico) de enfisema centrolobular, os autores encontraram a melhor correlação quando havia evidência de áreas de hipotenuação de distribuição não periférica.

Apesar de bastante sensível na detecção de enfisema centrolobular, lesões mínimas em pacientes ainda em estágio inicial, podem não ser percebidas na TCAR (MILLER *et al.*, 1989).

O enfisema panlobular caracteriza-se à TCAR por destruição uniforme do lóbulo pulmonar, produzindo áreas extensas de hipotenuação. Quadros muito graves são caracterizados por pobreza de marcas vasculares, perda do parênquima pulmonar e grandes áreas hiperluscentes delimitadas por uma trama de vasos, septos e brônquios (WEBB *et al.*, 1992). Quadros leves de enfisema panlobular podem não ser percebidos mesmo na TCAR (MILLER *et al.*, 1989).

O enfisema paraseptal é evidenciado como áreas hiperluscentes de localização subpleural e adjacentes aos septos interlobulares. Mesmo lesões mínimas são notadas na TCAR (MILLER *et al.*, 1989).

Bolhas e cistos subpleurais têm paredes visíveis, porém finas. Geralmente são consideradas como uma manifestação de enfisema paraseptal, embora possam ser vistos em todos os tipos de enfisema, e mesmo como um fenômeno isolado (WEBB *et al.*, 1992).

O reconhecimento tomográfico das diferenças na distribuição e no aspecto entre os diversos tipos de enfisema tem sido útil na avaliação pré-operatória de pacientes candidatos à cirurgia redutora pulmonar. Descrita pela primeira vez em 1957 como um método para diminuir a dispnéia de pacientes enfisematosos, por restaurar - ao menos em parcialmente - o fun-

cionamento da mecânica pulmonar, esta técnica cirúrgica começou a ser novamente utilizada na última década. Os pacientes candidatos à esta cirurgia são aqueles portadores de enfisema centrolobular, o qual apresenta uma distribuição heterogênea pelos pulmões. Para identificação destes pacientes, a TCAR tem um papel fundamental, pois é um método diagnóstico acurado e não-invasivo (BRENNER *et al.*, 1996).

### **Fibrose pulmonar**

Muitas são as entidades passíveis de apresentar uma evolução para fibrose pulmonar. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças onde o envolvimento do trato respiratório inferior pode evoluir para fibrose pulmonar, com desarranjo das paredes alveolares e perda funcional das unidades alvéolo-capilares. Aqui será enfocada basicamente a pneumonia intersticial enquanto processo fisiopatogênico e etiologia envolvidos. Serão também discutidas simplificadaamente as alterações histológicas e os mecanismos fisiopatogênicos envolvidos no surgimento da fibrose pulmonar, via final comum a muitas e diversas etiologias.

As doenças intersticiais de causa desconhecida são doenças inflamatórias crônicas, que se caracterizam pelo acúmulo de células inflamatórias no trato respiratório inferior, constituindo o que se chama de alveolite. Habitualmente, a inflamação não se restringe aos alvéolos, envolvendo também bronquíolos e arteríolas. A alveolite é fundamental, pois é a lesão cuja intensidade determina o grau de fibrose pulmonar.

Para uma melhor compreensão do que ocorre, serão brevemente descritas os componentes normais das estruturas alveolares (CRYSTAL *et al.*, 1984).

### *Células inflamatórias*

No pulmão normal, existem cerca de 80 células efetoras por alvéolo. Estas células se localizam no interstício alveolar e na superfície epitelial alveolar. Mais de 90% delas são macrófagos, que fagocitam microorganismos, partículas inaladas e partículas não opsonizadas. Quando ativados, os macrófagos liberam substâncias importantes no processo imune e inflamatório. Os linfócitos perfazem cerca de 10% das células efetoras, sendo que a maioria fica não ativada. Os leucócitos polimorfonucleares correspondem a aproximadamente 1% das

células inflamatórias. Muitos elementos do sistema complemento também estão presentes, assim como IgG e IgA.

#### *Células parenquimatosas e matriz da parede alveolar normal*

Há cerca de 300 milhões de alvéolos, dispostos como *uvas* em torno dos bronquíolos terminais. Os alvéolos medem entre 200 a 300  $\mu\text{m}$  de diâmetro interno e têm 5 $\mu\text{m}$  de espessura da parede. A parede alveolar é constituída por uma camada de células epiteliais que fica apoiada sobre uma membrana basal. Um terço das células epiteliais são pneumócitos tipo I, células achatadas que recobrem 90% da superfície epitelial. O restante são as células tipo II, cuboidais e responsáveis pela secreção de material surfactante. A membrana basal é uma estrutura fina e contínua, que contem colágeno tipo IV, laminina (uma glicoproteína que liga o colágeno às células epiteliais) e outras macromoléculas.

Os capilares pulmonares formam uma rede que fica em contato íntimo com os alvéolos. A parede dos capilares é composta por uma camada de células endoteliais que fica sobre a membrana basal. Embora as membranas basais epitelial e endotelial sejam estruturas distintas, em alguns locais elas estão justapostas, às vezes fundidas, sendo este o ponto onde ocorre a troca gasosa.

O espaço delimitado pelas membranas epitelial e endotelial é chamado interstício alveolar, onde há fibroblastos e matriz de tecido conjuntivo. Essa matriz de tecido conjuntivo é composta de colágeno tipo I, macromolécula dura, rígida e pouco elástica, que existe em maior quantidade; colágeno tipo III, macromolécula mais fina e elástica; elastina, que modula a retração elástica dos pulmões; proteoglicans e fibronectina. Os fibroblastos e a matriz de tecido conjuntivo é que formam o "esqueleto" estrutural que define a forma alveolar e, em extensão, as propriedades mecânicas que modulam a relação pressão-volume dos pulmões durante a respiração.

### *Alveolite*

Há três aspectos importantes da inflamação que são responsáveis pela modulação da lesão e da fibrose nas doenças pulmonares intersticiais: o número de células efetoras presentes, o tipo celular predominante, e o estado de ativação destas mesmas células.

Doença ativa e não tratada caracteriza-se por um acúmulo de células efetoras nas paredes alveolares e superfície epitelial. Além disso, observa-se uma alteração na proporção entre os tipos celulares, que varia entre as doenças. Na fibrose pulmonar idiopática, por exemplo, ocorre uma alveolite com predomínio de neutrófilos e macrófagos, com pequeno número de eosinófilos e linfócitos. Na sarcoidose, a maioria das células recuperadas no lavado broncoalveolar são linfócitos T e macrófagos, com poucos neutrófilos e eosinófilos.

O estado de ativação das células é que determina o tipo de inflamação que acontecerá. Por exemplo, uma vez um macrófago ativado, ele pode liberar fatores quimiotáticos para neutrófilos, que atrairá neutrófilos com seu arsenal de oxidantes e proteases. Em outras circunstâncias, macrófagos podem ativar linfócitos T e contribuir para formação de granulomas.

### *Agressão*

Inicialmente a alveolite causa poucas alterações nas estruturas alveolares, basicamente espessamento da parede alveolar pelo acúmulo de células e edema intersticial. Com a progressão da doença, os desarranjos alveolares começam a surgir, acometendo todos os componentes da parede alveolar. Assim, observa-se:

- perda de pneumócitos tipo I e células endoteliais capilares, que são mais sensíveis à injúria;
- proliferação dos pneumócitos tipo II e fibroblastos, que são mais resistentes;
- acúmulo de colágeno tipo I.

Entre as células inflamatórias, o neutrófilo é o que tem maior potencial para causar danos. O neutrófilo ativado é citotóxico para a maioria das células parenquimatosas, provavelmente devido à produção de metabólitos oxidantes altamente reativos. Além disso, o neutrófilo pode liberar proteases potentes contra o tecido conjuntivo, como a collagenase que degrada o colágeno tipo I e a elastase que pode degradar todos os componentes da parede alveolar.

### *Reparo*

Embora a unidade alvéolo-capilar não possa se regenerar totalmente, algumas células parenquimatosas podem fazê-lo. O pneumócito tipo I não se regenera. Assim, quando é danificado, é substituído pelo pneumócito tipo II, que pode eventualmente se diferenciar em tipo I. Se a inflamação é intensa e crônica, pode haver perda das células tipo I, e a superfície epitelial é repovoada com células tipo II e células cuboidais que migram a partir dos bronquíolos respiratórios. Para que haja repovoamento da superfície alveolar, é necessário que a membrana basal esteja intacta. Se estiver muito danificada, as células não terão por onde migrar, ficando impossível a reconstrução da parede alveolar.

### *Fibrose*

Quando a lesão nas paredes alveolares é suficientemente extensa e intensa de modo a impedir a volta ao estado normal, pode advir fibrose. Fibrose na parede alveolar se caracteriza por espessamento do interstício alveolar, com aumento no número de fibroblastos e nas quantidades de seus produtos, particularmente o colágeno tipo I. O acúmulo de colágeno tipo I reflete uma mudança nas proporções relativas das células parenquimatosas nas estruturas alveolares, com aumento no número de fibroblastos, que são as células responsáveis pela produção de colágeno tipo I.

### *Fibrose pulmonar idiopática*

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma desordem caracterizada por alterações clínicas, histológicas, funcionais, de lavado brocoalveolar e cintilográficas. A nomenclatura é um tanto confusa, existindo diversos nomes para a mesma entidade (alveolite criptogênica fibrosante, fibrose intersticial difusa, pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial descamativa, etc).

O paciente com quadro clínico típico tem entre 40 e 70 anos, apresenta uma história de início insidioso de dispnéia ao exercício e tosse seca. O exame físico destes doentes pode revelar estertoração seca bibasal, com estertores em "velcro". Baqueteamento de dedos é um achado relativamente comum, porém tardio na evolução da doença. Para o diagnóstico podem ser

utilizados vários exames, como técnicas de imagem (radiograma de tórax, TCAR, cintilografia com gálio), lavado broncoalveolar e exame histológico de fragmentos obtidos através de biópsia pulmonar.

Histologicamente, pacientes com FPI apresentam um espectro de alterações possíveis, sendo as mais importantes: (1) alveolite, que se caracteriza pelo acúmulo de células mononucleares (macrófagos alveolares, linfócitos e células alveolares tipo II) na luz alveolar e paredes alveolares relativamente intactas; (2) desarranjo de paredes alveolares com edema, exsudato fibrinoso, infiltração de células mononucleares, proliferação de fibroblastos; (3) em fases mais tardias, desarranjo nas estruturas parenquimatosas, isto é, fibrose. Espaços císticos cobertos com epitélio bronquiolar metaplásico são característicos do estágio final da fibrose pulmonar. Provavelmente resultam de lesão e posterior cicatrização de bronquíolos, bem como espaços aéreos residuais que persistiram após o desaparecimento de paredes alveolares (SCHWARZ & KING, 1993).

É bem aceito atualmente que a destruição de unidades alveolares na FPI seja mediada por fatores imunes e inflamatórios. Um processo idêntico ao da FPI ocorre em outras afecções imunes, como doenças do tecido conjuntivo, hepatite crônica ativa, anemia hemolítica auto-imune.

Estudos recentes (SCHWARZ & KING, 1993) têm demonstrado que após a injúria inicial formam-se imuno-complexos que são quimiotáticos para neutrófilos e capazes de ativar macrófagos alveolares. Sua persistência dentro dos espaços alveolares representa um mecanismo possível de início e manutenção do processo inflamatório na FPI.

Os macrófagos ativados levam à liberação de fatores quimotáticos para neutrófilos, fatores lesivos à parede alveolar, e outros que são quimiotáticos para linfócitos. Além destes, liberam fatores de crescimento e quimiotáticos para fibroblastos. Ocorre por isto um aumento no número de fibroblastos nas estruturas alveolares, e, conseqüentemente um aumento na quantidade de colágeno depositado, que, entretanto, está disposto de forma caótica, apresentado-se espessado, retorcido, deformado, muitas vezes descontínuo, provavelmente como resultado da ação destrutiva de proteases.

Existe uma classificação das pneumonias intersticiais crônicas em 5 tipos: pneumonia intersticial descamativa (PID), pneumonia intersticial usual (PIU), bronquiolite obliterante com dano alveolar difuso, pneumonia intersticial linfóide e pneumonia intersticial com células gigantes. As duas primeiras entidades -PIU e PID- são as mais comuns, e podem estar presentes ao mesmo tempo no pulmão de um paciente. Assim, é praticamente consenso que a PID caracterize uma fase inicial de FPI, onde há alveolite ativa e fibrose mínima; a PIU representaria provavelmente uma fase mais avançada da doença, com fibrose mais evidente e alveolite de pequena intensidade (SCHWARZ & KING, 1993).

É importante enfatizar que as pneumonias intersticiais crônicas não são propriamente doenças, enquanto entidades etiologicamente definidas. Trata-se de uma resposta do pulmão a condições patológicas ou estímulos nocivos. Um estímulo desconhecido desencadearia num indivíduo susceptível uma cascata de eventos que modularia processos imunes, inflamatórios e fibróticos no pulmão. Cada pneumonia intersticial pode ser produzida por ou estar associada a diversas entidades nosológicas.

A distinção entre PIU e PID é relevante, pois embora não apresentem diferenças significativas ao radiograma (WEBB *et al.*,1992), há diferenças importantes na sobrevida e na resposta ao tratamento (CARRINGTON *et al.*,1978). Tomograficamente a PIU e a PID têm apresentações bastante semelhantes, não permitindo distinguir entre as duas entidades (HARTMAN *et al.*, 1993).

A grande maioria dos pacientes com FPI se caracteriza patologicamente por alterações histológicas compatíveis com PIU e/ou PID. A presença de inflamação das paredes alveolares e macrófagos intra-alveolares indica atividade da doença e reversibilidade das alterações. Fibrose e faveolamento são consideradas anormalidades irreversíveis. Uma das características da distribuição das alterações na FPI é a presença concomitante de áreas de pulmão normal, áreas de atividade inflamatória, alveolite e regiões de fibrose terminal, todas no mesmo paciente, eventualmente visíveis num único fragmento de biópsia (MÜLLER *et al.*,1986; WEBB *et al.*, 1992).

O aspecto ao radiograma de tórax é pouco específico. Diversos autores (NISHIMURA *et al.*, 1993b; MATHIESON *et al.*,1989; BERGIN *et al.*,1989) já demonstraram a maior sensi-

bilidade da TCAR em relação ao radiograma torácico na detecção de anormalidades pulmonares difusas, principalmente quando estas não são muito pronunciadas. Num trabalho de STAPLES *et al.*(1987), a TCAR permitiu a visualização de espaços aéreos císticos ("honeycomb") em 90% dos casos, enquanto somente 30% foram detectados ao radiograma de tórax.

Outro dado sugestivo para o diagnóstico é a localização das lesões -fibróticas ou inflamatórias- preferencialmente na região subpleural e nos campos inferiores (MÜLLER *et al.*,1986; MATHIESON *et al.*,1989; BERGIN *et al.*,1989; STAPLES *et al.*,1987; STRICKLAND & STRICKLAND,1988). Na PIU, a região cortical pulmonar geralmente é a mais afetada, inicialmente de maneira irregular, com progressão para alterações fibrocísticas e distorção da arquitetura. Nos casos mais severos, estas anormalidades tendem a ter uma distribuição mais difusa (BERGIN *et al.*, 1989)

Na TCAR pode-se esperar diversos tipos de alterações, dependendo da fase da doença em que o paciente se encontra e das regiões analisadas. Segundo WELLS *et al.* (1993) o ideal é não analisar o padrão reticular - relacionado à fibrose - e o padrão de opacificações parenquimatosas - correspondente à inflamação - de maneira absoluta e isolada. Segundo estes autores, a TCAR pode ser bastante confiável na estimativa de sobrevida e resposta ao tratamento nos pacientes com fibrose pulmonar, desde que os componentes fibróticos e inflamatórios sejam analisados relativamente, tentando-se estimar qual o predominante.

As áreas de fibrose podem ser visualizadas como opacidades reticulares, quando a fibrose é leve e irregular (WEBB *et al.*,1992; STAPLES *et al.*,1987; MÜLLER *et al.*,1986; MÜLLER *et al.*, 1987; MATHIESON *et al.*,1989; STRICKLAND & STRICKLAND,1988).

Espessamento de septo interlobular é comumente visto à TCAR, a menos que a destruição fibrótica seja muito intensa. O lóbulo pode apresentar distorção de sua arquitetura, ficando com uma aparência irregular. As estruturas centrolobulares, como as arteríolas e bronquíolos, ficam mais visíveis. As primeiras pelo espessamento inflamatório do interstício axial. Os bronquíolos não só pela dilatação de sua luz e pelo espessamento peribronquiolar, mas também pelo espessamento do interstício intralobular. Este espessamento intersticial intralobular nem sempre é perceptível, mas quando o é, aparece como um fino rendilhado intralobular ou gera interfaces irregulares entre pulmão, vasos, pleura e brônquios (WEBB *et al.*,1988). Entre as

áreas de fibrose mais intensa, pode-se ver brônquios segmentares e subsegmentares dilatados e tortuosos, chamados bronquectasias de tração (WESTCOTT & COLE,1986).

Muitas vezes a anormalidade predominante é a presença das alterações fibrocísticas que caracterizam o padrão "*honeycomb*". Nestes casos, há destruição da arquitetura pulmonar, com formação de cistos de paredes espessadas, com diâmetro que varia de 0,1 a 3 cm (WEBB *et al.*,1992; MÜLLER *et al.*, 1986; WEBB *et al.*, 1988).

A presença de atividade inflamatória está associada à evidência de opacificação parenquimatosa, que pode ser vista à TCAR de duas maneiras: opacidade em vidro despolido ou consolidações pulmonares (acinares, lobulares, segmentares, etc.). Apesar deste tipo de sinal tomográfico estar relacionado com doença ativa e reversível, é um achado inespecífico histologicamente, podendo corresponder a alterações em espaços aéreos, interstício ou ambos. No caso da FPI, a presença de imagem em vidro fosco está relacionada a algumas alterações inflamatórias, como o acúmulo de células no espaço alveolar ou espessamento do interstício alveolar pela presença de edema ou células inflamatórias neste compartimento intersticial (MÜLLER *et al.*,1987; WEBB *et al.*,1992; LEUNG,MILLER,MÜLLER,1993; AKIRA, SAKATANI,UEDA, 1993).

MÜLLER *et al.* (1987) demonstraram que a atividade da doença pode ser visualizada à TCAR como áreas de opacificação dos espaços aéreos de distribuição subpleural. Neste estudo os tomogramas de alta resolução de 12 pacientes com fibrose pulmonar foram comparados com alterações histo-patológicas características de atividade inflamatória. Foi possível identificação correta das áreas de atividade e avaliação da intensidade da inflamação.

As alterações fibróticas incipientes no interstício alveolar podem produzir opacidades tênues em vidro despolido indistinguíveis das alterações inflamatórias. REMY-JARDIN *et al.* (1993a), num estudo correlacionando achados patológicos e tomográficos em 26 pacientes, observaram que opacificação em vidro despolido correspondia à inflamação em 65% dos casos e à fibrose em 35% dos casos. Nos 11 dos 13 casos onde o achado histológico predominante foi fibrose, havia a presença concomitante de bronquectasias ou bronquiolectasias de tração, fazendo supor que, quando presente, esta seja uma alteração sugestiva de fibrose.

A fibrose pulmonar associada às colagenoses é indistinguível daquelas de outras etiologias (BERGIN *et al.*,1989; MÜLLER & OSTROW,1991). Por isso, com diagnóstico de uma colagenose e acometimento pulmonar raramente há necessidade de submeter o paciente à biópsia pulmonar.

Existem padrões de imagem tomográfica já aceitos como sugestivos de FPI, independente da etiologia envolvida. Assim, embora o exame histológico seja o ideal para confirmação diagnóstica, naqueles pacientes em condições inadequadas para realização de biópsia, e em situações onde a fibrose seja muito extensa ou as alterações sejam esparsas pelo parênquima, pode-se considerar a TCAR como suficientemente confiável para diagnóstico (TUNG *et al.*,1993;MÜLLER & OSTROW,1991).

### **Histiocitose pulmonar primária**

Também chamada granuloma eosinofílico pulmonar ou histiocitose X. Sob a denominação de histiocitose X estão incluídas quatro entidades diferentes, que têm em comum a infiltração com células de Langerhans:

- doença de Letterer-Siwe, que acomete crianças, tem um curso rápido e fatal, e envolve comumente fígado, baço, linfonodos, pulmões e ossos;
- doença de Hand-Schüller-Christian, que acomete crianças, adolescentes e adultos jovens, apresenta um curso mais benigno, e caracteriza-se pela presença de lesões osteolíticas, exoftalmo e diabetes insipidus;
- Granuloma eosinofílico multifocal, que acomete ossos, pulmões e sistema nervoso central;
- Granuloma eosinofílico focal, que acomete um dos três órgãos mencionados, geralmente os pulmões.

Histologicamente a histiocitose X caracteriza-se nas fases precoces pela presença de um infiltrado celular localizado no tecido conjuntivo intersticial em torno dos bronquíolos respiratórios e das arteríolas adjacentes. Em fases mais avançadas da doença, este infiltrado celular se estende até o interstício alveolar adjacente. A porção central da lesão evolui para fibrose, originando lesões de forma estrelada, com infiltrado celular periférico (KULWIEC *et al.*,1992; FRASER *et al.*,1991).

A porção celular daquelas lesões estreladas possui vários tipos de células inflamatórias, cuja proporção varia de área para área. A célula predominante é a chamada célula da histiocitose X (*Hx*), que contém núcleo grande e vesicular, citoplasma pálido, abundante, eosinofílico e ocasionalmente vacuolado. Geralmente há também grande número de eosinófilos, menor número de neutrófilos, plasmócitos, linfócitos e ocasionais células gigantes multinucleadas. Apesar da denominação de granuloma eosinofílico, não há formação de um granuloma verdadeiro (FRASER *et al.*,1991).

Usualmente num mesmo local observam-se lesões em diferentes estágios de desenvolvimento. Ao lado de lesões com núcleo fibrótico e infiltrado celular periférico, cistos de paredes espessas podem surgir. O mecanismo de formação dos cistos, entretanto, ainda não está bem definido. Uma das hipóteses é que devido ao espessamento peribrônquico secundário à presença de múltiplos granulomas e infiltrado inflamatório, haveria obstrução brônquica. Por um mecanismo de válvula que favoreceria apenas a entrada de ar, ocorreria retenção de ar nos espaços aéreos distais à obstrução, com consequente dilatação dos mesmos. (KULWIEC *et al.*,1992; BRAUNER *et al.*,1989b; DAIL & HAMMAR,1994). Outra possibilidade é que ocorra infiltração de células inflamatórias em pequenas arteríolas, o que causaria necrose e formações císticas (BRAUNER *et al.*,1989b). DAIL & HAMMAR (1994), entretanto, afirmam não haver necrose na histiocitose X.

O diagnóstico geralmente é feito a partir de biópsia a céu aberto, pois com fragmentos muito pequenos o diagnóstico pode ser difícil, e a doença confundida com outras entidades, como pneumonia intersticial descamativa, linfoma histiocitário e pneumonia eosinofílica. Em fases avançadas o exame histológico pode mostrar apenas fibrose e faveolamento difuso, tornando o quadro indistinguível de outras doenças difusas intersticiais (KULWIEC *et al.*,1992). As células *Hx* podem ser recuperadas no lavado broncoalveolar, porém não são patognomônicas da histiocitose X, podendo estar presentes em outras condições, como fibrose pulmonar de outra etiologia (FRASER *et al.*,1991).

A etiologia e a patogênese ainda não são claras, mas postula-se que o uso do cigarro seja um fator fundamental. O dano pulmonar advindo do tabagismo causaria um acúmulo de

células de Langerhans nos pulmões. Este acúmulo de células levaria, em pessoas susceptíveis, ao desenvolvimento das alterações histológicas da histiocitose X (KULWIEC *et al.*,1992).

A aparência radiológica varia de acordo com o estágio da doença. O acometimento é sempre bilateral, simétrico, com predomínio evidente nos campos médios e superiores. Os ângulos costofrênicos são habitualmente poupados. Nas fases iniciais a anormalidade predominante é a presença de nódulos, que variam de 1 a 10 mm de diâmetro. Estes nódulos representam focos celulares com pouca fibrose. Com a progressão da doença, o padrão nodular é substituído por um padrão reticulonodular, que representa surgimento de lesões fibróticas. Estádios finais caracterizam-se pela presença de um padrão reticular grosseiro predominante em campos médios e superiores, e alterações fibrocísticas compatíveis com faveolamento (FRASER *et al.*,1991).

Cistos são característicos desta doença, têm geralmente de 1 a 4 cm de diâmetro, e nem sempre são identificáveis ao radiograma de tórax, onde podem estar representados por opacidades reticulares tênues. Estas alterações císticas podem ter diversas apresentações, podendo ser grandes ou pequenas, ter forma arredondada e regular ou formas bizarras e irregulares, e possuir paredes muito finas - quase imperceptíveis - ou bastante espessas.

Na TCAR as fases iniciais da doença se caracterizam pela presença de nódulos centrolobulares. Com a progressão para fibrose, evidenciam-se opacidades reticulares e o gradual aparecimento de cistos, inicialmente de paredes espessas, que vão se adelgaçando com o passar do tempo. Tais cistos muitas vezes coalescem, originando grandes estruturas císticas, com vários centímetros de diâmetro.

Evidência de nódulos isoladamente abre a possibilidade a diversos diagnósticos diferenciais, como doenças granulomatosas infecciosas e não infecciosas, doenças neoplásicas e pneumoconioses (WEBB *et al.*,1992; BRAUNER *et al.*,1989b; MOORE *et al.*,1989). A presença de cistos como única alteração também abre uma leque de possibilidades diagnósticas, incluindo-se aqui entidades como enfisema, bronquectasias císticas, faveolamento em estádios avançados de fibrose pulmonar e linfangioleiomiomatose. O enfisema pode ser diferenciado pois as áreas de hiperslucência não possuem paredes visíveis. As áreas pulmonares com alterações em "favo de mel" têm como característica a presença de fibrose entre os cistos, distorção da

arquitetura pulmonar e bronquectasias de tração. A aparência da linfangioleiomiomatose é bastante semelhante à histiocitose X, porém acomete praticamente só mulheres em idade fértil, não necessariamente fumantes. Para distinção com bronquectasias deve-se considerar a topografia das lesões (as lesões na histiocitose não respeitam ramificação brônquica), o quadro clínico do paciente e a proximidade dos brônquios das estruturas vasculares.

A associação dos dois sinais tomográficos -cistos e nódulos-, entretanto, é rara, restringindo as possibilidades a algumas doenças como sarcoidose, embora esta tenha uma apresentação característica à TCAR, com envolvimento predominante em interstício venoso e axial.

Os nódulos nem sempre são perceptíveis ao radiograma simples de tórax, sendo a TCAR um método com maior sensibilidade para sua detecção (BRAUNER *et al.*,1989b). Tais nódulos são mais frequentes no início do quadro, tendendo a diminuir com a evolução da doença e ser substituídos por alterações císticas. (BRAUNER *et al.*,1989b; KULWIEC *et al.*,1992). KELKEL *et al.*(1992) propõem um modelo tomográfico de evolução da doença: inicialmente há uma abundância de nódulos, enquanto os cistos são pequenos, raros e não confluentes; com a evolução da doença, ocorre uma diminuição do número de nódulos, ao mesmo tempo que os cistos aumentam em número e tamanho, coalescendo e formando grandes estruturas císticas.

### **Histoplasmose**

Histoplasmose é uma doença sistêmica causada pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo dimórfico que existe sob a forma de micélia saprofítica no solo e sob a forma de levedura no organismo. Estes fungos vivem particularmente bem em solos enriquecidos com fezes de morcegos e aves, e causam uma infecção sistêmica cujo sítio inicial comumente é o pulmão. Esta infecção habitualmente é assintomática, detectada apenas pela prova cutânea para histoplasmina, podendo, entretanto, causar doença grave e mesmo fatal, principalmente em pacientes imunossuprimidos (FISHMAN,1988).

Os esporos do *H. capsulatum* penetram no organismo via respiratória. Após inalação destes esporos, alguns alcançam os alvéolos, onde se depositam e começam a germinar, transformando-se em leveduras, que são as formas parasitárias do fungo. Rapidamente multiplicam-se por fissão binária e induzem uma resposta do hospedeiro, a qual inicialmente

ocorre por exsudação de polimorfonucleares, seguido de acúmulo de macrófagos alveolares. As leveduras são fagocitadas por macrófagos, passando a se multiplicar dentro destas células; ganham a seguir as vias linfáticas, chegando aos linfonodos regionais para então se disseminar via sanguínea através do corpo. Nesta fase, desenvolvem-se focos de infecção em vários órgãos, como fígado, baço e linfonodos.

Após 2 a 3 semanas, a imunidade celular já está desenvolvida, ocorrendo então inflamação celular intensa, que leva à necrose caseosa, praticamente idêntica à da tuberculose. Essa caseificação ocorre nos pulmões e outros órgãos. Nesta fase aparece a reatividade cutânea à histoplasmina. Com a cura da lesão ocorre fibrose periférica, e o foco fica encapsulado, com calcificação do conteúdo necrótico. Este foco calcificado de histoplasmose é muito semelhante ao complexo primário de Ghon. Anticorpos contra *H. capsulatum* são evidenciados no sangue do indivíduo infectado 4 a 6 semanas após a infecção.

Clinicamente a histoplasmose pode se manifestar de diversas maneiras. Comumente a infecção primária é assintomática e passa despercebida, não havendo, portanto, documentação laboratorial ou radiográfica. Eventualmente, essa infecção primária pode se manifestar com um quadro semelhante a uma virose, com tosse e febre. Essa doença é auto-limitada, evoluindo para cura num período de alguns dias a 2 semanas, habitualmente sem sequelas. Se realizado, o radiograma de tórax evidenciará densidades parenquimatosas esparsas e adenopatia medistinal ou hilar ipsilateral. Estas lesões regridem ou calcificam, sendo que algumas vezes persistem organismos viáveis dentro dos granulomas, em linfonodos ou no parênquima. Se houver exposição a uma quantidade maciça de fungos, o paciente pode apresentar um quadro de febre, dor torácica e mialgia. Embora grave e potencialmente dramática - a evolução letal ocorre em 0,2 a 0,5% dos casos -, esta forma é habitualmente auto-limitada, curando-se sem deixar sequelas. Aqui também o radiograma de tórax mostrará opacidade de enchimento de espaços aéreos, com acometimento geralmente mais intenso que na forma anterior, adenopatia, e, às vezes, derrame pleural (GROSKIN,1993; FISHMAN,1988).

A forma crônica é muito semelhante à tuberculose pós-primária, com acometimento principalmente dos lobos superiores, com nódulos e lesões cavitárias. A infecção na doença pós-

primária, assim como na tuberculose, pode ser por reativação de foco endógeno ou por exposição à fonte exógena de fungos.

Há ainda a forma disseminada da histoplasmose, mais comum em pacientes com idade superior a 54 anos, imunossuprimidos por doença hematológica, uso de corticoesteróides ou SIDA. Geralmente se manifesta por febre, tosse, dispnéia, hepatoesplenomegalia, podendo também haver anemia, leucopenia e trombocitopenia (GROSKIN,1993).

Radiologicamente a apresentação pode assumir diversos padrões, dependendo do estado imunológico do indivíduo, da carga de vírus a que foi exposto, e se o mesmo já havia entrado em contato anteriormente com o *H. capsulatum* ou não. Em havendo exposição a uma carga maciça de fungos, especialmente se for num ambiente restrito, o padrão radiológico esperado é a presença de opacidades parenquimatosas difusas em ambos os pulmões do tipo enchimento de espaços aéreos, pela intensa reação inflamatória desencadeada nos indivíduos.

Em pacientes previamente infectados, que entrem em contato com nova carga de fungos, o padrão radiológico assumirá aparência semelhante, analogamente à apresentação da tuberculose pós-primária, ou seja, opacidades acinares difusas.

Preenchimento de espaços aéreos pode se manifestar tomograficamente basicamente de duas maneiras: velamento em vidro despolido (que corresponde à presença de células e exsudato inflamatórios intra-alveolares) e consolidações, que podem ser acinares, lobulares, etc. Tais opacificações estão relacionadas geralmente à doença ativa e reversível (LEUNG *et al.*,1993; WEBB *et al.*,1992). São achados inespecíficos histologicamente, e podem estar presentes em outras doenças, como tuberculose, pneumonia eosinofílica crônica, BOOP, sarcoidose.

Não há na literatura relatos da aparência à TCAR da histoplasmose. A partir da fisiopatogenia - bastante similar à da tuberculose - pode-se supor que a apresentação tomográfica também se assemelhe à daquela infecção. Segundo MURATA *et al.* (1986;1989), disseminação broncogênica se apresenta ao tomograma pela presença de nódulos mal definidos, de 2-10 mm de diâmetro, de distribuição centrolobular.

### Paracoccidioidomicose

A paracoccidioidomicose é uma infecção sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Manifesta-se como uma doença granulomatosa primária do homem, não tendo sido identificado outro hospedeiro. Afeta principalmente homens entre os 30 e 50 anos, existindo endemicamente em praticamente todos os países da América Latina.

O fungo *P. brasiliensis* apresenta-se sob a forma filamentosa à temperatura ambiente e leveduriforme à temperatura corporal. Provavelmente hifas e conídios existem no solo, na água e plantas.

As relações entre parasita e hospedeiro ocorrem nos alvéolos pulmonares. Os conídios - que são as formas infectantes - quando atingem os alvéolos têm de se adaptar à temperatura corporal, transformando-se, por isso, em leveduras, que são as formas parasitárias do fungo. Estas formas leveduriformes são as responsáveis pelo estabelecimento do fungo no parênquima pulmonar e pela origem da infecção. Após poucas horas da transformação dos conídios em leveduras eles passam a gemular. Ocorre então fagocitose dos elementos fúngicos pelos macrófagos intra-alveolares, o que origina um pequeno foco de alveolite aguda. Neste momento, outras células inflamatórias são atraídas para o foco de alveolite, amplificando a reação inflamatória e dando um caráter exsudativo ao processo. Entre as defesas naturais, há que se mencionar o papel dos hormônios sexuais, pois parece haver receptores para estrógenos nos conídios. O estrógeno - segundo demonstrações feitas *in vitro* - pode dificultar ou até inibir a transformação de conídios em leveduras (MENDES & FRANCO,1995).

No parênquima pulmonar os macrófagos atuam para limitar ou eventualmente debelar a infecção. Além destes, células natural "killer" limitam o crescimento do fungo. Caso vença todos os mecanismos de defesa naturais, o fungo se estabelece nos pulmões, ocorrendo um aumento da intensidade e disseminação da alveolite. O *P. brasiliensis* penetra nos septos alveolares, podendo ser levado aos linfonodos regionais. Daí, pode se difundir para sítios à distância por disseminação linfo-hematogênica.

Na resposta imune ao *P. brasiliensis* existe também envolvimento da resposta humoral. Os anticorpos produzidos contra a infecção fúngica opsonizam as células parasitárias, facilitando sua fagocitose pelos macrófagos e neutrófilos, e sua distribuição pelas células T "killer".

Além disso, estes anticorpos se combinam com as células fúngicas, causando sua precipitação no local de liberação, diminuindo sua difusão (MENDES & FRANCO,1995).

Sumarizando, pode-se dizer que no processo imune ocorrem os seguintes eventos: células T sensibilizadas ao se combinar com antígenos fúngicos, proliferam e originam células T citotóxicas e células T auxiliares. Há então produção de linfocinas que atraem e fixam leucócitos (principalmente macrófagos) no foco infeccioso. Estes macrófagos ativados diferenciam-se em células epitelióides, que são características desta doença. Geralmente estes processos de defesa são eficazes para debelar a infecção. As lesões do complexo primário - o foco pulmonar, ganglionar e à distância - entram em involução, evoluindo para uma cicatriz, que eventualmente, pode conter fungos. Estes fungos podem persistir quiescentes durante um período de latência. Se houver desequilíbrio entre o hospedeiro, o parasita e o ambiente, o fungo entrará em atividade produzindo lesões nos órgãos infectados. Esta seqüência -complexo primário, latência, reativação endógena- habitualmente caracteriza a forma crônica da doença, onde o acometimento pulmonar é a regra. Se a resposta imune não for adequada, pode ocorrer evolução para uma forma aguda, onde o envolvimento pulmonar é infreqüente.

Para o desenvolvimento da Paracoccidioidomicose em qualquer forma (crônica ou aguda) é necessário que hajam falhas do sistema imune do hospedeiro. Doenças como alcoolismo, tabagismo e desnutrição podem predispor à reativação de focos endógenos ou à progressão da doença. A resposta granulomatosa e o tipo de granuloma formado relaciona-se diretamente com a situação da resposta imune do hospedeiro. Em pessoas com o sistema imune celular pouco comprometido, os granulomas são compactos, com halo de linfócitos bem definido e poucos fungos. Quando há um maior comprometimento imuno-celular, os granulomas são frouxos, exsudativos, mal delimitados, com grande população de fungos se reproduzindo.

É interessante mencionar que o acometimento pulmonar se faz através das vias linfáticas pulmonares. Os granulomas nos linfonodos hilares dificultam o fluxo da linfa, levando ao extravasamento de linfa e células fúngicas para o tecido conectivo perivascular; eventualmente pode ocorrer inversão do fluxo linfático, que causa uma difusão da reação inflamatória pelos pulmões. Tal fato pode explicar o aspecto radiológico de distribuição peri-hilar ao radiograma de tórax (MENDES & FRANCO,1995).

Após o tratamento, a cicatrização das lesões pode levar à fibrose, às vezes extensa, acompanhada de áreas de alterações bolhosas. Estes pacientes com anormalidades fibróticas graves podem apresentar evolução para insuficiência respiratória crônica e *cor pulmonale*.

Baseando-se na fisiopatogenia descrita, pode-se inferir que as anormalidades tomográficas encontradas localizam-se principalmente no compartimento intersticial, incluindo septos alveolares, interstício venoso (septos interlobulares e peri-venoso) e peribroncovascular (axial).

### **Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC)**

*Pneumocystis carinii* é um fungo que existe sob três formas: a) cistos, que medem 6 a 7  $\mu\text{m}$ , de formato esférico ou em lua crescente, com parede celular distinta; b) esporozoítas, que são estruturas intracísticas pequenas, de 1 a 2  $\mu\text{m}$ , com membrana celular pouco definida; c) trofozoítas, com 2 a 5  $\mu\text{m}$  de diâmetro, forma pleomórfica com núcleo excêntrico, geralmente ficam agrupados em massas, semelhantes às plaquetas (LEVINE & WHITE, 1988).

A maioria dos adultos imunocompetentes e imunossuprimidos tem anticorpos positivos para *P. carinii* (GROSKIN, 1993), assim como 70 a 100% das crianças antes dos 4 anos de idade já os apresentam (LEVINE & WHITE, 1988). Tal fato sugere que a infecção pelo *P. carinii* seja extremamente comum e assintomática.

A PPC é a complicação pulmonar mais séria e frequente entre os pacientes com SIDA, ocorrendo pelo menos uma vez no curso desta doença em 60 a 80% dos doentes (GROSKIN, 1993; NAIDICH *et al.*, 1987; De LORENZO *et al.*, 1987; MURRAY & MILLS, 1990b). É uma infecção que ocorre também em pacientes com imunossupressão de outras causas, como aqueles com doenças linfoproliferativas ou transplantados.

O modo de aquisição e sua relação com a doença em humanos não estão bem definidos. Estudos experimentais têm demonstrado que ocorre transmissão de animal a animal provavelmente por via inalatória. Até o momento os únicos reservatórios conhecidos são os animais e humanos infectados, e a única via de transmissão é de animal a animal (LEVINE & WHITE, 1988).

O desenvolvimento da doença no paciente imunossuprimido pode se dar por reativação de infecção latente, infecção primária sem exposição prévia ou reinfecção. Parece que nos pacientes imunossuprimidos a reativação de um foco latente é a via de aquisição mais provável.

Na maioria das vezes a infecção por *P. carinii* é restrita aos pulmões. Existem diferenças entre o quadro histopatológico da PPC do paciente HIV(-) e o HIV(+). Nos pacientes HIV(-) observa-se exsudato intra-alveolar espumoso, eosinofílico, onde se evidencia *P. carinii*, porém com baixo número de células inflamatórias. Frequentemente o interstício pulmonar está infiltrado por linfócitos, plasmócitos e histiócitos. *P. carinii* não são evidenciados além dos espaços alveolares. Os pacientes HIV(+) têm uma tendência a ter maior número de *P. carinii* dentro dos alvéolos que os HIV(-) (GROSKIN,1993; LEVINE & WHITE,1988).

A composição exata do exsudato espumoso que preenche o lume alveolar não é conhecida. Parece ser constituída de agrupamentos de macrófagos com seus vacúolos citoplasmáticos e organismos remanescentes (LEVINE & WHITE,1988). SUEISHI *et al.* (1977) estudaram tal exsudato com microscopia eletrônica de transmissão e concluíram que ele é constituído de trofozoítas vacuolados e degenerados além de cistos com estruturas membrano-tissulares.

Quando os pacientes HIV(+) têm uma forte resposta inflamatória podem apresentar um quadro histológico e radiológico semelhante ao quadro clássico presente nos pacientes HIV(-). Esse quadro com inflamação exuberante cursa com maior disfunção respiratória e pior prognóstico. Tal fato indica que não são as propriedades intrínsecas do *P. carinii* que determinam a extensão e severidade das manifestações clínicas e radiográficas da infecção, mas sim o grau da resposta inflamatória do hospedeiro. Entretanto, os pacientes HIV(+) têm usualmente uma resposta inflamatória pouco intensa, o que se correlaciona bem com seu quadro radiográfico, onde são comuns opacidades reticulares que correspondem à presença de infiltrado intersticial com linfócitos e plasmócitos. Nestes pacientes, quando há persistência destas sombras reticulares após tratamento, isto provavelmente se deve à fibrose intersticial (GROSKIN,1993).

Na verdade, o quadro histológico e radiográfico dos pacientes HIV(+) é extremamente variável. WEBER,ASKIN,DEHNER (1977) estudaram trinta e seis episódios de PCP em

pacientes imunossuprimidos. Quarenta e sete por cento dos pacientes não apresentavam exsudato típico, e em 33% foi encontrada fibrose intersticial. Em seis casos foram evidenciados granulomas epitelióides, e em três casos a presença de células gigantes multinucleadas.

Achados histológicos atípicos, como granulomas epitelióides, calcificação de parênquima, formação de membrana hialina, proliferação de macrófagos alveolares mimetizando pneumonia intersticial descamativa, fibrose intersticial e ausência do exsudato alveolar eosinofílico têm sido descritos em até 69% dos pacientes HIV(+) com PPC (GROSKIN,1993).

Clinicamente, o paciente HIV (+) manifesta a PPC com tosse seca, dispnéia e febre, sendo que o período entre a instalação da doença e o quadro de insuficiência respiratória é bastante variável, oscilando entre 5 a 7 dias até 3 a 4 meses, com uma média de 2 semanas. Outros achados laboratoriais podem estar presentes, como linfopenia, anormalidades da troca gasosa e alteração na cintilografia pulmonar com gálio, sendo, entretanto, pouco específicos.

As alterações radiográficas podem variar muito, havendo relatos que entre oito (MURRAY & MILLS, 1990a) e 20% (GOLDEN *et al.*, 1986) dos pacientes com PPC ativa tem radiograma de tórax considerado normal ou duvidoso para quaisquer anormalidades.

O quadro radiológico mais comum é a presença de opacidades reticulares e de enchimento de espaços aéreos, distribuídas difusamente nos dois pulmões, com 48 a 86% dos pacientes com SIDA se apresentando desta maneira (LEVINE & WHITE,1988; De LORENZO *et al.*,1987; GOLDEN *et al.*,1986; MURRAY & MILLS,1990b; WEBB *et al.*,1992).

Podem ocorrer achados atípicos, como envolvimento focal (lobar ou segmentar), presença de nódulos, abscessos, cavitações, atelectasias lineares, doença miliar (NAIDICH *et al.*, 1987; MURRAY & MILLS, 1990b; FERRÉ *et al.*,1994; PRAZ,LORENZI,CHEVROLET, 1990; KUHLMAN *et al.*, 1990; De LORENZO *et al.*,1987). Ocasionalmente observa-se consolidação em lobos superiores, geralmente em pacientes que fizeram profilaxia com pentamidina inalatória (CHAFFEY *et al.*,1990). Outras anormalidades podem estar presentes, como linfadenopatia hilar ou mediastinal e derrame pleural.

Padrões atípicos devem alertar o médico para possíveis infecções concomitantes ao *P. carinii*, como infecção por citomegalovírus ou por *Mycobacterium tuberculosis*. A presença do

complexo *M.avium-intracellulare* é idêntica radiograficamente ao *M.tuberculosis* (GOLDEN *et al.*, 1986).

Estudos recentes têm demonstrado a presença de cistos em pacientes HIV(+) com PPC, que geralmente são múltiplos, predominam em lobos superiores e aumentam o risco de pneumotórax espontâneo (GROSKIN,1993; GOLDEN *et al.*,1986; WEBB *et al.*,1992; PINSK & ROGERS, 1990; CHOW,TEMPLETON,WHITE, 1993).

O clareamento radiográfico ocorre geralmente duas semanas após o início da terapia. Ocasionalmente persistem anormalidades e evolução para fibrose (NAIDICH *et al.*,1987; GOLDEN *et al.*,1986).

#### *Achados tomográficos*

KUHLMAN *et al.*(1990) estudaram retrospectivamente 39 pacientes com PPC e identificaram três padrões principais de anormalidades tomográficas: velamento em vidro fosco (26% dos pacientes), padrão em mosaico (56%) e padrão intersticial (18%). Outras anormalidades encontradas foram a presença de nódulos (18%), cavidades (8%), bolhas e cistos (38%), pneumotórax (18%), derrame pleural (18%) e adenopatia (18% ).

O velamento em vidro fosco - quando presente na fase aguda da PPC - corresponde histologicamente à presença de células inflamatórias e fluido nos alvéolos e septos alveolares. Aparência em "mosaico" evidencia-se por um acometimento bilateral, assimétrico e com envolvimento de áreas segmentares, subsegmentares e lobulares, situadas ao lado de áreas normais. A presença de nódulos na maioria das vezes sugere a presença de outra doença/infecção associada (KUHLMAN *et al.*,1990).

BERGIN *et al.*(1990) estudaram 14 pacientes com PPC e encontraram como anormalidade predominante velamento em vidro fosco, usualmente bilateral e para-hilar. Outro aspecto menos comum foi a apresentação em "mosaico". Em 50% dos casos havia espessamento septal alveolar associadamente com velamento em vidro fosco, refletindo enchimento alveolar com líquido e restos celulares, além de espessamento intersticial por edema e infiltrado celular.

MOSKOVIC,MILLER,PEARSON (1990), revisando 11 casos de PPC em pacientes com SIDA, observaram que todos os tomogramas eram anormais, mesmo em 3 pacientes com

radiograma normal ou de aspecto duvidoso. Em todos os casos foi observada consolidação alveolar difusa de grau variado. Um dado interessante foi a presença em 2 pacientes de dilatação brônquica e em 9 pacientes espessamento de parede brônquica, sugerindo que haja acometimento também de vias aéreas pelo *P. carinii*.

WEBB *et al.* (1992) sugerem que as alterações à tomografia computadorizada refletem o estágio da doença. Inicialmente observam-se focos de consolidação de espaços aéreos, que quando incipientes manifestam-se por velamento em vidro fosco. Histologicamente, isto corresponde à presença de exsudato alveolar e algum grau de espessamento do septo alveolar. Ocasionalmente áreas de consolidação mais densa podem ser identificadas. Com a evolução, surgem anormalidades císticas, que refletem organização de exsudato intra-alveolar com infiltração intersticial. Após tratamento podem ser observadas alterações residuais à TC. Eventualmente a infecção por *P. carinii* resulta em fibrose parenquimatosa difusa.

### Sarcoidose

Sarcoidose é uma doença multissistêmica, que se caracteriza pela presença de alterações imunológicas complexas. Histologicamente, o achado mais característico da doença é a presença de granulomas não caseosos de células epitelióides, geralmente em mais de um órgão. O pulmão é o órgão mais comumente acometido. Seu envolvimento ocorre em mais de 90% dos casos de sarcoidose e é o principal responsável pela morbidade e mortalidade da doença. Entretanto, quaisquer órgãos podem ser acometidos, como pele, rins, sistema nervoso central, baço, fígado, gânglios, o que leva a um quadro clínico extremamente variável, dependendo de qual ou quais são os sítios de atividade da doença. O prognóstico pode ser clinicamente inferido a partir da aparência ao radiograma de tórax e da forma de início da doença. Radiologicamente, os pacientes com sarcoidose são classificados em três tipos:

- tipo I : apresentam apenas adenopatia hilar;
- tipo II: adenopatia hilar e opacidades pulmonares;
- tipo III: apenas alterações pulmonares.

Segundo alguns autores (THOMAS & HUNNINGHAKE, 1987) o índice de resolução espontânea para o tipo I é de 65%, para o tipo II de 49% e para o tipo III de 20%. A instalação

aguda com eritema nodoso ou outros sinais de início recente indicam boa probabilidade de resolução espontânea. Pacientes com quadro de eritema nodoso e aspecto radiológico tipo I têm um índice de cura em torno de 90%.

O achado histológico mais característico é o granuloma. Reações granulomatosas geralmente ocorrem como consequência à presença de um antígeno por tempo mais ou menos prolongado. Na sarcoidose ainda não se sabe qual o antígeno desencadeante do processo imunológico, embora muitas possibilidades já tenham sido aventadas. A mais extensamente estudada é a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (THOMAS & HUNNINGHAKE, 1987).

Embora ainda não identificado, provavelmente há um antígeno nos pulmões no início do processo imunológico, o qual leva à ativação de macrófagos e células T, liberação de fatores quimiotáticos e atração de mais células inflamatórias para os pulmões. Este acúmulo de células caracteriza a alveolite, que é o evento inicial da doença. Tais células inflamatórias serão utilizadas na formação dos granulomas, havendo uma relação inversa entre a intensidade da alveolite e o número de granulomas. Histologicamente, são dois os tipos de alterações reversíveis na sarcoidose, a alveolite e os granulomas sarcoídeos.

O granuloma sarcoídeo ativo caracteriza-se por um núcleo central coeso formado por macrófagos, células epitelióides e células gigantes multinucleadas. Periféricamente, evidencia-se a presença de linfócitos, monócitos e fibroblastos. Os monócitos são atraídos para o granuloma a partir do sangue, sendo os precursores dos macrófagos, células epitelióides e células gigantes multinucleadas. Estas últimas geralmente estão presentes em granulomas mais maduros, sendo mais comumente do tipo de 'Langerhans'.

Nos pulmões, os granulomas tendem a se aglomerar em áreas ricas em vasos linfáticos, como o espaço subpleural, peribroncovascular e septal (FISHMAN,1988; MILLER *et al.*,1995; GROSKIN,1993; THOMAS & HUNNINGHAKE,1987). Alterações inflamatórias inespecíficas são freqüentemente encontradas adjacentes aos granulomas. Inicialmente, os granulomas podem estar esparsos, localizados nos septos alveolares; tais granulomas podem evoluir para cura ou proliferar, conglomerando-se nos septos alveolares, levando à obliteração dos dutos e espaços alveolares, com conseqüente colapso dos mesmos. Analogamente, os granulomas que se localizam no espaço peribronquiolar podem levar à obliteração dos bronquíolos, por acúmulo de

lesões granulomatosas ou pelo processo de cicatrização, com fibrose peribronquiolar (FISHMAN,1988)

Em 10 a 20% dos casos (MILLER *et al.*,1995) os granulomas intersticiais evoluem para fibrose pulmonar, com tração do parênquima pulmonar e formação de lesões císticas. Na doença crônica existem granulomas "frescos" ao lado de outros em diversos estádios de cicatrização e hialinização (FISHMAN,1988).

O achado mais característico à TCAR é a presença de nódulos (BRAUNER *et al.*,1989a; MÜLLER *et al.*, 1989; MÜLLER & OSTROW,1991; WEBB *et al.*,1992) ao longo dos ramos broncovasculares, septos interlobulares, cisuras e regiões subpleurais (MÜLLER & OSTROW,1991; NOMA *et al.*,1990; BRAUNER *et al.*,1989a; LYNCH *et al.*,1989; NISHIMURA *et al.*,1993a). Tais nódulos representam coalescência de granulomas, e esta distribuição eminentemente peribroncovascular leva a um espessamento do interstício axial. A disposição dos granulomas ao longo dos linfáticos da bainha broncovascular, nos septos interlobulares e pleura é responsável pelo alto grau de sucesso diagnóstico conseguido através de biópsias transbrônquicas (NOMA *et al.*,1990; WEBB *et al.*,1992; GROSKIN,1993). Tais granulomas freqüentemente coalescem, formando nódulos maiores com a mesma distribuição. Embora tal localização não seja reconhecível ao radiograma de tórax, é claramente perceptível à TCAR. (MÜLLER & OSTROW,1991; WEBB *et al.*,1992).

A alveolite evidencia-se à TCAR pela presença de uma opacidade tênue, mal definida, que não apaga marcas vasculares, denominada opacidade em vidro fosco (WEBB *et al.*,1992). Esta opacidade parece traduzir a presença de alveolite, espessamento de septo alveolar ou granulomas microscópicos difusos pelo parênquima (LYNCH *et al.*, 1989; MURDOCH & MÜLLER, 1992; MILLER *et al.*, 1995, NISHIMURA *et al.*,1993a).

BRAUNER *et al.* (1992) ponderam que a opacidade em "vidro fosco" corresponde a espessamento de parede alveolar, independentemente do processo envolvido, seja inflamatório ou fibrótico, não significando necessariamente alteração reversível. Nesta linha, REMY-JARDIN *et al.* (1993a) referem que este sinal, quando associado à presença de bronquectasias de tração ou bronquiolectasias, não é um indicador confiável de reversibilidade. Diversos autores (BRAUNER *et al.*,1992; MURDOCH & MÜLLER,1992; REMY-JARDIN *et al.*,

1993a) colocam a presença de bronquectasias de tração, distorção parenquimatosa e alterações císticas como indicadores fidedignos de irreversibilidade.

BRAUNER *et al.* (1992) realizaram TCAR seriadas em 20 pacientes com sarcoidose e observou que nódulos, nódulos de margens irregulares e consolidações alveolares constituem alterações reversíveis, independente da duração da doença; em pacientes com doença de início recente, micronódulos e espessamento subpleural também o são.

Na evolução da doença pode haver progressão das anormalidades para fibrose, desaparecendo as opacidades em "vidro fosco" e as nodulações, que são substituídas por opacidades lineares, alterações fibrocísticas, distorção do parênquima pulmonar e bronquectasias de tração. Muitas vezes tais anormalidades persistem numa distribuição eminentemente peribroncovascular, podendo, entretanto, predominar em regiões subpleurais e posteriores. (MÜLLER & OSTROW, 1991; WEBB *et al.*, 1992).

### Silicose

A sílica e seus compostos estão distribuídos por toda terra, havendo concentrações altas no solo e nas pedras da superfície terrestre. A forma mais comum é a sílica livre (SiO<sub>2</sub> - dióxido de sílica), assim chamada quando não está combinada com outros elementos. Existem três variedades principais: a cristalina, a microcristalina e a amorfa. A variedade mais associada com doença pulmonar humana é a cristalina, na qual os átomos de sílica e oxigênio têm uma orientação regular. Ocorre primariamente como quartzo, tridimita ou cristobalita (FRASER *et al.*, 1991; FISHMAN, 1988)

Muitas ocupações podem proporcionar exposição à sílica em níveis suficientemente altos para causar no indivíduo manifestações clínicas e radiológicas. Algumas das atividades de maior risco são: mineração, escavações, exploração de pedreiras, fundição, indústria cerâmica, jateamento de areia.

Vários são os fatores relevantes na patogênese da doença pulmonar induzida pela sílica. O efeito patogênico da sílica inalada decorre do contato direto das partículas com as células do parênquima pulmonar. O macrófago alveolar fagocita as partículas de sílica, ocorre fusão de lisossomas e liberação de enzimas nos fagossomas. Por mecanismos ainda não claros, a

membrana do lisossoma se rompe, liberando a sílica e enzimas tóxicas para dentro do citoplasma, levando à morte celular, e à persistência das partículas de sílica no meio extra e intra-celular. As partículas de sílica livre serão fagocitadas por outros macrófagos, que sofrerão o mesmo processo de lise celular. Entre as substâncias liberadas pela morte do macrófago, existem algumas que induzem fibroblastos à produção de colágeno, o que contribui para hialinização da lesão. O processo se prolonga indefinidamente, pois a sílica continua intacta no parênquima pulmonar. O efeito citotóxico da sílica é um passo necessário na produção da fibrose silicótica, além de contribuir para a susceptibilidade destes indivíduos à tuberculose e micobacterioses atípicas. Auto-imunidade pode também ser importante em diversas fases do desenvolvimento da silicose, observando-se uma prevalência aumentada de doenças auto-imunes em pacientes com silicose (STARK,JACOBSON,SHAFFER,1992). Patologicamente, pode-se distinguir três tipos de reação (STARK *et al.*,1992):

- crônica, com exposição moderada por um período de 20 a 40 anos;
- acelerada, com carga maior de partículas, num intervalo de 5 a 15 anos;
- aguda, na qual ocorre deposição alveolar de uma grande quantidade de partículas por um período menor que 5 anos.

A reação crônica origina nódulos arredondados peribronquiolares que contém sílica livre, geralmente de 1 a 3 µm de diâmetro. A distribuição é irregular, com predomínio nos lobos superiores; tal fato deve-se provavelmente a um clearance linfático mais eficaz nas bases pulmonares. Os nódulos podem chegar a ter 10 mm de diâmetro, mas habitualmente têm menos que 5 mm. Quando cortados transversalmente, estes nódulos são firmes, bem definidos e esféricos. Podem coalescer e formar grandes massas localizadas geralmente nos lobos superiores, caracterizando a forma complicada de silicose. Tais massas fibróticas podem eventualmente cavar, por necrose isquêmica central ou por infecção tuberculosa concomitante (STARK *et al.*,1992).

Microscopicamente, as lesões mais precoces localizam-se caracteristicamente no tecido intersticial subpleural, paraseptal e peribronquiolar. A princípio as lesões são formadas por macrófagos e fibras reticulínicas esparsas. Conforme as lesões aumentam, a porção central torna-se acelular e composta de colágeno maduro, disposto em camadas concêntricas.

Ocasionalmente há granulomas. Nas áreas mais celulares, podem ser evidenciados cristais de sílica bi-refringentes, de 1 a 3  $\mu\text{m}$  de comprimento (FRASER *et al.*,1991).

Na forma acelerada as alterações são semelhantes às da forma crônica, porém tornam-se visíveis ao radiograma de tórax após um período muito menor de exposição, de 4 a 8 anos (STARK *et al.*,1992).

A forma aguda é rara, e ocorre após exposição a cargas maciças de sílica, geralmente em ambientes pouco ventilados e com proteção inexistente ou inadequada. Tem um curso rápido, com alterações clínicas após apenas 6 meses a três anos. Trabalhadores expostos a concentrações muito altas de partículas de sílica podem desenvolver um quadro de proteinose alveolar, que é uma reação dos pulmões à injúria, e cursa com preenchimento dos espaços aéreos com debris lipoproteináceos. O quadro histológico é similar ao visto na proteinose alveolar idiopática. As células epiteliais das vias aéreas são danificadas e ocorre um acúmulo de um exsudato proteico rico em lipídes, obliterando os espaços aéreos. Estes eventos são seguidos por hipertrofia e hiperplasia dos pneumócitos tipo II e aumento da produção de fosfolípides (CRAIGHEAD,1988).

Radiologicamente a silicose é classificada em forma simples, complicada, aguda e síndrome de Caplan. Na forma simples observa-se a presença de pequenas opacidades arredondadas, predominantemente em campos superiores pulmonares. Tais nódulos têm uma forma mais ou menos uniforme, podendo coalescer e originar imagens maiores, eventualmente de massas. Ocasionalmente observam-se calcificações. Linfonodos hilares e mediastinais costumam estar presentes, com calcificação periférica, tipo "egg-shell" (STARK *et al.*,1992; FRASER *et al.*, 1991; McLOUD,1991).

Na silicose complicada observam-se uma ou mais áreas onde os nódulos tornaram-se confluentes, maiores que 1 cm de diâmetro, localizados geralmente em campos médios e superiores. Com a evolução do processo fibrótico, ocorre perda de volume nos lobos superiores, deixando hiperinsuflação pulmonar ao redor. A presença de cavidades nestas lesões e espessamento pleural adjacente sugere o diagnóstico de tuberculose pulmonar concomitante (STARK *et al.*,1992; McLOUD,1991).

A forma aguda da silicose pode ter uma apresentação diferente, estando associada com um padrão de enchimento de espaços aéreos (velamento em vidro despolido), muitas vezes com consolidação e broncogramas aéreos em ambos os pulmões.

A síndrome de Caplan está presente em pacientes com silicose e artrite reumatóide, e consiste na presença de grandes nódulos necrobióticos superpostos à silicose simples. Tais nódulos medem de 0.5 a 5 cm, e podem cavitari ou calcificar (McLOUD,1991).

O diagnóstico da silicose é baseado na história clínica de exposição significativa à sílica livre e alterações radiológicas que documentem doença pulmonar (STARK *et al.*,1992). A avaliação funcional não tem boa correlação com o aspecto radiológico, a não ser na presença de massas fibróticas muito extensas, quadro conhecido como fibrose maciça progressiva.

A TCAR tem mostrado maior acurácia que o radiograma de tórax para o diagnóstico de silicose, (MATHIESON *et al.*,1989; BÉGIN *et al.*,1991), com maior sensibilidade que o radiograma de tórax na detecção de lesões micronodulares (EGASHIRA,1991; LEIPNER, SCHULLER, VON UEXKULL-GULDENBAND,1988; BÉGIN *et al.*,1991).

Pelas fisiopatogenia descrita, pode-se inferir que a aparência tomográfica seja a evidência de micronódulos de distribuição peribronquiolar. Estes nódulos medem geralmente de 2 a 5 mm de diâmetro, são centrolobulares ou subpleurais, e predominam nos campos superiores (WEBB *et al.*,1992; REMY-JARDIN *et al.*,1990; FRASER *et al.*,1991).

Quando começa a haver coalescência de nódulos, a TCAR tem se mostrado mais sensível na detecção destas alterações (BÉGIN *et al.*,1991; TALINI *et al.*,1995). Nos quadros mais avançados, com grandes conglomerações de nódulos, é esperada a presença de nódulos maiores e eventualmente massas.

Alterações enfisematosas têm também sido descritas nos pacientes com silicose, e há controvérsia se tais lesões seriam relacionadas ao hábito de fumar (KINSELLA *et al.*,1990) ou poderiam surgir secundariamente à silicose (BÉGIN,FILLION,OSTIGUY,1995; TALINI *et al.*, 1995). De toda maneira, a TCAR é superior aos outros exames de imagem na detecção de lesões enfisematosas mínimas, seja em pacientes silicóticos (EGASHIRA,1991; TALINI *et al.*,1995) ou portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (WEBB *et al.*,1992; STERN & FRANK,1994a; HRUBAN *et al.*, 1987a).

## **Tuberculose**

Na fisiopatogenia da tuberculose (TBC) são cinco os elementos mais importantes:

- o agente etiológico
- a fonte de infecção
- o veículo de transmissão
- a via de penetração no organismo
- alterações ocasionadas pelo germe no organismo

Dentre as micobactérias, o *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico mais importante por ser o maior responsável pelos casos de doença humana. São evidenciados ao microscópio quando corados pelo método de Ziehl-Nielsen, aparecendo como pequenos bastonetes de 1 a 4  $\mu\text{m}$  de comprimento.

A fonte de infecção fundamental na cadeia epidemiológica é o homem tuberculoso, e a transmissão ocorre basicamente via respiratória, quando este indivíduo tosse e elimina bacilos em pequenas gotículas que são aspiradas pelas pessoas que lhe estão próximas. O tipo de lesão que o bacilo causará ao penetrar nas vias respiratórias de uma pessoa depende se é o primeiro contato com o germe ou um contato subsequente à infecção primária, cuja lesão já está curada ou estabilizada.

Assim, divide-se a evolução da tuberculose em duas fases:

- a primoinfecção ou infecção primária;
- tuberculose pós-primária ou de reinfecção.

A primoinfecção acontece quando o bacilo penetra através dos bronquíolos, chega aos ácinos pulmonares e causa uma inflamação inespecífica que evolui rapidamente para caseificação. Geralmente de localização subpleural, este foco varia de tamanho, podendo ser microscópico ou até comprometer todo um lobo pulmonar. Na seqüência os bacilos rapidamente chegam aos linfáticos aferentes e atingem os gânglios regionais, onde ocorre um processo semelhante ao ocorrido no parênquima, e os gânglios são substituídos por necrose caseosa. Estas três lesões - cancro de inoculação, linfangite e adenopatia satélite - constituem o chamado complexo primário tuberculoso. Este complexo primário é único em 90% dos casos,

podendo entretanto existir vários concomitantes ou somente o cancro, sem linfangite e adenopatia. (LIMA FILHO, 1993)

Aa lesão primária pode evoluir com regressão ou progressão.

1) Regressão: ocorre na maioria das vezes;

a) lesões não caseificadas: podem regredir totalmente;

b) lesões caseificadas: diminuem de tamanho e sofrem calcificação. O tecido de granulação que envolve o *caseum* se converte em tecido fibroso denso, formando uma cápsula que recobre o nódulo primário. O gânglio se calcifica mais vagarosamente, às vezes persistindo *caseum* no seu interior.

2) Progressão:

a) Local: por contiguidade aos órgãos vizinhos:

- liquefação do *caseum* com eliminação do conteúdo para um brônquio - formando uma caverna tuberculosa primária- ou para cavidade pleural, levando à formação de pleuris tuberculoso ou empiema pleural;
- bacilos podem ultrapassar cápsula fibrosa e envolver ácinos vizinhos, levando à reação inflamatória semelhante à inicial; se houver acometimento de todo um lobo pode ocorrer uma pneumonia caseosa;
- liquefação ganglionar, originando uma fistula gânglio-brônquica e caverna ganglionar;
- acometimento de esôfago e mediastino;
- em crianças, o envolvimento brônquico é particularmente importante, podendo haver compressão extrínseca ou propagação da tuberculose à parede brônquica, com alteração ventilatória do parênquima suprido por tal brônquio, levando à atelectasia local e infecções de repetição.

b) À distância: disseminação característica da TBC primária, ocorrendo via linfo-hematogênica:

- o bacilo ganha as vias linfáticas, de onde chega aos gânglios intertraqueobrônquicos, atravessando novamente vias linfáticas, veia cava superior, átrio direito, ventrículo direito, artéria pulmonar e chegando aos pulmões. Aí origina novas lesões pulmonares, e através das veias pulmonares vai ao átrio esquerdo, ventrículo esquerdo,

sistema arterial, podendo, então, chegar a qualquer órgão ou sistema. Geralmente formam pequenas lesões nos mais diversos órgãos, que se estabilizam, em cujo interior bacilos podem permanecer viáveis por muitos anos;

- em crianças é importante a ocorrência da meningoencefalite tuberculosa.

#### Alterações imunológicas secundárias à primoinfecção tuberculosa

Após penetração do bacilo, acontecem alguns eventos imunológicos:

- alergia ou hiperssensibilidade, detectada pela intradermorreação de Mantoux, realizada pela injeção de 0,1 ml de solução de tuberculina. Os indivíduos infectados produzem uma reação inflamatória no local da injeção;
- imunidade adquirida: a imunidade é tissular e será comentada adiante;
- produção de anticorpos: opsoninas, aglutininas e precipitinas, que não têm função na alergia ou na imunidade.

#### Tuberculose pós-primária ou de reinfecção

O processo é localizado, não havendo linfangite nem adenopatia satélite, e a disseminação ocorre geralmente por via endobrônquica ou digestiva. Esta lesão pós-primária frequentemente se manifesta ao radiograma com uma opacidade heterogênea, discreta, de localização infraclavicular ou apical, que corresponde no estudo histopatológico a um processo pneumônico inespecífico. Tal lesão pode ser reabsorvida deixando pequena ou nenhuma seqüela, ou sofrer caseificação no seu interior, concomitantemente à formação de cápsula fibrosa, o que virá a constituir um tuberculoma. Dentro deste podem persistir bacilos viáveis por muitos anos. A eliminação de *caseum* através de um brônquio, pode originar uma caverna tuberculosa. Estas cavernas são ambientes muito propícios para o desenvolvimento dos bacilos, que se difundem via endobrônquica, levando à formação de focos em ambos os pulmões, brônquios, traquéia e laringe (LIMA FILHO, 1993).

O intervalo de tempo que separa a tuberculose primária da pós-primária é muito variável, dependendo da situação epidemiológica do grupo em questão. Na reinfecção, os bacilos

podem se originar a partir da multiplicação de bacilos viáveis em lesões primárias - muitas vezes aparentemente curadas - ou a partir de contato com fontes exógenas de bacilos (LIMA FILHO, 1993).

Radiograficamente a tuberculose pode ter as mais variadas apresentações, dependendo do estado de imunidade do hospedeiro e se é uma forma primária ou pós-primária da doença. Com relação à localização, os segmentos superiores e posteriores são os mais comprometidos na tuberculose (FRASER *et al.*, 1991; AFIUNE & NETO, 1993). Na forma pós-primária existem apresentações clássicas, como por exemplo a evidência de cavidade com paredes espessas ou a presença de lesões satélites à lesão principal. FRASER *et al.* (1991) descrevem diversas manifestações radiográficas relacionadas à forma de disseminação, que serão sumariamente mencionadas aqui:

- Tuberculose exsudativa local: consolidações acinares, com ou sem cavitação.
- Tuberculose fibrocaseosa local: sucede a forma exsudativa, com densidade radiográfica maior, às vezes com outros sinais sugestivos de fibrose, como perda volumétrica, espessamento pleural adjacente, etc.
- Cavitação: normalmente de paredes espessas, pode estar associada com qualquer apresentação radiográfica.
- Tuberculose broncopneumônica com disseminação broncogênica: formam-se múltiplas sombras acinares disseminadas a partir de uma lesão pneumônica inicial. Este foco inicial pode ser indistinguível de uma pneumonia inespecífica.
- Tuberculose miliar: presença de focos pequenos, usualmente menores que 2 mm, de tamanho uniforme e disseminados igualmente pelos dois pulmões.
- Bronquectasias e broncoestenose por tuberculose: surgem na evolução crônica da doença ou após a quimioterapia.
- Tuberculoma: lesão oval, às vezes com calcificação, pode surgir na forma primária ou pós-primária.
- Acometimento pleural: derrame ou espessamento pode ser encontrados.

À TCAR existem diversos achados que podem ser considerados muito sugestivos de tuberculose pulmonar em atividade. Tais anormalidades são a presença de nódulos e consolidação

em espaços aéreos em variados graus, às vezes com confluência e formação de consolidação do tipo pneumônica, e a evidência de cavidades. A presença concomitante destas duas alterações sugere fortemente a forma de disseminação broncogênica da doença, pois aí estão representados dois momentos fundamentais da difusão broncogênica da tuberculose pós-primária, que são a cavitação e o preenchimento de espaços aéreos distais. Este enchimento dos espaços aéreos, ao estudo histopatológico corresponde à inflamação acinar, bronquiolar e peribronquiolar (WEBB *et al.*, 1992).

Além disso a TCAR tem se mostrado útil na detecção de pequenas cavidades em áreas de pneumonia confluyente e áreas onde há distorção severa do parênquima. Permite também a distinção destas lesões cavitárias com bronquectasias císticas presentes em fibrose (WEBB *et al.*, 1992).

Embora após o tratamento quimioterápico persistam cavidades por vezes curadas, geralmente a evidência de uma cavitação é considerado um indício de atividade da doença (WEBB *et al.*, 1992).

Segundo MURATA *et al.* (1986; 1989) a disseminação broncogênica de uma doença caracteriza-se pela presença de nódulos pobremente definidos, de 2 a 10 mm de diâmetro, de localização centrolobular, que correspondem ao radiograma convencional às chamadas opacidades acinares.

ITOH *et al.* (1978) avaliando quatro casos de tuberculose - três deles com padrão acinar e um apenas com espessamento pleural ao exame radiológico- verificaram a existência de nódulos peribronquiolares. Estes nódulos localizam-se inicialmente em torno de bronquíolos respiratórios, evoluindo com inflamação focal e extensão desta inflamação através dos poros de Kohn ou por aspiração de material inflamatório para os ácinos vizinhos, formando nódulos maiores. Estes nódulos, que patologicamente incluem ácinos próximos ao bronquíolo respiratório acometido, são a correspondência anatômica das sombras acinares vistas ao radiograma de tórax.

A evidência que tenha havido disseminação broncogênica da doença é importante pois dificilmente estará relacionada com uma fase sequelar da doença. A presença de enchimento de espaços aéreos à TCAR corresponde à evidência histopatológica de preenchimento de ácinos e bronquíolos com algum material, por exemplo líquido, sangue, exsudato inflamatório, etc.

Assim, dentro de um contexto de suspeita diagnóstica de tuberculose pulmonar, onde a pesquisa baciloscópica esteja persistentemente negativa, um tomograma que revele preenchimento acinar - associado ou não com lesões cavitárias - é uma indicação suficientemente confiável do diagnóstico para que se inicie um tratamento quimioterápico, até resultados de cultura ou evidência clínica e/ou radiológica de resposta à terapia medicamentosa.

Outra situação em que a TCAR de tórax pode ser útil dentro do contexto de suspeição diagnóstica de tuberculose, é frente a um radiograma de tórax normal ou duvidoso. No radiograma duvidoso, a TCAR elucida qual aspecto e distribuição da lesão pulmonar, às vezes permitindo um diagnóstico mais acurado. Em radiogramas normais, pode revelar doença miliar (WEBB *et al.*,1992).

Essa situação é particularmente comum entre os pacientes com SIDA. Nestes pacientes, (GROSKIN,1993) a maioria dos casos de tuberculose é pós-primária, seja por reativação de foco endógeno ou reinfeção exógena. Entretanto, como as manifestações usuais de tuberculose pós-primária são devido à resposta imune mediada por células, e não a uma capacidade destrutiva inerente ao *M. tuberculosis*, a presença de cavitações e outras manifestações de destruição de parênquima são pouco usuais no paciente imunossuprimido, especialmente nos pacientes com SIDA. Lesões cavitárias estão descritas em 0 a 4% dos pacientes HIV(+) com tuberculose. As manifestações mais comuns da tuberculose em pacientes HIV(+) são semelhantes àquelas da tuberculose primária nos pacientes HIV(-) (GROSKIN,1993; PITCHENIK & RUBINSON, 1985; LONG *et al.*,1991). Assim, nos pacientes com SIDA e tuberculose pulmonar, adenopatia hilar e mediastinal é vista em 39 a 59% dos casos; derrame pleural em 12 a 36%; radiograma normal em 4 a 12% dos pacientes; doença miliar ou difusa em torno de 18% dos casos (PITCHENIK & RUBINSON,1985). Vinte cinco a 70% destes pacientes têm acometimento extrapulmonar pela tuberculose, sendo que em 23 a 38% destes o envolvimento é exclusivamente de sítios extratorácicos. Dentro deste quadro, a TCAR de tórax, à medida que evidencia lesões sutis e imperceptíveis ao radiograma simples de tórax, tem um papel relevante na investigação diagnóstica.

A doença miliar ao radiograma manifesta-se pela presença de nódulos de tamanho uniforme, variando de 1 mm a aproximadamente 5 mm, de distribuição difusa e universal. À TCAR

são evidenciados nódulos bem individualizados de tamanho uniforme, de 1 a 2 mm de diâmetro, distribuindo-se universalmente, presentes no interstício intralobular e no septo interlobular. Algumas vezes estes nódulos aparecem em maior quantidade em espaços aéreos perivasculares, reforçando a evidência de disseminação hematogênica. O fato destes nódulos "acumularem-se" em cisuras confirma a origem hematogênica, pois aí ocorre um fluxo sanguíneo aumentado (WEBB *et al.*,1992).

## Capítulo 5

# CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados 92 tomogramas de 82 pacientes com diagnóstico de doença pulmonar difusa ao radiograma de tórax, de etiologia estabelecida por história clínica, e/ou comprovação sorológica, e/ou achado do agente patogênico, e/ou biópsia, e/ou outro exame complementar.

O critério escolhido para determinar a inclusão dos pacientes foi a presença de opacidades difusas ao radiograma de tórax. Tais opacidades surgem quando ocorre acúmulo de substâncias patológicas nos pulmões, seja nos espaços intersticiais ou nas vias aéreas. Assim, foram consideradas doenças com padrões radiográficos de enchimento de espaços aéreos (consolidações acinares ou lobulares, broncograma de ar, velamento em vidro fosco, edema de distribuição medular) e de acometimento dos espaços intersticiais (micronódulos, nódulos, velamento em vidro fosco, padrão reticular, faveolamento, etc).

Os pacientes aqui estudados foram admitidos a partir dos ambulatórios da disciplina de Pneumologia do Hospital de Clínicas da Unicamp.

Na realização dos exames laboratoriais para comprovação dos diagnósticos foi utilizada a infra-estrutura do HC-Unicamp. Assim, exames sorológicos, laboratoriais gerais e micobacteriológicos foram feitos no laboratório de Patologia Clínica e Microbiologia. As análises histopatológicas foram realizadas no laboratório de Anatomia Patológica. Exames de broncoscopia e biópsias (transbrônquica e "a céu aberto") contaram com a participação de colegas pneumologistas e cirurgiões torácicos. Exames espirométricos foram realizados no laboratório de função pulmonar da disciplina de Pneumologia.

Os exames tomográficos foram realizados (na sua maioria) em tomógrafos da Unicamp (GE-9800 ou Siemens-Somaton AR-T). Alguns foram realizados em serviços de tomografia externos ao hospital, e aceitos desde que preenchessem os critérios de qualidade estipulados.

A técnica aqui considerada ideal para realização de TCAR incluiu os seguintes parâmetros:

- 
- \* colimação (espessura do corte): a menor disponível, isto é, de 1 a 1,5 mm;
  - \* algoritmo de reconstrução: de alta frequência espacial;
  - \* tempo de varredura: o menor possível, de preferência de 2 a 3 segundos;
  - \* janela: deve-se optar por aquela que melhor demonstre as nuances e características do que se está examinando; uma vez escolhido o nível e a janela, estes devem ser mantidos durante todo o exame.
- 

A padronização técnica nesse trabalho foi feita retrospectivamente, isto é, foram escolhidos apenas os exames que preenchiam os parâmetros considerados indispensáveis para obtenção de um exame de boa qualidade.

Os tomogramas foram avaliados por dois observadores, um médico pneumologista clínico (a autora) e um médico radiologista e anátomo-patologista. Não foi quantificado o nível de concordância intra/inter-observadores. Entretanto, para elaboração dos resultados, da análise e conclusões, foram considerados apenas os achados nos quais houve concordância de opiniões entre os dois observadores.

## Capítulo 6

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos 92 tomogramas de alta resolução dos 82 pacientes incluídos neste estudo. Em 8 pacientes foram realizados 2 exames, e em 1 foram feitos 3 exames, o que permitiu avaliar a evolução da doença, em alguns casos com tratamento, e em outros, na ausência deste.

**QUADRO 2: DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES QUANTO À ETIOLOGIA E SEXO**

<b>ETIOLOGIA</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Sexo</b>	<b>Número de exames</b>
<b>Alumínio</b>	2	2-F/0-M	2
<b>Asbesto</b>	2	0-F/2-M	2
<b>Berílio</b>	1	0-F/1-M	2
<b>Cobalto</b>	1	0-F/1-M	2
<b>Enfisema</b>	4	1-F/3-M	4
<b>Fibrose pulmonar</b>	10	3-F/7-M	11
<b>Histiocitose X</b>	3	2-F/1-M	5
<b>Histoplasmose pulmonar</b>	2	0-F/2-M	2
<b>Paracoccidioidomicose</b>	7	3-F/4-M	8
<b>Peumonia por <i>P. carinii</i></b>	2	0-F/2-M	2
<b>Sarcoidose</b>	5	1-F/4-M	8
<b>Silicose</b>	4	0-F/4-M	4
<b>Tuberculose</b>	3	0-F/3-M	3
<b><i>Doenças das vias aéreas:</i></b>			
<b>Fibrose cística</b>	12	3-F/9-M	12
<b>Dças bronquiolares</b>	5	4-F/1-M	5
<b>Dças bronquiolares e bronquectasias</b>	17	12-F/5-M	18
<b>Bronquectasias</b>	2	2-F/0-M	2
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>33-F/49-M</b>	<b>92</b>

Quanto às etiologias, os 82 pacientes distribuíram-se entre 16 causas conhecidas. Informações quanto à distribuição dos pacientes por etiologia e sexo estão no quadro 1 (página anterior). Nota-se a ausência de algumas etiologias importantes, como carcinomatose linfangítica

Em relação ao diagnóstico, todos os pacientes estão listados individualmente na tabela "Apêndice", no Anexo I. Nem sempre foi realizada biópsia para confirmação histopatológica do diagnóstico, muitas vezes sendo utilizados dados clínicos e epidemiológicos, informações da história profissional, resultados sorológicos, identificação de agente infeccioso, etc.

Na análise do material obtido, pudemos observar a grande variabilidade da técnica utilizada entre os pacientes e entre os exames feitos por um mesmo radiologista. Isso resultou num grupo totalmente heterogêneo tecnicamente.

Tal fato se deveu principalmente a dois fatores: à falta de padronização da técnica, sendo cada exame realizado por um determinado operador (técnico ou radiologista), que usa basicamente critérios visuais para escolha de nível e largura da "janela" de cinzas; e às dificuldades inerentes à instituição e ao Serviço de Radiologia do HC da Unicamp, onde o espaço existente para o exercício acadêmico fica restrito diante da demanda assistencial que necessita de resolução.

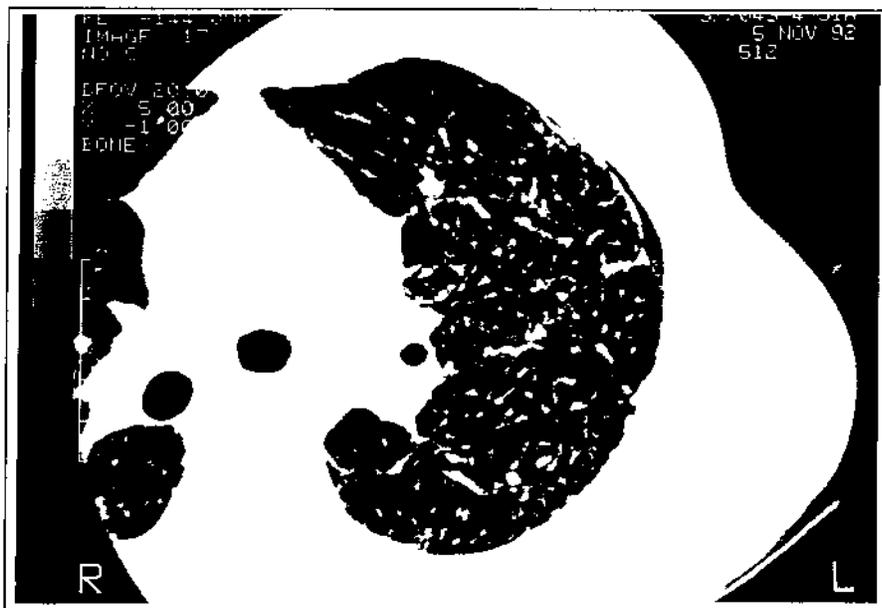
Segue a descrição e discussão dos achados tomográficos dos pacientes, agrupados por etiologias.

## ALUMÍNIO

Foram estudadas duas irmãs que trabalharam num ambiente com exposição à poeira mista de sílica e alumínio. Nos dois casos o diagnóstico foi feito pela história ocupacional, não havendo comprovação histopatológica. Pela evolução rápida e grave, foi aventada a possibilidade de se tratar de um quadro semelhante ao dos trabalhadores descrita por \*\*\*\* SHAVER (1947).

---

\*\*\*\* SHAVER, C.G. apud SHAVER, C.G. - Further observations of lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. *Radiology*, 50:760-769, 1948.



*Foto 1 - Exposição à sílica e alumínio: notar espessamento de septos interlobulares e irregularidades pleurais. Presença de áreas hipotenuantes, sem paredes definidas, compatíveis com destruição enfisematosa. Pequeno pneumotórax. Espessamento de estruturas centrolobulares.*

Uma das pacientes apresentou-se ao serviço com pneumotórax espontâneo, e, após resolução deste quadro, partiu-se para investigação da doença subjacente. Ao tomograma, esta paciente apresentava espessamento do interstício periférico (septal e subpleural), além de espessamento do interstício peribronquiolar, levando à acentuação da ramificação das estruturas centrolobulares. Observa-se a presença de áreas de preenchimento de espaços aéreos que periféricamente confluem, formando opacidades maiores com broncograma aéreo. Notam-se algumas



*Foto 2 - Mesma paciente: além de espessamento das estruturas centrolobulares, observar pequena área de consolidação periférica.*

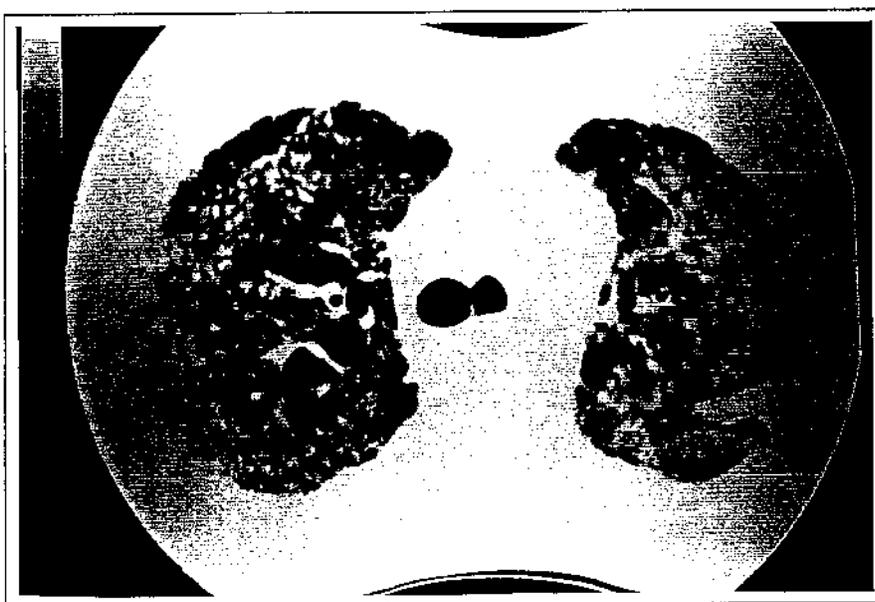
áreas de hipoatenuação sem paredes definidas sugestivas de enfisema, e a presença de cavidade de paredes anfractuadas em segmento posterior de lobo superior direito, com traves fibrosas que a ligam à pleura.

No exame da segunda paciente observam-se áreas de hipoatenuação em ápices, com destruição do parênquima, sugestivas de enfisema panlobular. Nas áreas menos acometidas podem-se perceber opacidades micronodulares difusas, que acentuam as ramificações centrolobulares. Percebem-se opacidades arredondadas, predominantemente em campos médios e superiores, de distribuição acinar, isto é, de 3 a 5 opacidades agrupando-se no interior de um único lóbulo. Nota-se ainda área de espessamento pleural e fibrose. Nas áreas mais acometidas pode-se notar áreas de consolidação dos espaços aéreos, com broncograma de ar.

O que há de comum entre os dois tomogramas é a presença de nódulos de distribuição peribronquiolar, com acentuação da ramificação milimétrica centrolobular. Além disso, em ambos os tomogramas são visualizadas áreas de preenchimento de espaços aéreos, num deles de distribuição evidentemente acinar. Em ambos há presença de enfisema.

Consolidação de espaços aéreos pode traduzir um quadro histológico de proteinose alveolar (uma das alterações presentes na doença de Shaver) ou uma fase aguda de pneumonia intersticial.

Enfisema é descrito como um achado frequente nos quadros pulmonares devido à



*Foto 3 - Exposição à sílica e alumínio: opacidades arredondadas de distribuição acinar, evidenciando preenchimento de espaços aéreos.*

exposição ao alumínio. Segundo WYAT & RIDDELL (1949), o quadro histológico de fibrose difusa é frequentemente acompanhado de áreas enfisematosas.

Nódulos peribronquiolares com acentuação das estruturas centrolobulares foram evidenciados nos dois exames. Este achado concorda com os descritos por AKIRA (1995), que observou nódulos em 2 de um grupo de 6 pacientes trabalhadores com alumínio. Este tipo de apresentação é bastante similar à silicose simples. Segundo este autor os achados tomográficos são muito variados e inespecíficos, sendo sempre necessária a correlação clínico-radiológica, e, se possível, histológica.

Vale ainda enfatizar que a presença de pneumotórax espontâneo como forma de apresentação inicial nestes pacientes é um achado descrito como frequente (SHAVER, 1948; FRASER *et al.*, 1991; AKIRA, 1995).

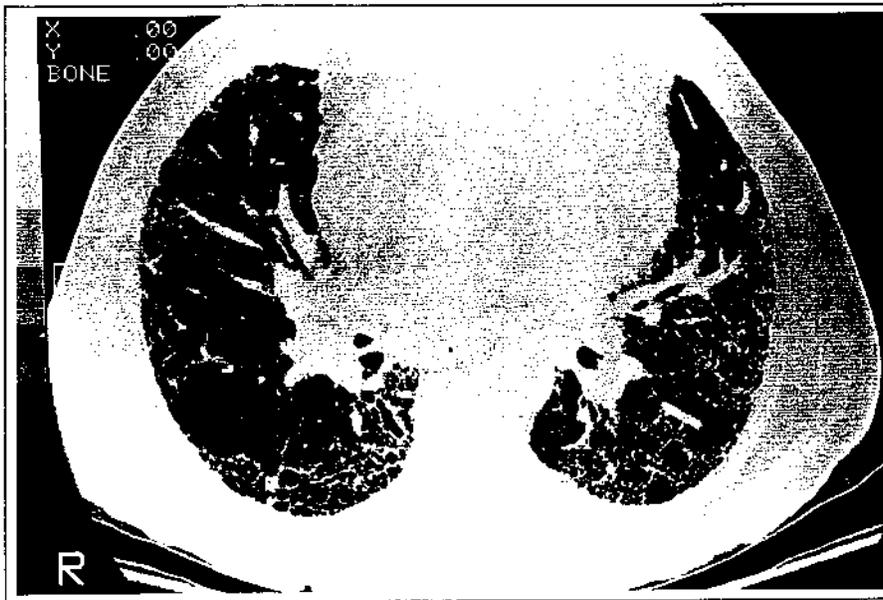
## ASBESTO

Foram avaliados 2 pacientes do sexo masculino com história de exposição ao asbesto.

Num paciente foi detectado velamento em vidro fosco discreto de distribuição subpleural, bandas parenquimatosas, espessamento de interstício venoso e alterações fibrocísticas - caracterizando faveolamento-, com cistos pequenos e maiores, com diâmetro de até 2 cm, também de distribuição subpleural. Este aspecto tomográfico é indistinguível de uma fibrose intersticial idiopática.

Notam-se também opacidades lineares de 2 a 4 cm que penetram no parênquima a partir da superfície pleural. Este achado é chamado na literatura de banda parenquimatosa, e embora inespecífico, é um sinal sugestivo de asbestose. (WEBB *et al.*, 1992; ABERLE *et al.*, 1988b; STAPLES, 1992). Histologicamente estas bandas parenquimatosas provavelmente correspondem a espessamento de vários septos interlobulares contíguos, eventualmente com microateletasias de alvéolos adjacentes (WEBB *et al.*, 1992; ABERLE *et al.*, 1988b; STAPLES, 1992).

No outro paciente evidenciou-se a presença de nodulação peribronquiolar, principalmente em LSD. Além disso, observam-se linhas septais, espessamento pleural e cisural e retração do parênquima com diminuição volumétrica do LSD.



*Foto 4 - Exposição a asbesto: discreta área subpleural de velamento em vidro fosco anterior, à direita. Alterações fibrocísticas de localização subpleural características de faveolamento.*

Nódulos peribronquiolares refletem fibrose peribronquiolar, e são considerados achados precoces da doença (AKIRA *et al.*,1990).

A presença de espessamento pleural concomitante a alterações parenquimatosas pulmonares difusas é muito sugestiva de doença pleuro-pulmonar secundária à exposição ao asbesto (WEBB *et al.*, 1992; ABERLE *et al.*,1988a; 1988b). Embora placas e espessamento pleural possam muitas vezes ser visualizados ao radiograma de tórax, a tomografia computadorizada, e particularmente a TCAR são muito mais sensíveis na detecção de anormalidades pleurais secundárias à exposição ao asbesto (WEBB *et al.*,1992; ABERLE *et al.*,1988a; 1988b).

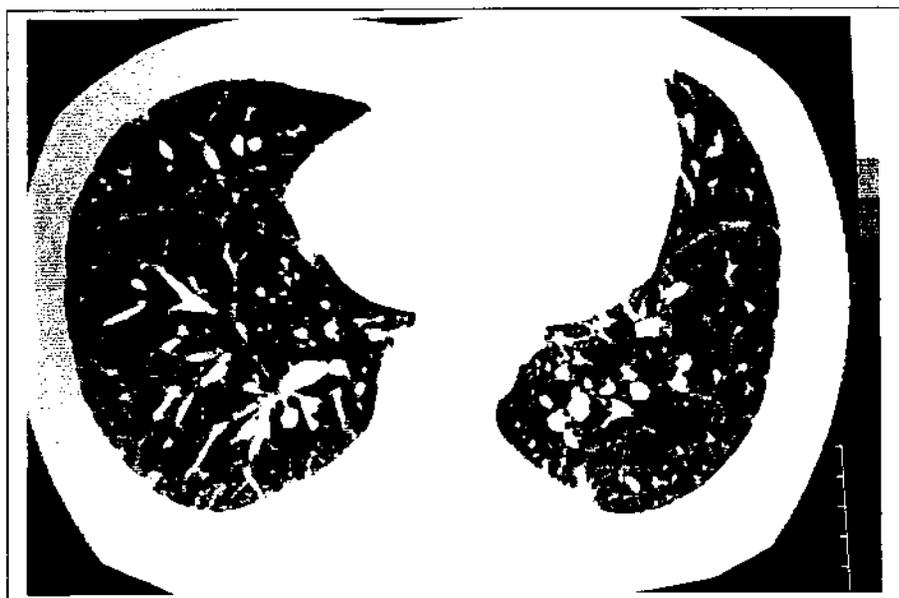
Apesar do pequeno número de pacientes com asbestose, foram observados quase todos os sinais tomográficos descritos nesta doença (WEBB *et al.*,1992; ABERLE *et al.*,1988a; 1988b; STAPLES, 1992; BÉGIN *et al.*,1992). Como são achados inespecíficos, o diagnóstico surge a partir do contexto clínico, sendo a TCAR apenas um exame adjuvante.

### **BERILOSE ( ou doença crônica por berílio-DCB)**

Foi avaliado um caso de doença crônica por berílio cujo diagnóstico preenche os critérios mencionados no capítulo 4, no qual foram realizados dois tomogramas com intervalo de 03 meses. A anormalidade mais evidente é a presença de hiperatenuação nos septos interlobulares, onde se observa, além de aumento de sua espessura, a presença de velamento em vidro fosco na sua adjacência. Nota-se também espessamento do interstício venoso com a mesma aparência,



*Foto 5 - Berilose: espessamento do interstício venoso (septos interlobulares), com velamento em vidro fosco na sua adjacência*



*Foto 6 - Mesmo paciente após tratamento: notar adelgaçamento dos septos interlobulares em relação ao exame anterior, e "clareamento" das áreas com opacidade em vidro fosco.*

isto é, aumento da espessura e atenuação e velamento em vidro fosco. Não se observam nódulos ou alargamento hilar. Pode ser percebido discreto espessamento pleural. No tomograma realizado após uso de corticoterapia percebe-se um adelgaçamento do espessamento septal e de interstício venoso, além de clareamento das opacidades em vidro fosco. Tal alteração da aparência tomográfica foi acompanhada por melhora clínica do paciente.

Num estudo de 28 pacientes com beriliose histologicamente comprovada, *NEWMAN et al.* (1994) encontraram pelo menos uma anormalidade ao tomograma em 89% dos pacientes, enquanto ao radiograma de tórax apenas 54% apresentavam alterações. O achado mais comum foi a presença de nódulos e linhas septais, presentes (isolada ou concomitantemente) em 71% dos pacientes. Os nódulos usualmente são bem definidos e distribuem-se ao longo dos feixes broncovasculares e septos interlobulares, aparência similar à da sarcoidose. Velamento em vidro fosco também foi evidenciado em 6 pacientes, nunca como achado isolado, mas juntamente com nódulos e linhas septais. Um dado interessante é que 25% dos pacientes com doença histologicamente comprovada apresentou TCAR normal, indicando ser necessária cautela por parte dos clínicos e radiologistas na exclusão de doença granulomatosa pela ausência de alterações à TCAR.

*ARONCHICK* (1992) descreve dois pacientes com DCB, relatando achados similares à sarcoidose, sendo em ambos a alteração prevalente o espessamento dos ramos broncovasculares e múltiplos cistos pequenos de paredes finas ou espessas. O autor refere que num dos pacientes as alterações se localizavam principalmente na região central (medular) dos pulmões, enquanto naquele com doença mais avançada, o comprometimento envolvia também a periferia. Há descrição de áreas de opacidade alveolar -ou de preenchimento de espaços aéreos- e espessamento pleural focal. Não há menção da evidência de nódulos.

Tais achados são similares aos encontrados neste paciente, inclusive no que se refere à ausência de nódulos como achado mais relevante.

A distinção da DCB de outras doenças granulomatosas não é possível somente pela TCAR, pois os achados são superponíveis não apenas com aqueles da sarcoidose, mas também com de outras entidades, como pneumonia por hipersensibilidade. Portanto, para o diagnóstico

de beriliose deve-se ter em mente os critérios diagnósticos mencionados anteriormente<sup>1</sup>, e sempre que possível realizar o teste de transformação linfocitária para berílio, que além de ser específico, permite o diagnóstico em fases iniciais da doença.

Finalmente, a TCAR é também importante no seguimento do paciente, pois permite o acompanhamento da evolução das lesões e da resposta ao tratamento.

### **COBALTO (EXPOSIÇÃO A METAL DURO)**

Trata-se de um paciente cujo caso foi documentado com dois tomogramas, com intervalo de 17 meses entre os mesmos. O diagnóstico foi feito pela história clínica e profissional de exposição a metal duro e realização de exame histopatológico de fragmentos obtidos por biópsia pulmonar. No primeiro exame pode-se observar a presença de velamento tênue em vidro fosco, que acomete os pulmões de maneira uniforme, da região medular à cortical. Percebem-se pequenas opacidades nodulares (<0,5 cm), de limites mal definidos, que se distribuem na região centrolobular. Em algumas áreas há coalescência destes nódulos, formando imagens sugestivas de consolidações acinares.

No segundo tomograma observa-se ainda a presença de nódulos de distribuição centrolobular, com algumas áreas de confluência. A técnica utilizada neste exame foi diferente do exame anterior, tornando difícil a comparação entre os dois. Entretanto, aparentemente não há mais áreas de velamento em vidro fosco.

As alterações encontradas no exame tomográfico são sugestivas de processo inflamatório em atividade (MÜLLER *et al.*, 1987; LEUNG, MILLER, MÜLLER, 1993). Como há poucos relatos na literatura sobre a aparência tomográfica das pneumoconioses por metal duro, a interpretação dos achados tomográficos é feita baseando-se nas alterações encontradas nas pneumonias intersticiais crônicas de outras etiologias.

A presença de nódulos centrolobulares e velamento em vidro fosco se assemelha aos achados descritos por AKIRA (1995) em dois trabalhadores expostos a metal duro. Este autor, entretanto, relata alterações compatíveis com fibrose.

---

<sup>1</sup> Para detalhes, conferir cap.4.



*Foto 7 - Exposição à metal duro (cobalto): observar discreto velamento em vidro fosco (seta). Presença de pequenos nódulos de limites mal definidos, de topografia centrolobular, em alguns locais produzindo reforço da ramificação milimétrica.*

No paciente aqui estudado as alterações sugerem uma fase mais inicial do processo patológico, o que se confirma pela melhora clínica e tomográfica (diminuição das áreas de velamento em vidro fosco no segundo exame) após afastamento do ambiente de trabalho e tratamento com corticoesteróides. Vários autores relatam esta possível melhora após interrupção da exposição e uso de anti-inflamatórios (PELLETIER *et al.*,1984; ANTILLA *et al.*,1986; DAVIDSON *et al.*,1983). Nos tomogramas deste paciente não se observam alterações sugestivas de lesões irreversíveis, que seriam sugestivas de um processo fibrótico concomitante (LEUNG *et al.*,1993).

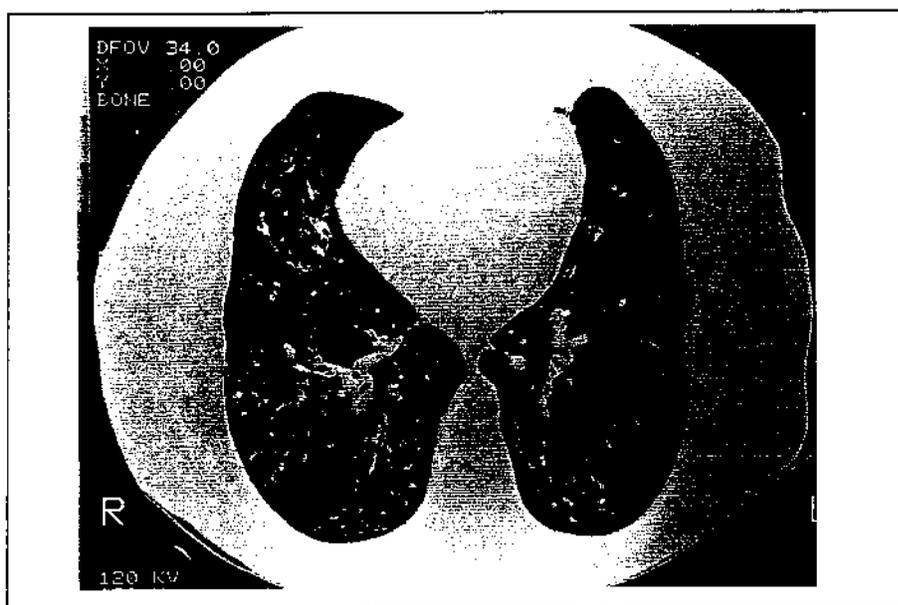


*Foto 8 - Mesmo paciente. Notar área com maior profusão das opacidades nodulares, que em alguns locais coalescem, e em outros formam agrupamentos, lembrando disposição acinar.*

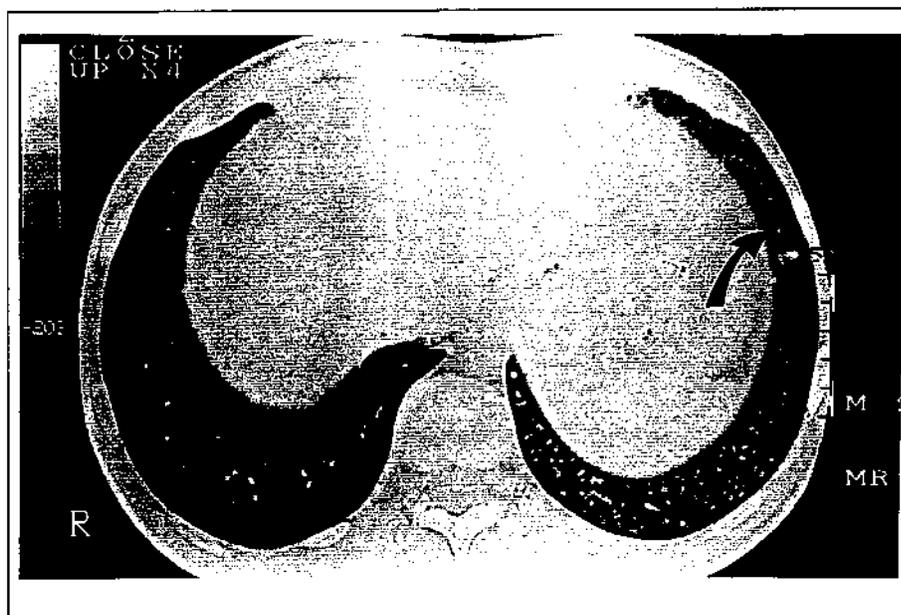
## DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS

Serão consideradas três entidades: as doenças bronquiolares (bronquiolites), as bronquectasias e a fibrose cística. As duas primeiras estão incluídas num mesmo grupo para descrição dos resultados, pois como será observado, é frequente o achado concomitante de alterações bronquiolares e bronquectasias.

Quanto à fibrose cística, por se tratar de uma doença com critérios objetivamente determinados, e considerando que há um número razoável de pacientes (N=12), as observações



*Foto 9 - Doenças de vias aéreas: Notar "linhas ramificantes", que se manifestam pela presença de opacidade linear próxima da pleura, que desenha um "V" ou um "Y". Representam espessamento do interstício peribronquilar. Observam-se também nódulos peribronquiolares.*



*Foto 10 - D. de vias aéreas: Presença de "linhas ramificantes", nódulos peribronquiolares e bronchiolectasias (seta).*

obtidas neste grupo foram utilizadas para tentar determinar um padrão na aparência tomográfica destes doentes. Embora isso não tenha sido possível -ver adiante- o estudo "em separado" contribuiu para enfatizar o que deve ser avaliado nestes pacientes.

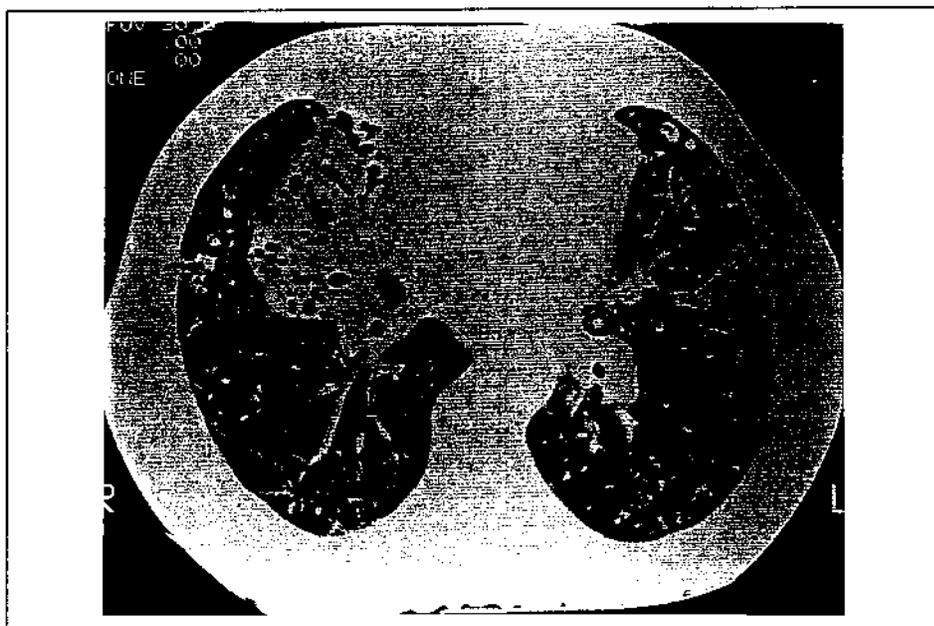
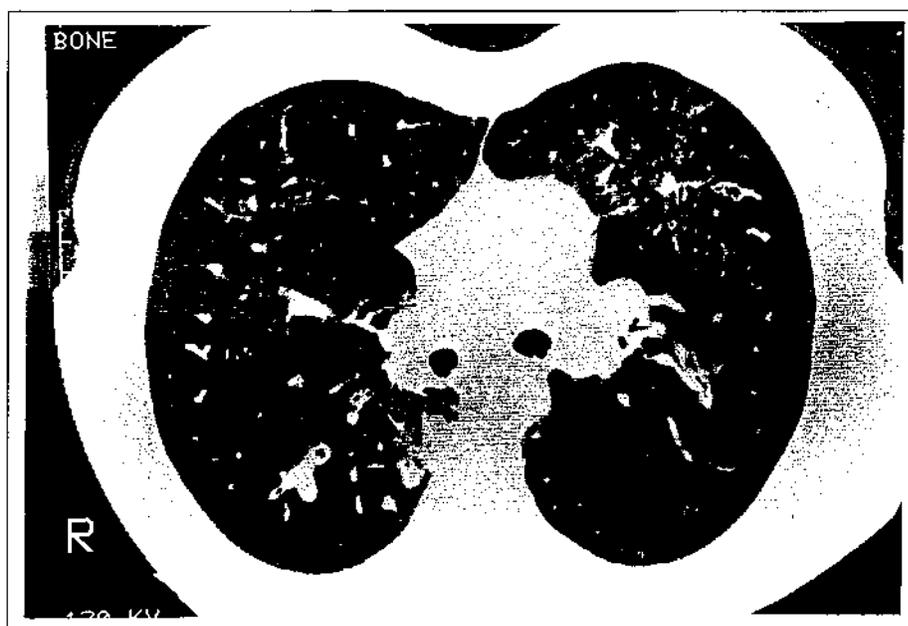


Foto 11 - D. de vias aéreas: Observar "linhas ramificantes", nódulos peribronquiolares, bronquiolectasias. Observar área de adensamento (provavelmente fibrótico) do parênquima, com brônquios dilatados de permeio, caracterizando o que se conhece por área de "carneificação pulmonar".



Foto 12 - D. de vias aéreas: Observar grande área de aprisionamento de ar ("air trapping"), em toda imagem do pulmão direito, que se caracteriza por hipoatenuação e diminuição das estruturas vasculares, tornando o pulmão "mais preto". Nota-se um brônquio dilatado. À esquerda

pode-se perceber o contraste entre as regiões mais escuras e aquelas de tom cinza mais claro, sendo estas últimas as de atenuação normal. O deslocamento da perfusão para as áreas sem aprisionamento de ar contribui para torná-la mais atenuante (mais clara), e é o que se chama de perfusão em mosaico.



*Foto 13 - D. de vias aéreas: Outra paciente com alterações semelhantes: áreas de aprisionamento de ar ao lado de áreas com perfusão em mosaico.*



*Foto 14 - D. de vias aéreas (Síndrome de Young): Notar extensas áreas de hipotenuação, hiperinsuflação lobular, e septos espessados.*

### **DOENÇAS BRONQUIOLARES E BRONQUECTASIAS**

Foram aqui avaliados 24 pacientes, 17 mulheres e 7 homens, que estão divididos em 3 grupos: indivíduos com doença bronquiolar e bronquectasias (N=17), outros somente com acometimento bronquiolar (N=5) e outros com bronquectasias apenas (N=2).

Os sinais tomográficos<sup>2</sup> considerados indicativos de acometimento bronquiolar foram:

- linhas ramificantes
- nódulos peribronquiolares
- perfusão em mosaico
- aprisionamento de ar
- impactação de muco
- bronquiolectasias

Brônquios foram considerados dilatados quando a relação diâmetro do brônquio/diâmetro da artéria era maior que 1,5. Bronquiolectasias foram detectadas quando bronquíolos eram distinguíveis como estruturas tubulares, com interior hipoatenuante, dentro dos 2 cm adjacentes à superfície pleural.

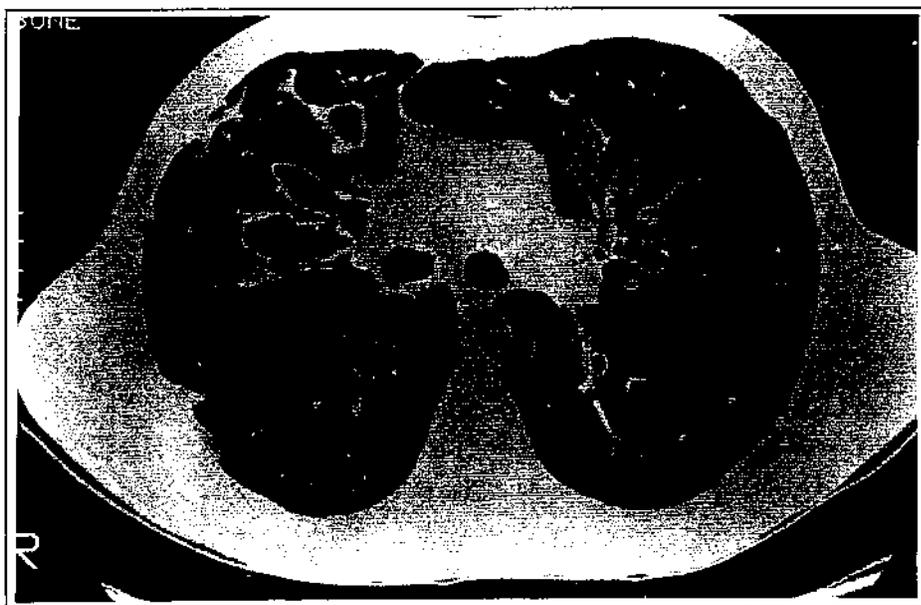


*Foto 15 - D. de vias aéreas: Mesmo paciente: Extensa área de "air trapping". Presença de bronquiolectasias esparsas.*

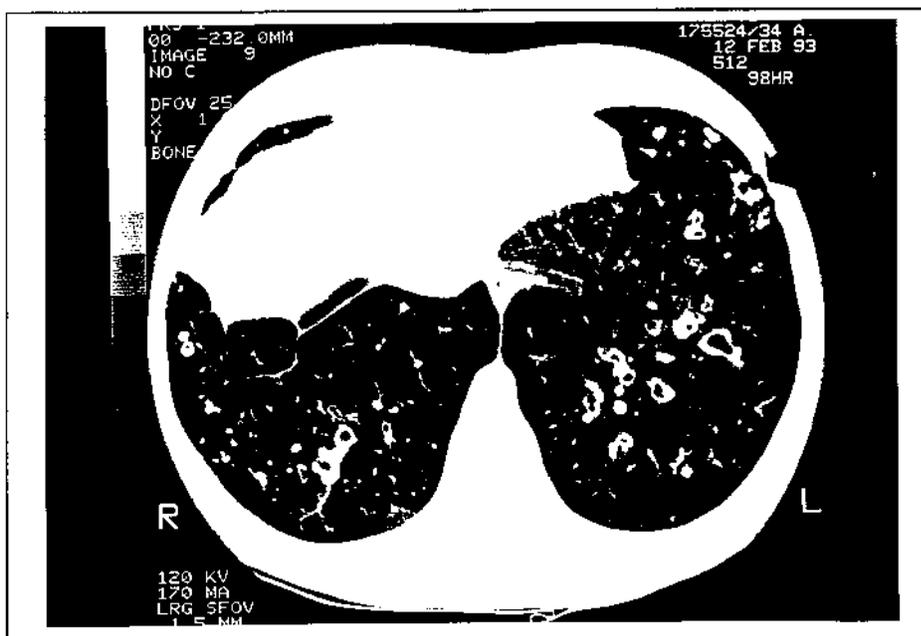
Para esclarecimento dos diagnósticos ver o quadro "Apêndice".

Dos 24 pacientes, 6 apresentavam biópsia, dois através de cirurgia (lobectomia) e 4 por biópsia a céu aberto. Dos 6 pacientes com biópsia, 2 tiveram diagnóstico de discinesia ciliar (através de espermograma anormal) realizado após a cirurgia. Em dois foram encontradas alterações compatíveis com BOOP, em um foi evidenciada bronquiolite obliterante. Dos 18

<sup>2</sup> Para melhor esclarecimento dos sinais tomográficos que indicam acometimento bronquiolar conferir nos Cap. 3, item 3.4.



*Foto 16 - D. de vias aéreas: Bronquectasias severas de localização proximal. Região cortical com hipoatenuação, sugestiva de aprisionamento de ar.*



*Foto 17 - D. de vias aéreas: Bronquectasias, com espessamento da parede brônquica importante. Presença de "linhas ramificantes". Notar áreas periféricas de impactação de muco (seta). Hiperinsuflação lobular.*

pacientes sem biópsia, em 4 o diagnóstico foi definido ou estava associado a outra situação patológica: deficiência de IgA secretora (N=1), artrite reumatóide (N=1), seqüela de pneumonia estafilocócica (N=1), síndrome de Young (N=1). Nos 12 pacientes restantes o diagnóstico foi feito pela história clínica sugestiva<sup>3</sup> e TCAR.

<sup>3</sup> Como história clínica sugestiva de doenças bronquiolares e bronquectasias foi considerada a presença de tosse produtiva de curso sub-agudo a crônico, com períodos de exacerbação, com pouca resposta a broncodilatadores ou antibioticoterapia inespecífica, com pesquisa para tuberculose e micoses negativas. Exames rotineiramente

A presença e distribuição dos sinais tomográficos entre os 24 pacientes aqui considerados podem ser observadas no quadro abaixo.

**QUADRO 3 : ACHADOS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO NOS PACIENTES COM DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS**

	<b>Doença bronquiolar e bronquectasias (N=17)</b>	<b>Bronquectasias (N=2)</b>	<b>Doença bronquiolar (N=5)</b>
Linhas ramificantes	13	0	4
Nódulos peribronquiolares	10	0	2
Consolidações	7	0	5
Velamento em vidro fosco	3	0	1
Perfusão em mosaico	4	0	1
Aprisionamento de ar	3	0	0
Impactação de muco	4	0	0
Bronquiolectasias	4	0	0
Bronquectasias	17	2	0

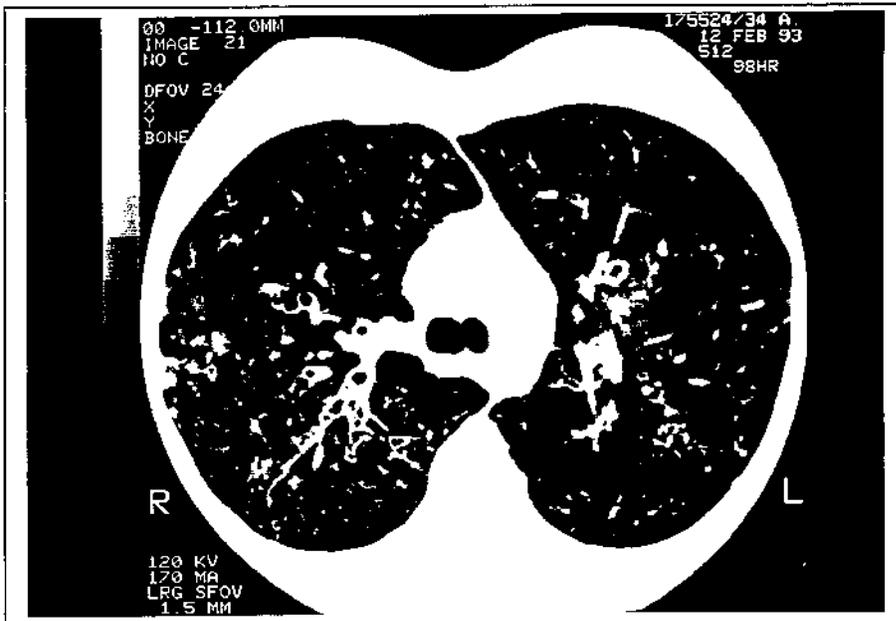
Bronquectasias foram observadas em 19 dos 24 pacientes, em alguns casos extensas, em outros de leve intensidade.

A maioria dos pacientes apresentou acometimento brônquico e bronquiolar concomitantemente. Dos achados indicativos de acometimento de pequenas vias aéreas, os mais frequentes foram a presença de linhas ramificantes, nódulos peribronquiolares e consolidações.

Em 17 pacientes foi observada a presença de linhas ramificantes (em "Y") e em 12 foram evidenciados nódulos peribronquiolares. Nos 5 pacientes com doenças bronquiolares somente, os achados mais frequentes foram a presença de linhas ramificantes (em 4) e consolidações (em 5). Estes dois sinais correspondem histologicamente à bronquiolite proliferativa (MÜLLER & MILLER, 1995), e podem estar presentes em diversas etiologias.

---

feitos no HC-Unicamp durante a investigação destes pacientes são: dosagem de imunoglobulinas, dosagem de sódio e cloro no suor, biópsia de cílios, espermograma, dosagem de IgE, sorologia para *Aspergillus* sp.



*Foto 18 - D. de vias aéreas: Bronquectasias do tipo varicosas e impactação de muco.*

Consolidações foram encontradas em 12 pacientes portadores de doença bronquiolar. O achado histológico correspondente a este sinal pode variar, ocasionalmente representando áreas conglomeradas de impactação de muco e/ou exsudato inflamatório, áreas de pneumonia organizante -como nos casos de BOOP- ou ainda aglomerados fibróticos. As tomografias computadorizadas -convencional ou de alta resolução- não permitem esta distinção. Se tais áreas tiverem uma distribuição caracteristicamente acinar ou centrolobular, ou for evidente a



*Foto 19 - D. de vias aéreas: Extenso comprometimento brônquico: bronquectasias císticas, varicosas, área de "carneificação", impactação de muco.*

presença de broncogramas ou bronquiogramas de ar, fica mais provável uma causa inflamatória para esta imagem. Entretanto, para chegar ao significado histológico da imagem de consolidação nestes casos é fundamental a contextualização clínica, e muitas vezes necessário o exame histológico.

O velamento em vidro fosco -visto em 4 dos 24 pacientes- tem também uma tradução histopatológica variável. Este sinal tomográfico deriva da presença de espessamento do septo alveolar ou presença de células dentro dos alvéolos, isto é, alveolite. Pode-se dizer que o velamento em vidro fosco corresponde a um estágio inicial de um processo de consolidação nas vias aéreas. Conforme mencionado acima, as doenças que comprometem as vias aéreas eventualmente podem causar consolidações nos espaços aéreos. Como não é um acontecimento usual na evolução das bronquiolites, é compreensível que esta imagem tenha sido evidenciada em poucos pacientes.

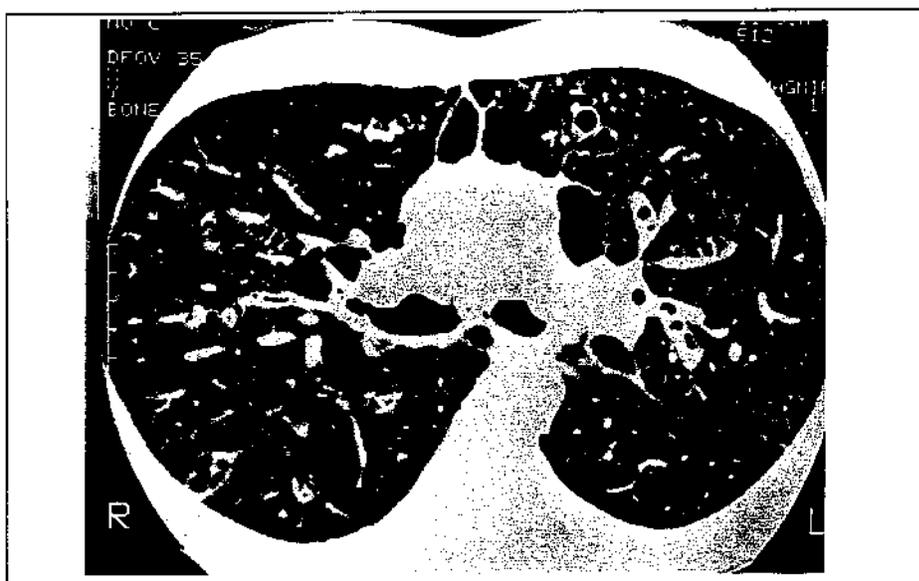
Perfusão em mosaico e aprisionamento de ar foram evidenciados em 5 e 3 pacientes, respectivamente. Em 1 dos 5 pacientes com acometimento exclusivo dos bronquíolos, foi observada a presença de perfusão em mosaico. Estes sinais estão geralmente associados à presença de bronquiolite constrictiva (MÜLLER & MILLER, 1995; HANSELL *et al.*, 1994), que se caracteriza por estreitamento concêntrico dos bronquíolos causado por fibrose submucosa e peribronquiolar. Estes dois sinais tomográficos são sinais indiretos, e traduzem obstrução bronquiolar. Podem estar presentes associadamente a quadros de enfisema, bronquite crônica, fibrose cística, quadros pós-virais, etc.

Talvez o pequeno número de pacientes nos quais foram evidenciados perfusão em mosaico e aprisionamento de ar seja decorrente de uma técnica não muito adequada. Obtenção de varreduras em expiração total melhora a sensibilidade da TCAR para detecção de aprisionamento de ar (MÜLLER & MILLER, 1995; STERN & FRANK, 1994b; GARG *et al.*, 1994; SWEATMAN *et al.*, 1990; HANSELL *et al.*, 1994). Entretanto, em apenas 1 paciente foi realizada varredura em expiração. Dos 12 pacientes com fibrose cística -que serão mencionados mais adiante- em 6 foi observada a presença de áreas de aprisionamento de ar.

Impactação de muco foi observada em 4 pacientes daqueles com doença bronquiolar e bronquectasias. Nos doentes com fibrose cística, impactação de muco foi dos achados mais

frequentes, presente em 10 dos 12 pacientes. Impactação mucosa nestes pacientes indica acometimento de vias aéreas periféricas, com presença de obstrução, infecção e inflamação crônicas. BHALLA *et al.* (1991) sugerem que este achado signifique "clearance" ineficiente nas pequenas vias aéreas e alterações decorrentes de inflamação crônica e infecções repetidas.

As doenças das pequenas vias aéreas (ou bronquiolites) de outras etiologias apresentam um comportamento similar ao da fibrose cística. Assim, pode-se extrapolar as impressões destes autores (BHALLA *et al.*,1991) para os pacientes com doenças bronquiolares e bronquectasias de outras causas, podendo-se inferir a importância deste achado na evolução destes doentes.



*Foto 20 - D. de vias aéreas: Bronquectasias de localização predominantemente proximal. Comprometimento bronquiolar: "linhas ramificantes", nódulos peribronquiolares.*



*Foto 21 - D. de vias aéreas: Mesmo paciente: observar que as dilatações brônquicas praticamente não chegam à porção cortical, evidenciando o que L. Reid diz sobre a perda de gerações brônquicas que ocorre naqueles pacientes com bronquectasias císticas.*

Em 3 dos 5 pacientes com doença bronquiolar exclusiva foram realizadas biópsias pulmonares que evidenciaram bronquiolite obliterante com pneumonia organizante (BOOP) em dois casos, e bronquiolite obliterante no outro. Num dos casos de BOOP as lesões pulmonares provavelmente foram devidas ao uso de amiodarona. No tomograma deste paciente observam-se opacidades nodulares de limites irregulares, que coalescem em alguns locais, nos quais se percebe broncograma de ar, sugerindo consolidação de espaços aéreos distais. Nota-se a presença de nódulos peribronquiolares, levando à acentuação da ramificação milimétrica centrolobular e pequena área de velamento em vidro fosco.

Na outra paciente com BOOP as alterações tomográficas são mais discretas, com opacidades nodulares esparsas, de localização subpleural.

Uma paciente receptora de transplante de medula óssea desenvolveu sintomas respiratórios numa fase tardia, motivo pelo qual realizou uma TCAR. Neste exame pode-se observar áreas de aprisionamento de ar e perfusão em mosaico, levantando a suspeita diagnóstica de bronquiolite constrictiva. A biópsia pulmonar mostrou a presença de bronquiolite obliterante em fase aguda, com áreas de organização.

Dos 24 pacientes observados, apenas em 2 foram evidenciadas apenas bronquectasias, sem acometimento bronquiolar. Nestes, a TCAR permite diferenciar entre os tipos de bronquectasias presentes, se há predominância de região medular, cortical ou algum lobo.

A decisão de considerar as bronquiolites e bronquectasias num só grupo foi tomada a partir dos resultados obtidos. Conforme foram sendo observados os exames realizados, constatou-se a grande frequência em que o acometimento brônquico e bronquiolar estão presentes ao mesmo tempo. Independente da etiologia envolvida, parece que o sítio inicial de acometimento das vias aéreas é o bronquíolo. As pequenas vias aéreas, mais susceptíveis à inflamação, apresentam inicialmente alterações epiteliais, que levam à ineficácia dos mecanismos de "clearance" e defesa nos bronquíolos, acúmulo de secreções, colonização bacteriana, infecção crônica, que por sua vez perpetua o processo inflamatório (HANSELL *et al.*,1994; REMY-JARDIN *et al.*,1993c; MISZKIEL *et al.*,1997). A partir da inflamação bronquiolar e peribronquiolar surgem as anormalidades nas paredes brônquicas que originarão as bronquectasias.

A partir do aspecto das bronquectasias e distribuição das mesmas à TCAR parece não ser possível a inferência da etiologia (LEE *et al.*,1995; REIFF *et al.*,1995).

### FIBROSE CÍSTICA

Foram avaliados 12 pacientes adultos com diagnóstico de fibrose cística, diagnóstico este confirmado por pelo menos duas amostras de Na e Cl no suor alteradas (>60mEq/l). Dos 12 pacientes, havia 3 mulheres e 9 homens. Clinicamente, todos tinham comprometimento pulmonar. Quatro pacientes apresentavam insuficiência pancreática exócrina de grau leve.

A gravidade das bronquectasias e do espessamento peribrônquico foram avaliados separadamente tomando-se por base o tamanho da luz e a espessura da parede brônquica, respectivamente, comparados ao diâmetro do vaso adjacente, conforme proposto por BHALLA *et al.* (1991).

A dilatação brônquica foi considerada como leve quando a luz era maior, mas não superior a duas vezes o diâmetro do vaso adjacente. Foi considerada moderada quando o diâmetro da luz era 2 ou 3 vezes o diâmetro do vaso adjacente, e grave quando o diâmetro era maior que 3 vezes o diâmetro do vaso.

Espessamento peribrônquico leve foi assim considerado quando a parede brônquica era igual ao diâmetro do vaso adjacente, moderada quando superior e até 2 vezes o diâmetro do vaso e grave quando superior a 2 vezes o diâmetro do vaso adjacente.

Impactação de muco, extensão das bronquectasias, cistos, bolhas, consolidações e "air trapping" foram avaliados de acordo com o número de lobos pulmonares comprometidos, considerando-se um total de 6 lobos. As bronquectasias foram avaliadas também quanto ao comprometimento proximal, médio ou periférico do pulmão.

#### QUADRO 4 : ACHADOS DE TCAR EM 12 PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA

N (=número de pacientes)

Espessamento peribrônquico	12
Bronquectasias	12
Impactação de muco	10

"Air trapping"	6
Cistos	7
Consolidações	7
Espessamento pleural	4
Bolhas	1
Enfisema	0

Todos os 12 pacientes mostraram bronquectasias e espessamento peribrônquico ao estudo tomográfico. Nove pacientes (75%) apresentaram dilatação de grau moderado a severo. O espessamento peribrônquico foi leve em 8 pacientes (67%). Nestes casos a dilatação foi mais importante que o espessamento peribrônquico. Em 9 pacientes (75%) foi evidenciada a presença de bronquectasias em mais de 3 lobos. Quanto à localização, as bronquectasias localizaram-se nos terços proximal e médio em 4 pacientes, acometendo também o terço periférico nos outros 8 pacientes.

TACCONE *et al.* (1992) consideram que a dilatação brônquica é o achado mais característico dos pacientes com fibrose cística, sendo geralmente mais grave e difuso que o espessamento peribrônquico.

SANTIS *et al.* (1991) avaliaram um grupo com doença leve e obtiveram dados conflitantes: encontraram como anormalidade inicial espessamento peribrônquico, e dilatação apenas nos casos mais graves.

Nos pacientes aqui considerados o acometimento foi sempre de grau moderado a severo. Isto explica talvez a predominância da dilatação brônquica, de maior intensidade e mais difusamente presente que o espessamento peribrônquico.

Impactação mucosa de grau variado foi observada em 10 dos 12 pacientes. Na metade destes tal sinal esteve presente em mais de 3 lobos. A evidência de impactação de muco tem um papel crucial dentro da fisiopatogenia da fibrose cística, caracterizando acúmulo de secreções espessadas nas vias aéreas periféricas, devido ao "clearance" ineficiente das secreções e alterações epiteliais causadas pela inflamação crônica.

BHALLA *et al.* (1991) sugerem que este achado seja considerado particularmente por traduzir comprometimento anatômico das vias aéreas periféricas, sendo um indicativo de gravidade da doença.

A metade dos pacientes apresentou sinais de "*air trapping*" (ou aprisionamento de ar). Apenas 1 caso com comprometimento leve (espessamento e dilatação brônquicas de grau leve) apresentou aprisionamento de ar. Nos outros 5 pacientes em que este achado esteve presente, o acometimento brônquico era moderado ou severo. Isto se deve provavelmente ao fato que os pacientes aqui estudados constituem um grupo razoavelmente homogêneo, de onde foram excluídos pacientes sem acometimento pulmonar e pacientes com exame tomográfico normal. A maioria tem envolvimento pulmonar de moderado a severo. Além disso, nenhum dos tomogramas foi realizado com varreduras em expiração, que sensibilizariam o exame para detecção de áreas de aprisionamento de ar e perfusão em mosaico (MÜLLER & MILLER,1995; STERN & FRANK,1994b; GARG *et al.*,1994; SWEATMAN *et al.*,1990; HANSELL *et al.*,1994).

A presença de áreas de hipotenuação reflete aprisionamento de ar nas vias aéreas periféricas consequente à obstrução bronquiolar (MÜLLER & MILLER,1995; LYNCH *et al.*,1990). Segundo MÜLLER & MILLER (1995) este sinal traduz bronquiolite constrictiva, onde geralmente não há obstrução bronquiolar intrínseca por muco ou outro conteúdo inflamatório. KUHN (1993) refere que tal obstrução se localiza distalmente aos bronquíolos terminais, ou seja, nos bronquíolos respiratórios. LYNCH *et al.* (1990) observaram a presença de "*air trapping*" em quadros com envolvimento pulmonar mínimo, sugerindo tratar-se de alterações precoces da doença. HANSELL *et al.* (1994) também sugerem que estas áreas de bronquiolite sejam alterações iniciais do acometimento das vias aéreas.

KANG *et al.* (1995), realizaram um estudo comparativo entre achados tomográficos pré-operatórios e alterações histológicas em peças cirúrgicas de pacientes que foram à cirurgia por bronquectasias. À análise histológica, bronquiolite esteve presente em 85% dos lobos pulmonares estudados. A bronquiolite inflamatória provavelmente resulta de infecções bacterianas recorrentes nas vias aéreas distais. Neste trabalho, os autores relatam que a TCAR foi capaz de detectar as alterações que caracterizam bronquiolite em 75% dos lobos estudados.

Estes dados corroboram a idéia que o acometimento das vias aéreas comece por aquelas mais periféricas, ou seja, os bronquíolos.

Em 7 dos 12 pacientes foi evidenciada a presença de consolidação (aqui consideradas também áreas de perda volumétrica). Apenas em um foi observada a presença de bolhas.

Cistos foram visualizados em 7 dos 12 pacientes. Bronquectasias císticas foram classificadas também como cistos, pois muitas vezes é difícil a distinção entre estas duas entidades), havendo autores que supõem tratar-se de uma mesma alteração em fases diferentes de evolução (HANSELL & STRICKLAND,1989). A distinção somente é óbvia quando é possível perceber a continuidade com brônquios ou quando se evidencia o sinal de "anel de brilhante".

SANTIS *et al.* (1991) estudando pacientes com doença leve e estável não visualizaram cistos, o que se deve provavelmente ao grupo selecionado, que apresentava doença pouco grave. Isto confirma a impressão que talvez os cistos sejam uma evolução das bronquectasias císticas, caracterizando um estágio mais avançado da doença.

Um outro achado interessante nestes pacientes foi a presença de espessamento pleural, encontrado em 4 dos 12 pacientes. Segundo HANSELL & STRICKLAND (1989) irregularidades pleurais podem ser melhor visualizadas à TCAR, tornando o exame também por esse motivo necessário nestes pacientes. Estes autores enfatizam que espessamento pleural é uma causa frequente de hemorragias no intra-operatório de pacientes que vão à cirurgia torácica -por exemplo transplante pulmonar- sendo por isso imprescindível uma avaliação precisa deste aspecto, o que é impraticável com um radiograma de tórax. Num estudo com 21 pacientes, HANSELL & STRICKLAND (1989) encontraram espessamento pleural em 15.

TACCONE *et al.* (1992) evidenciaram espessamento pleural em 25 dos 39 pacientes avaliados (64%).

SANTIS *et al.* (1991) não observaram espessamento pleural. Como seus pacientes tinham doença mais leve, consideraram tal anormalidade um indício de doença em fase mais avançada.

**QUADRO 5 : CARACTERIZAÇÃO DOS ACHADOS TOMOGRÁFICOS QUANTO À GRAVIDADE E EXTENSÃO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR NOS PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

<b>Alterações</b>	<b>Gravidade e/ou extensão</b>	<b>No. de pacientes</b>
Severidade das bronquectasias	Ausente	0
	Leve	3
	Moderado	4
	Severo	5
Espessamento peribrônquico	Ausente	0
	Leve	8
	Moderado	3
	Severo	1
Impactação de muco (No. de lobos)	Ausente	2
	≤ 2 lobos	5
	≥ 3 lobos	5
Local das bronquectasias	Ausente	0
	Proximal e médio	4
	Proximal, médio e periférico	8
Extensão das bronquectasias (No. de lobos)	Ausente	0
	≤ 2 lobos	3
	≥ 3 lobos	9
Cistos (No. de lobos)	Ausente	5
	≤ 2 lobos	4
	≥ 3 lobos	3
"Air trapping" (No. de lobos)	Ausente	6

	≤ 2 lobos	1
	≥ 3 lobos	5
Bolhas (No. de lobos)	Ausente	11
	≤ 2 lobos	1
	≥ 3 lobos	0
Consolidações (No. de lobos)	Ausente	5
	≤ 2 lobos	6
	≥ 3 lobos	1

Todas as anormalidades observadas nos pacientes com fibrose cística (espessamento e dilatação brônquicas, aprisionamento de ar, impactação de muco, cistos, consolidações) estão presentes também nos outros casos de doenças de vias aéreas discutidos anteriormente.

Estudos recentes tentaram determinar o valor da TCAR na predição das causas específicas das bronquectasias, e chegaram à conclusão que os achados para as diversas entidades são totalmente superponíveis, não permitindo, portanto tal inferência a partir do exame tomográfico (LEE *et al.*,1995; REIFF *et al.*,1995).

### ENFISEMA

Foram estudados 4 casos de enfisema pulmonar, 3 homens e uma mulher. Em nenhum deles houve comprovação histopatológica, havendo apenas história progressiva de tabagismo, hipertransparência e opacidades lineares distribuídas nos dois hemitórax no radiograma convencional.

Nos 4 exames o achado mais evidente foi a presença de áreas de hipoatenuação com destruição do parênquima. Diminuição do calibre dos vasos foi constatada em dois casos. Nos 4 foi possível a distinção entre os vários tipos de enfisema, sendo que em 1 deles havia apenas enfisema centrolobular e nos outros 3 constatou-se a presença dos três tipos anatômicos de enfisema pulmonar (centrolobular, paraseptal e panlobular).

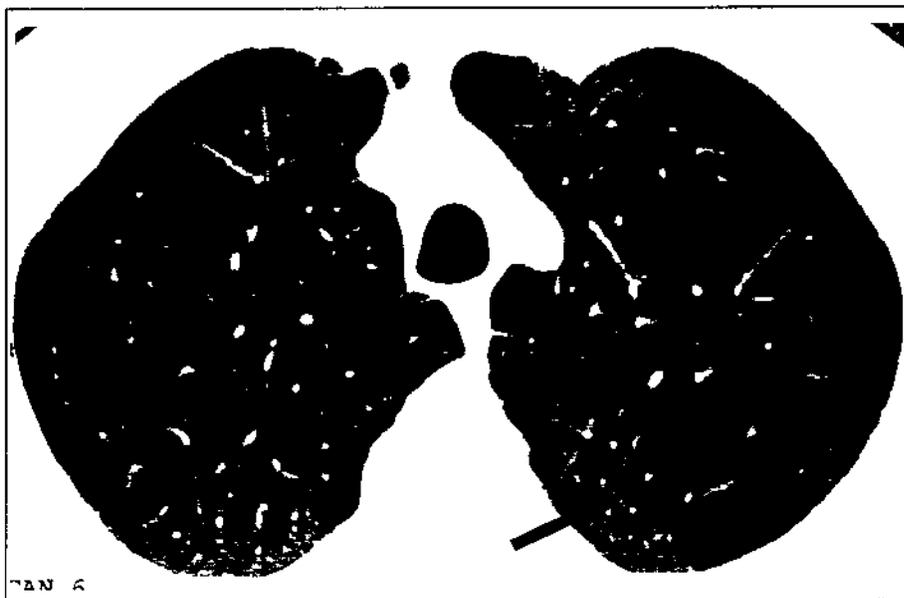
No paciente que apresentou apenas enfisema centrolobular, as áreas de hipoatenuação localizam-se visivelmente em torno do centro do lóbulo, sendo mais facilmente perceptíveis nas

regiões em que a destruição parenquimatosa é menos intensa. Neste tipo, as áreas hipoatenuantes que histologicamente correspondem a espaços aéreos distendidos e com destruição das paredes alveolares dispõem-se em torno das estruturas centrais do lóbulo, por vezes não chegando à periferia do mesmo, isto é, não envolvendo a região adjacente ao septo interlobular.

Num dos 3 pacientes onde se evidencia os 3 tipos de enfisema, o tipo centrolobular pode ser percebido apenas nas áreas menos acometidas. Neste paciente, há um envolvimento predom-



*Foto 22 - Enfisema: Notar a presença de áreas de hipoatenuação com destruição do parênquima, sem paredes definidas. As áreas maiores são delimitadas pelas estruturas vasculares do pulmão. Distingue-se enfisema centrolobular como uma área de hipoatenuação localizada ao redor das estruturas centrolobulares (seta).*



*Foto 23 - Enfisema: observar áreas de hipoatenuação centrolobular (seta) que não acometem todo o lóbulo. Áreas mais extensas de destruição pulmonar, separadas somente por estruturas vasculares, representando enfisema panlobular.*

minante dos campos médios e superiores, estando o terço inferior razoavelmente preservado.

FOSTER & PRATT(1986) estudaram a acurácia da TCAR na detecção de enfisema centrolobular, encontrando a melhor correlação quando havia evidência de áreas de hipotenuação de distribuição não periférica.

HRUBAN *et al* (1987a) também avaliaram a capacidade preditiva da TCAR quanto à existência de enfisema centrolobular e gravidade de sua extensão. Observaram que a TCAR pode diferenciar confiavelmente pulmões normais de enfisematosos, detectando mesmo alterações leves. Quanto à severidade, obtiveram boa correlação entre a gradação patológica e a tomográfica. KUWANO *et al.* (1990) estudaram a correlação patológica-tomográfica de pacientes com enfisema de grau leve e obtiveram resultados semelhantes.

O enfisema panlobular foi evidenciado como áreas de hipotenuação que envolvem todo o lóbulo. Em dois casos onde a destruição do parênquima é mais universal, notam-se grandes áreas hipotenuantes delimitadas por estruturas vasculares.

Vários autores tem demonstrado ser possível a distinção tomográfica entre os tipos anatômicos do enfisema pulmonar (STERN & FRANK,1994a; HRUBAN *et al.*,1987a; MURATA *et al.*,1989; MILLER *et al.*,1989; WEBB *et al.*,1992).

MILLER *et al.* (1989) fizeram uma análise comparativa entre achados histopatológicos e cortes tomográficos e observaram que a TC de cortes finos (1,5 mm) é superior ao de



*Foto 24 - Enfisema, mesmo paciente: Além das alterações citadas acima, observar áreas hipotenuantes subpleurais, separadas por septos interlobulares, que representam enfisema paraseptal.*

colimação de 10 mm, pois permite a detecção de lesões enfisematosas em casos de grau leve a moderado. Entretanto, a TCAR não foi sensível na discriminação de lesões mínimas no enfisema centrolobular e panlobular, eventualmente não possibilitando a visualização de áreas de enfisema menores que 0,5 cm.

Enfisema paraseptal caracterizou-se pela evidência de pequenas áreas de hipoatenuação de distribuição subpleural, delimitadas por septos interlobulares, similares às bolhas subpleurais e 'blebs', sendo difícil a distinção.

Este tipo de enfisema pode ser bem reconhecido à TCAR, assim como avaliada sua extensão (MILLER *et al.*, 1989; STERN & FRANK, 1994a).

Cabe ainda mencionar a importância da detecção do enfisema centrolobular para pacientes candidatos à cirurgia redutora (BRENNER *et al.*, 1996). É fundamental uma avaliação pré-operatória confiável e não-invasiva da distribuição e extensão das lesões enfisematosas nestes pacientes, de modo a planejar a cirurgia e selecionar os pacientes que realmente beneficiar-se-ão da cirurgia.

Em outros pacientes onde o diagnóstico não foi exclusivamente de enfisema pulmonar - e que não estão agrupados com diagnóstico de enfisema - pôde-se observar a presença de áreas de hipoatenuação intra-parenquimatosa, sem paredes definidas, que é o aspecto chamado em "roído de traça", devido a alterações enfisematosas centrolobulares incipientes.

## **FIBROSE PULMONAR**

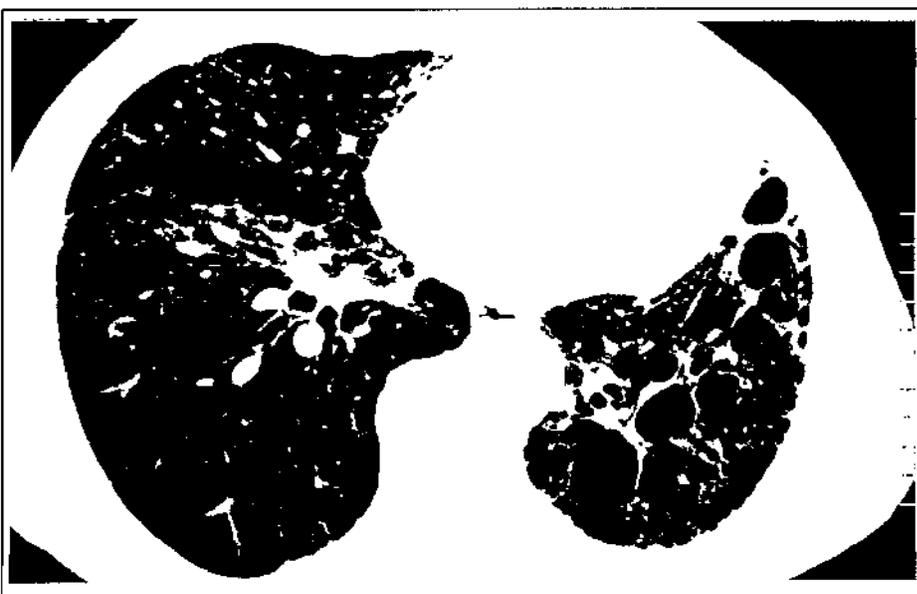
Foram considerados 10 pacientes com diagnóstico de fibrose pulmonar, sendo 7 homens e 3 mulheres.

Quatro dos 10 pacientes possuem exame histológico comprobatório. Em dois pacientes o exame histológico não apresenta qualquer sinal de atividade inflamatória, apenas alterações fibróticas. Nas outras duas biópsias, observa-se numa delas fibrose intersticial moderada, com pneumonia intersticial focal pouco ativa; na outra menciona-se apenas que a histologia é compatível com pneumonia intersticial usual.

Uma mulher entre os 10 pacientes tem diagnóstico de doença mista do tecido conjuntivo. Nos demais pacientes o diagnóstico foi feito com base em achados clínicos, radiológicos e tomográficos. Na literatura (LEE *et al.*,1992; WELLS *et al.*,1993; TERRIFF *et al.*,1992) este procedimento é frequentemente adotado, pois muitas vezes os pacientes não têm condições clínicas para se submeter a uma biópsia a céu aberto. Em outras situações o aspecto tomográfico é tão fibrótico, sugestivo pouca ou nenhuma atividade inflamatória, que torna o procedimento questionável quanto às implicações terapêuticas.



*Foto 25: Fibrose pulmonar: Observar dilatações císticas de variados tamanhos, com paredes espessadas por fibrose, caracterizando o aspecto de faveolamento. Redução volumétrica do pulmão esquerdo. Notar áreas de velamento de espaços aéreos, que coalescem em alguns locais, sugerindo consolidações (seta).*



*Foto 26: Fibrose pulmonar, mesmo paciente: Notar aumento do tamanho dos cistos, que estão com paredes mais delgadas. As áreas de consolidação de espaços aéreos estão menos densas em relação ao exame anterior.*

Em 5 pacientes as alterações predominantes caracterizam um processo pouco ou nada reversível, com evidência de alterações fibrocísticas (faveolamento) e distorção de parênquima. Em cinco doentes os achados prevalentes foram sinais considerados como reversíveis, (LEUNG *et al.*, 1993) como opacidade em vidro despolido, consolidações acinares e espessamento de septos interlobulares.

Em 8 pacientes observa-se faveolamento. As alterações fibrocísticas que caracterizam estes pacientes variam desde um aspecto grosseiro, com cistos grandes e de paredes espessas, até um aspecto mais delicado, com cistos de paredes finas, pequenos, eventualmente no limite de resolução visual. Em dois pacientes o acometimento dos lobos superiores é muito intenso, com cistos grandes e de grossas paredes, caracterizando uma grave distorção da arquitetura pulmonar.

Em 8 dos 10 pacientes observa-se a presença de bronquectasias de tração. REMY-JARDIN *et al.* (1993a) referem que a evidência de bronquectasia de tração é um sinal adjuvante útil para interpretação de um quadro tomográfico, pois é um indicativo fidedigno de processo fibrótico em andamento.

Velamento em vidro fosco foi observado em 6 dos 10 pacientes, sendo que em 5 deles a presença foi de intensidade leve a moderada. Quanto à distribuição nestes 5 pacientes, em 4 nota-se um discreto predomínio nas áreas próximas às regiões de faveolamento, e em 1 a localização é preponderantemente subpleural. Em dois pacientes notam-se áreas de velamento acinar, isto é, regiões de velamento coalescentes, conferindo um aspecto de consolidação em vias aéreas terminais.

Em um dos 6 pacientes citados acima, a imagem em vidro despolido é o único achado, estando virtualmente ausente qualquer sinal de faveolamento. Neste doente, o grau de acometimento é muito intenso.

A presença de espessamento de septos interlobulares e interstício peri-venoso foi observada em 5 pacientes.

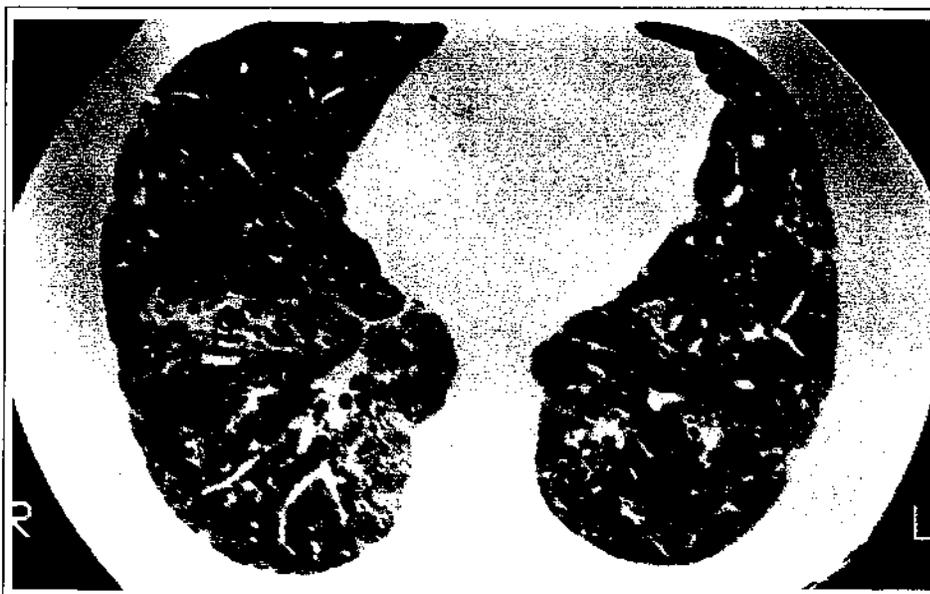
Alguns autores (LEUNG *et al.*, 1993; MÜLLER *et al.*, 1987) em estudos relacionando velamento em vidro fosco e consolidações acinares com achados histológicos puderam confir-



*Foto 27: Fibrose pulmonar: Alterações fibrocísticas, características de faveolamento, que significam pouca ou nenhuma reversibilidade da doença. Notar a localização subpleural.*

mar que tais alterações são geralmente a tradução tomográfica de áreas de inflamação e atividade da doença. Espessamento de septos interlobulares e de interstício perivenoso - o qual se localiza em torno de veias de maior calibre- são alterações que podem também ser consideradas inflamatórias.

Em três destes 5 pacientes (nos quais houve predomínio de alterações reversíveis) foi notada a presença de faveolamento. Além do faveolamento, em 3 também se observam bronquectasias de tração menos frequentes e em estágio menos avançado que nos pacientes onde há



*Foto 28: Fibrose pulmonar: Observar extensas áreas com velamento em vidro fosco. Perceber que a vasculatura é perceptível nas regiões acometidas.*

preponderância das lesões fibróticas. Isto enfatiza o fato que comumente existem áreas pulmonares com atividade inflamatória intensa ou moderada, fibrose leve ou severa, além de áreas de pulmão normal, visíveis lado a lado num mesmo paciente. (WELLS *et al.*,1993; MÜLLER *et al.*, 1986; MÜLLER & OSTROW, 1991). Para uma melhor avaliação de determinado indivíduo, o ideal é que se obtenham vários fragmentos de biópsia para análise, e que se quantifique o grau de inflamação '*versus*' o grau de fibrose.

Na distribuição das alterações, o que mais chama a atenção é a localização predominantemente subpleural, podendo ser observada em 7 dos 10 pacientes. Nos outros 3, num deles a localização é universal, envolvendo zonas medulares e corticais de ambos os pulmões. Num outro, o acometimento é atípico, estando presente em lobo médio, língula e lobos superiores; no terceiro, observam-se alterações em todo pulmão esquerdo, no segmento anterior do lobo superior direito e no lobo médio.

Quando o acometimento é muito intenso, as alterações não se localizam somente na faixa subpleural, tendendo a haver envolvimento também das porções medulares. Vários autores concordam que a distribuição subpleural é a mais típica da fibrose pulmonar (BERGIN *et al.*, 1989; MATHIESON *et al.*,1989; STAPLES *et al.*,1987; STRICKLAND & STRICKLAND,1988; MÜLLER *et al.*,1986).

Os 5 indivíduos com padrão tomográfico predominantemente fibrótico apresentaram acometimento dos campos superiores, médios e inferiores, sendo que em 2 deles o quadro era mais extenso nos campos superiores. Este último achado não condiz com a literatura, que menciona os campos inferiores como os mais comum e extensamente acometidos (MATHIESON *et al.*,1989; MÜLLER *et al.*,1986). O pequeno número de casos aqui analisados deve justificar esta discordância.

Este último paciente mencionado, que tem diagnóstico confirmado histologicamente de fibrose pulmonar -provavelmente secundária à toxicidade de oxigênio em altas doses-, possui

dois tomogramas realizados com intervalo de 3 anos e 9 meses. No primeiro exame, observa-se comprometimento de todo pulmão esquerdo, com cistos de variados tamanhos, predominando os pequenos. Há discreta perda volumétrica deste lado. Evidenciam-se áreas fibróticas, conferindo uma aparência de espessamento grosseiro das paredes dos cistos. No pulmão direito, o acometimento é mais restrito, envolvendo basicamente o segmento anterior do lobo superior e o lobo médio. Podem ser visualizadas regiões de velamento de espaços aéreos, não só em vidro fosco como também áreas mais conglomeradas, como consolidações. Tais áreas poderiam ser confundidas com locais de fibrose peribronquiolar.

O segundo exame permite concluir que aquelas regiões traduziam alterações inflamatórias, reversíveis, provavelmente devido a enchimento de espaços aéreos com material inflamatório, pois há evidente desaparecimento destas alterações. Neste tomograma, percebe-se que o pulmão esquerdo evoluiu com perda volumétrica importante, com aumento do tamanho dos cistos, que assumem diâmetros de vários centímetros, e afinamento de suas paredes. Áreas de velamento em vidro fosco e velamento acinar sofrem um "clareamento" no segundo exame.

Este tipo de evolução das alterações fibrocísticas foi observado por MINO *et al* (1995) num estudo tomográfico-patológico seriado em 16 pacientes com FP.

#### QUADRO 6 : ACHADOS TOMOGRÁFICOS NOS 10 PACIENTES COM FP

	<b>Total</b>
Faveolamento	<b>8</b>
Vidro fosco	<b>6</b>
Espessamento de septo interlobular	<b>5</b>
Espessamento de int. perivenoso (*)	<b>5</b>
Bronquectasia de tração	<b>8</b>

(\*) = mencionado quando há espessamento do interstício peri-venoso além dos septos interlobulares.

**QUADRO 7: DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES OBSERVADAS  
NESTES PACIENTES**

**Localização:**

<b>Pacientes</b>	<b>1/3 superior</b>	<b>1/3 médio</b>	<b>1/3 inferior</b>
<b>MGB</b>	Alterações em todo pulmão esquerdo; à direita, segmento anterior do LSD e LM		
<b>PV</b>	S (*)	S	U (*)
<b>AM</b>	S (mais intenso)	S	S
<b>JMR</b>	U (cistos maiores)	S	S
<b>TF</b>	S	U	U
<b>HB</b>	S (segmento post. LSD)	S	S
<b>MAM</b>	U	U	U
<b>SBCF</b>	Lobo médio e língula; lobos superiores		
<b>CAP</b>	A(*)	S	U
<b>MAC</b>	S	S	U

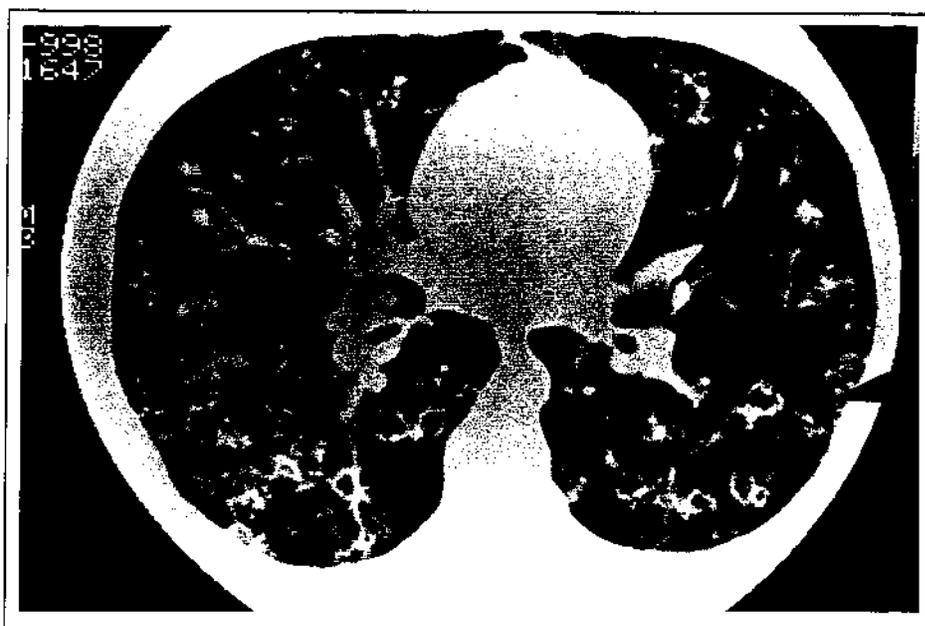
(\*)A=ausente S=subpleural U=universal (medular e cortical).

### **HISTIOCITOSE X**

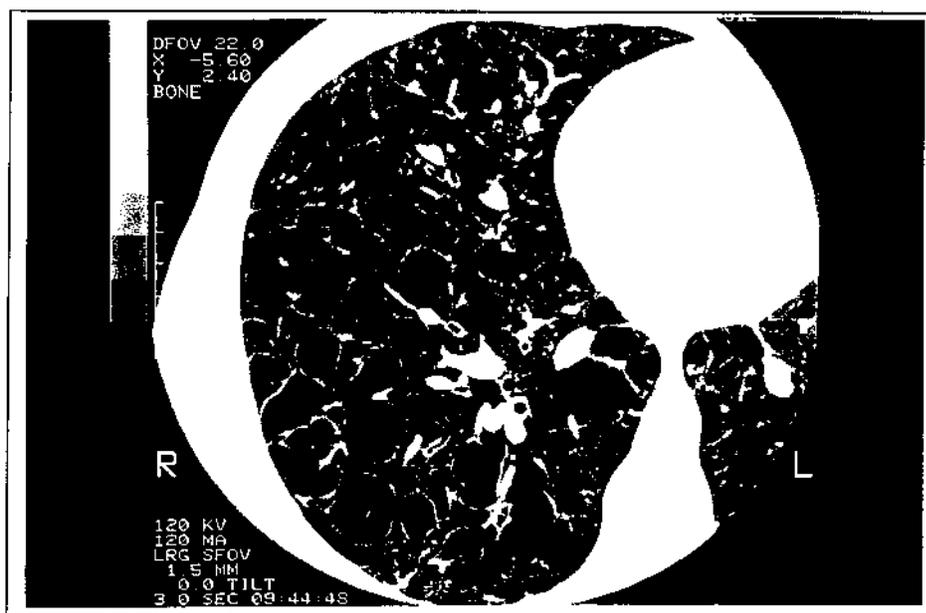
Foram observados três casos confirmados através de biópsia pulmonar.

A primeira paciente possui documentação ampla, com realização de dois tomogramas em épocas diferentes, tendo sido portanto possível a observação das características típicas da entidade e do processo evolutivo ocorrido.

No primeiro tomograma desta paciente observam-se micronódulos em topografia centrolobular, reforçando o padrão de ramificação milimétrica das estruturas centrolobulares. Nota-se a presença de cistos de pequeno diâmetro predominantemente em lobos superiores. No segundo exame - realizado aproximadamente 1 ano após o inicial - percebe-se a evolução do processo: não há mais sinais indicativos de bronquiolite, observando-se franco predomínio de alterações císticas. Os cistos aumentaram de tamanho e se agruparam, originando grandes



*Foto 29 - Histiocitose X: Nódulos intralobulares, de localização centrolobular (seta). Cistos esparsos, de paredes espessas.*

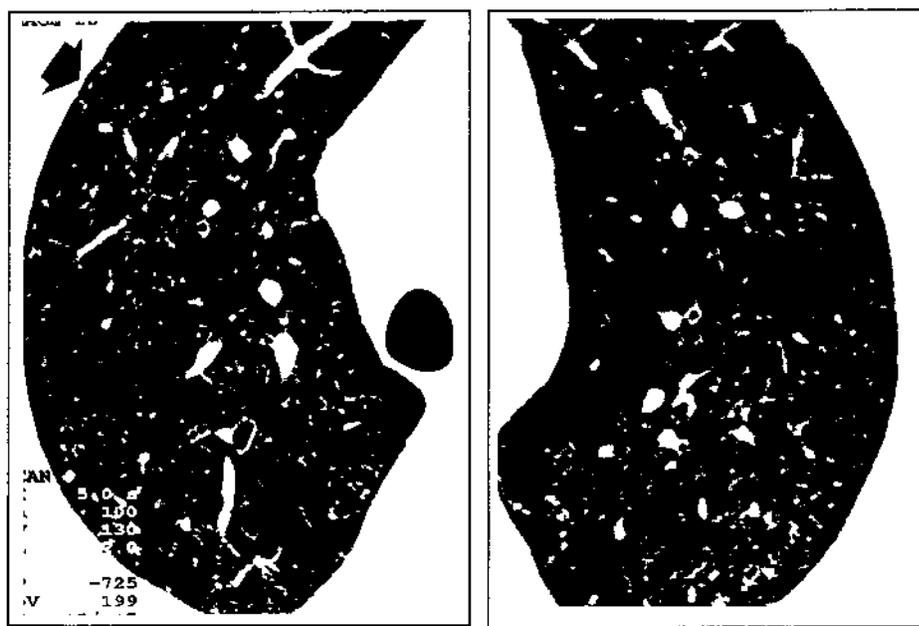


*Foto 30: Mesma paciente: Não se observam mais nódulos centrolobulares, e há franco predomínio das alterações císticas. Os cistos estão muito maiores e com paredes adelgaçadas. O parênquima pulmonar entre as lesões císticas está aparentemente normal.*

estruturas císticas de formas bizarras e paredes adelgaçadas. O parênquima entre essas alterações císticas tem estrutura preservada. As lesões predominam em campos superiores e médios, estando poupadas as bases e os seios costofrênicos.

O exame do segundo paciente mostra lesões acometendo campos médios e superiores dos dois pulmões. Notam-se pequenos nódulos peribronquiolares que produzem um reforço na ramificação milimétrica das estruturas centrolobulares. Evidencia-se a presença de cistos de

paredes finas que variam de tamanho, desde muito pequenos -menos de 2 mm - até maiores, medindo cerca de 2 cm. Pequenas áreas de parênquima normal, sem qualquer alteração, são visíveis de permeio às áreas acometidas. Não se observa envolvimento pleural.



*Foto 31: Histiocitose X: A) Evidência de nódulos que reforçam a ramificação milimétrica das estruturas centrolobulares (seta). Observam-se cistos de variados tamanhos. B) Notar espessamento da ramificação milimétrica e cistos disseminados.*

A)

B)

A terceira paciente possui dois tomogramas, realizados com 14 meses de intervalo, período durante o qual ela fez uso de corticoterapia. O primeiro exame mostra acometimento dos dois lobos superiores, mais acentuado à direita, com cistos esparsos, às vezes conglomerados, de paredes finas. Além disso, observam-se áreas de distribuição irregular na região cortical de ambos os pulmões, mais acentuadamente na porção dorsal dos lobos inferiores, de espessamento do interstício axial bronquiolar, com nódulos e velamento em vidro fosco evidenciando a ramificação do tipo milimétrico. Nota-se nesta região também faveolamento incipiente. No segundo exame percebe-se a persistência do velamento em vidro fosco e opacidades centrolobulares difusas. Em alguns cistos é perceptível o adelgaçamento das paredes em relação ao exame anterior. Em outras estruturas císticas, não há alteração. Em alguns locais nota-se o surgimento de áreas de hiperatenuação e distorção da arquitetura, sugestivas de fibrose.

Aos três pacientes analisados neste trabalho, a alteração comum foi a presença de cistos. Vários autores (KULWIEC *et al.*,1992; BRAUNER *et al.*,1989b; MOORE *et al.*,1989;

KELKEL *et al.*,1992; GIRON *et al.*,1990; WEBB *et al.*,1992) têm mencionado que a evidência de cistos é o principal achado à TCAR de pacientes com histiocitose X. GIRON *et al.* (1990) numa revisão de 12 casos observaram cistos em 11 pacientes, sendo que o único paciente sem evidência de alterações císticas a princípio foi submetido a um segundo exame, onde cistos tornaram-se evidentes.

Em dois pacientes observam-se, além dos cistos, a presença de nódulos. A associação de cistos e nódulos à TCAR é extremamente sugestiva do diagnóstico de histiocitose X (KULWIEC *et al.*,1992; BRAUNER *et al.*,1989b; KELKEL *et al.*,1992). Embora a presença de cistos seja a anormalidade mais frequente, a evidência de nódulos, isolada ou concomitante aos cistos, vem em segundo lugar. Nódulos são vistos em 14 de 18 pacientes numa série de BRAUNER *et al.*(1989b) e em 14 de 17 pacientes em outra série de MOORE *et al.* (1989).

Nos três casos o acometimento foi bilateral e simétrico, com predomínio em campos médios e superiores, e sem envolvimento pleural. A localização preferencial da histiocitose X em campos pulmonares médios e superiores e de distribuição difusa e bilateral já é bem conhecida a partir dos exames radiográficos (FRASER *et al.*,1991). Esta distribuição tem sido confirmada a partir dos estudos com exames tomográficos (BRAUNER *et al.*,1989b; MOORE *et al.*,1989; ZOMPATORI *et al.*, 1989). BRAUNER *et al.* (1989b) avaliando 18 pacientes com histiocitose X observaram distribuição difusa em 2 pacientes, predomínio em campos superiores em 2 pacientes, e doença difusa com envolvimento de campos médios e superiores em 9 pacientes. Em nenhum houve acometimento predominante de campos pulmonares inferiores.

Num estudo com 17 pacientes, MOORE *et al.* (1989) encontraram doença simétrica em 15 pacientes, e não envolvimento dos ângulos costofrênicos em todos os pacientes avaliados.

### **HISTOPLASMOSE**

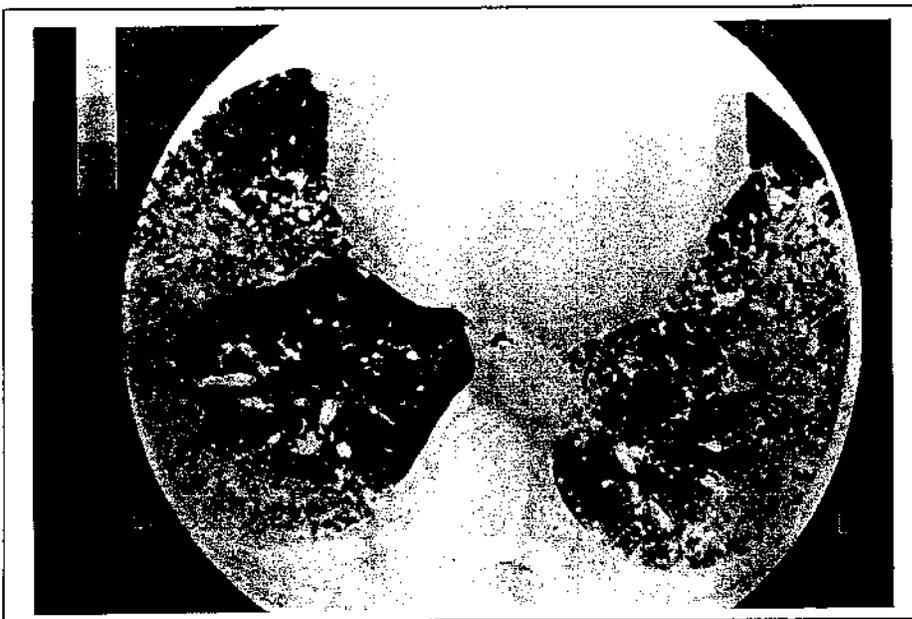
Foram estudados dois pacientes do sexo masculino que apresentavam história de exposição de maneira e em época idênticas. Realizavam regularmente limpeza de sótãos, e haviam limpado um local onde encontraram morcegos, cerca de 10 a 15 dias antes do início dos

sintomas. Em ambos os casos o diagnóstico foi confirmado pela presença do *H.capsulatum* no lavado broncoalveolar.

Nos dois tomogramas foi observada a presença de nódulos mal-definidos, que devem corresponder a consolidações acinares, ou seja, preenchimento de espaços aéreos com exsudato inflamatório. Embora num dos pacientes o acometimento seja mais intenso que no outro, em ambos as lesões predominam na região cortical dos pulmões. No paciente com alterações mais



*Foto 32 - Histoplasmose: presença de nódulos de contornos levemente irregulares que traduzem consolidações acinares. Observar em áreas adjacentes à pleura, pequenos agrupamentos de 3 a 5 nódulos, evidenciando a distribuição acinar (seta).*



*Foto 33 - Histoplasmose: nódulos mal-definidos, de distribuição eminentemente cortical, com áreas de coalescência: tradução de preenchimento de espaços aéreos.*

evidentes, evidencia-se um maior número de lesões nodulares em campos médios e inferiores, com áreas de coalescência das mesmas.

Na literatura não há relatos da aparência da histoplasmose à tomografia computadorizada. Geralmente as doenças fúngicas se apresentam à TCAR com um padrão semelhante ao da infecção por micobactérias, que inclui: opacidades parenquimatosas focais e difusas, nódulos, cavitações, doença pleural, adenopatia hilar e mediastinal, (WEBB *et al.*,1992).

As opacificações parenquimatosas podem se apresentar à TCAR basicamente de duas maneiras: velamento em vidro despolido ou consolidações, que podem ser acinares, lobulares, segmentares, lobares, etc. Tais opacificações estão relacionadas geralmente à doença ativa e reversível. São, entretanto, inespecíficas histologicamente, podendo estar presentes em quaisquer doenças que cursem com preenchimento de espaços aéreos, como tuberculose, pneumonia por hiperssensibilidade, pneumonia eosinofílica crônica, BOOP, sarcoidose, entre outras (LEUNG *et al.*,1993; WEBB *et al.*,1992).

O quadro clínico destes dois pacientes, que foi de instalação abrupta, com febre e dispnéia importantes, permite supor que se tratou de um quadro de histoplasmose aguda, que ocorreu após exposição a uma quantidade maciça de fungos. Considerando a fisiopatogenia da doença (GROSKIN, 1993), pode-se aventar duas possibilidades mais prováveis: como ambos faziam este tipo de trabalho regularmente é possível que já tivessem tido contato com o fungo em outra ocasião, já tendo adquirido imunidade celular e curado as lesões primárias. Face a uma nova exposição com grande carga de organismos e dentro de um ambiente fechado, podem ter desenvolvido uma forma pós-primária da histoplasmose, que de maneira semelhante à tuberculose, ocorre por disseminação broncogênica da doença, e, possivelmente, com um componente de hiperssensibilidade.

Outra possibilidade é que uma vez expostos a uma quantidade grande de fungos e num ambiente restrito, a infecção primária tenha se manifestado de forma grave. As consolidações acinares evidentes nos exames corresponderiam provavelmente a um exsudato inflamatório intenso e abundante.

## PARACOCCIDIOIDOMICOSE PULMONAR

Foram estudados oito tomogramas de sete pacientes com diagnóstico confirmado pela identificação do *Paracoccidioides braziliensis* no escarro, fragmento tissular (mucosa oral, língua, cordas vocais) ou por testes sorológicos positivos.

Um achado relevante foi a evidência em 5 pacientes de velamento em vidro fosco. Em 2 destes pacientes este velamento localiza-se ao redor das lesões conglomeradas, como um halo que envolve a lesão.

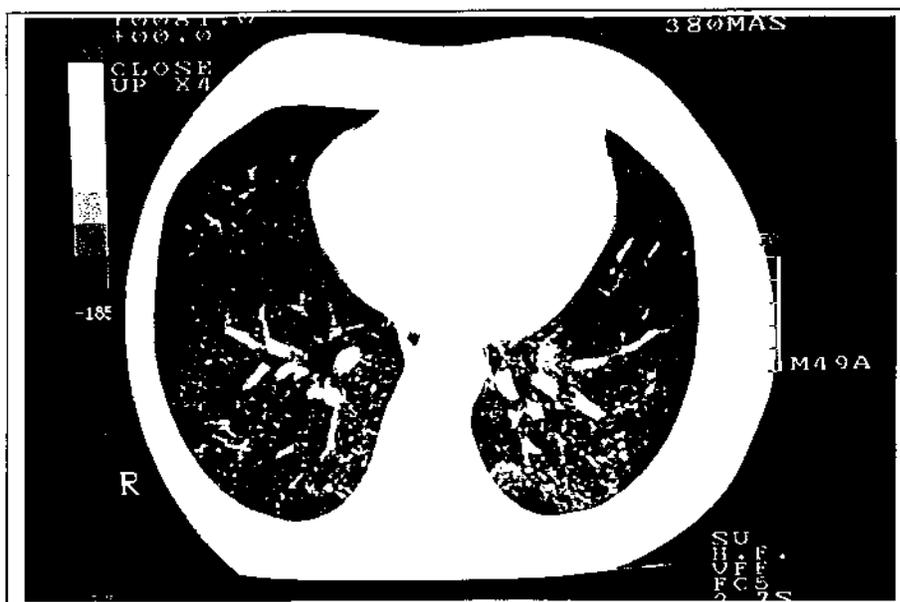


Foto 34 - Paracoccidiodomicose pulmonar: Micronódulos difusos de distribuição universal, compatível com padrão miliar.

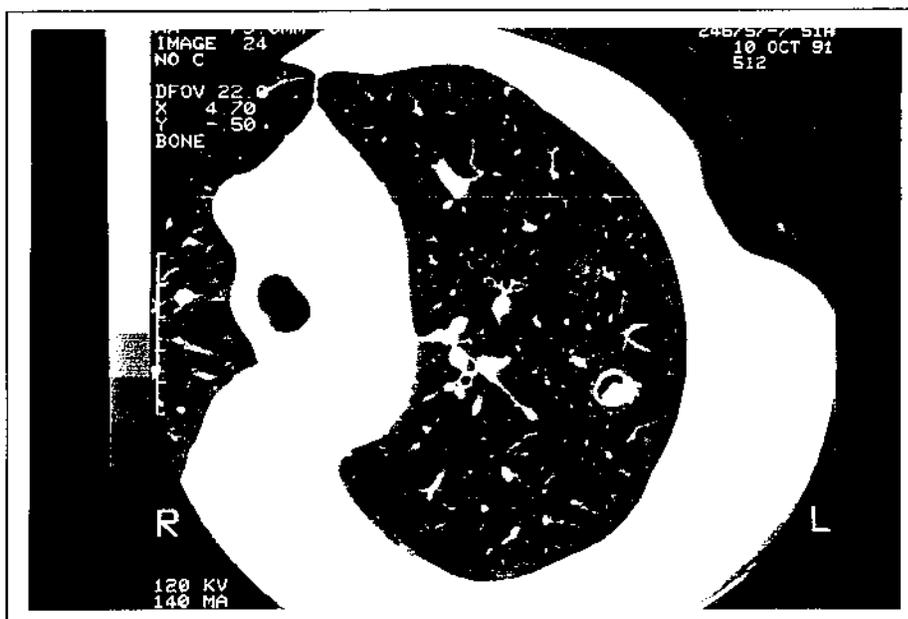
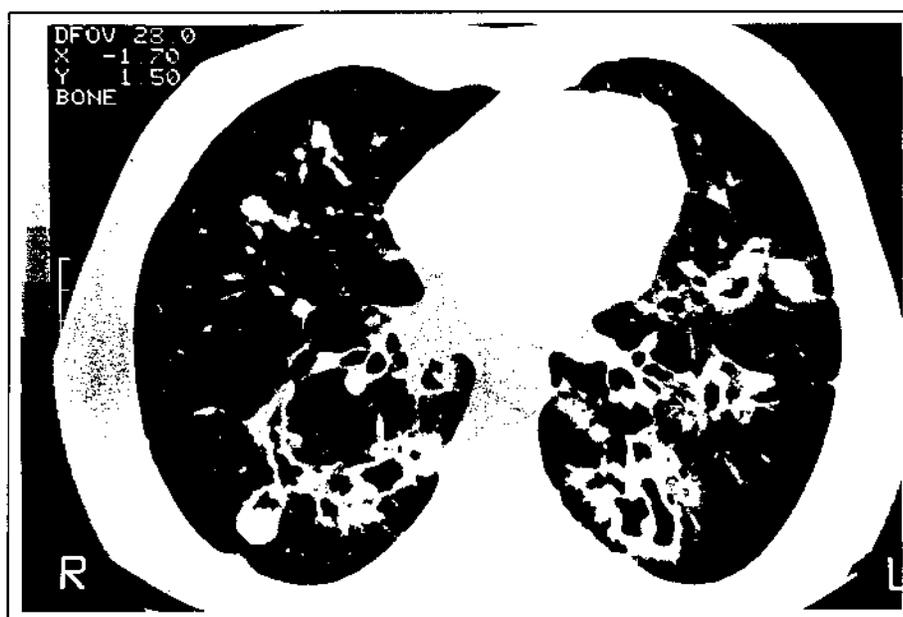


Foto 35 - Paracoccidiodomicose pulmonar: Presença de cavidade com parede levemente espessada com imagem hiperatenuante no seu interior, sugestiva de sinal de menisco (bola fúngica).

Uma destas pacientes possui dois tomogramas, realizados com intervalo de 15 meses. No primeiro observa-se, além de espessamento grosseiro do interstício axial, dilatação da luz brônquica muito importante, lembrando a aparência de cavidades. Após 15 meses, durante os quais a paciente esteve em tratamento, percebe-se que houve acentuada diminuição da luz destas "cavidades", tornando mais provável a hipótese de se tratar de bronquectasias - no caso parcialmente reversíveis - do que cavitações. A imagem de velamento em vidro fosco, que nesta paciente circundava as lesões fibróticas e de luz dilatada, também se atenua no segundo exame.



*Foto 36 - Paracoccidioidomicose pulmonar: Espessamento grosseiro do interstício axial de limites irregulares, formando conglomerados. Algum espessamento de septo interlobular.*



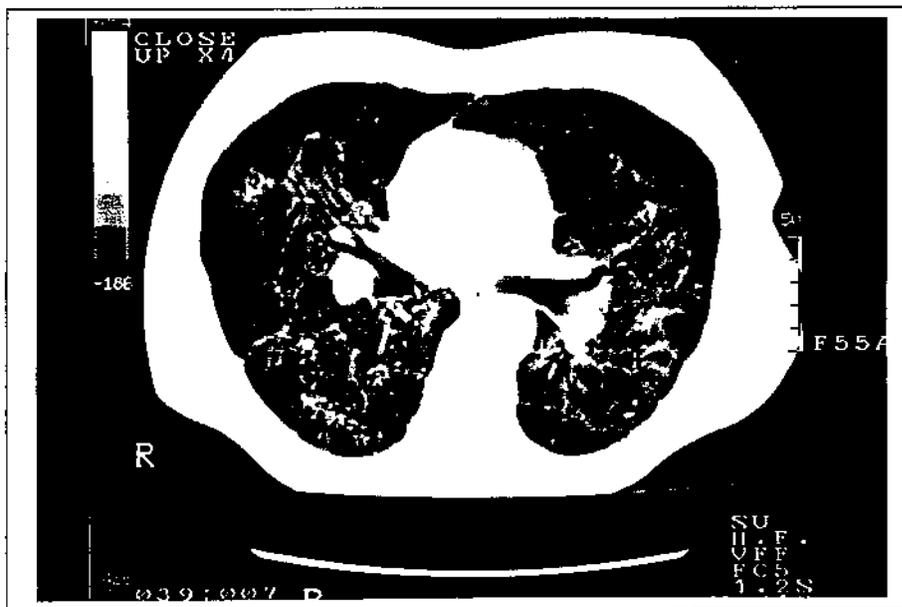
*Foto 37 - Paracoccidioidomicose pulmonar, mesma paciente: Além do espessamento grosseiro do interstício axial observa-se dilatação da luz brônquica que lembra a aparência de cavidades. Notar a presença de velamento ténue em torno das lesões conglomeradas.*

A explicação para a reversibilidade das lesões bronquectásicas é que provavelmente havia, além de linfangite causando o espessamento do interstício axial, um processo inflamatório intra-bronquiolar e intra-brônquico. Tal inflamação após o tratamento resultou em fibrose, evoluindo com cicatrização das alterações brônquicas, que transformaram-se em pequenos a moderados conglomerados fibróticos.

A outra paciente na qual o vidro fosco é peri-lesional, tem neste achado a principal anormalidade. Trata-se de um acometimento intenso, sendo esta praticamente a única alteração evidenciada. O tomograma apresenta espessamento do interstício axial de aparência conglomerada, fibrótica, e a imagem em vidro fosco localiza-se circunjacente a estas lesões, mas também de maneira mais espalhada, acometendo regiões inferiores e posteriores de ambos os pulmões.

Nos outros três pacientes que apresentam vidro fosco, a localização é menos característica: num deles é aleatória, predominando em regiões periféricas; numa outra paciente, o velamento em vidro fosco tem uma distribuição axial, predominantemente nos dois terços medulares do pulmão, associado com traves fibróticas. O terceiro paciente apresenta além de áreas de vidro fosco -de distribuição aleatória, porém mais evidente em porções posteriores do lobo inferior esquerdo e lobos superiores - regiões com aspecto de faveolamento em porções posteriores dos lobos inferiores.

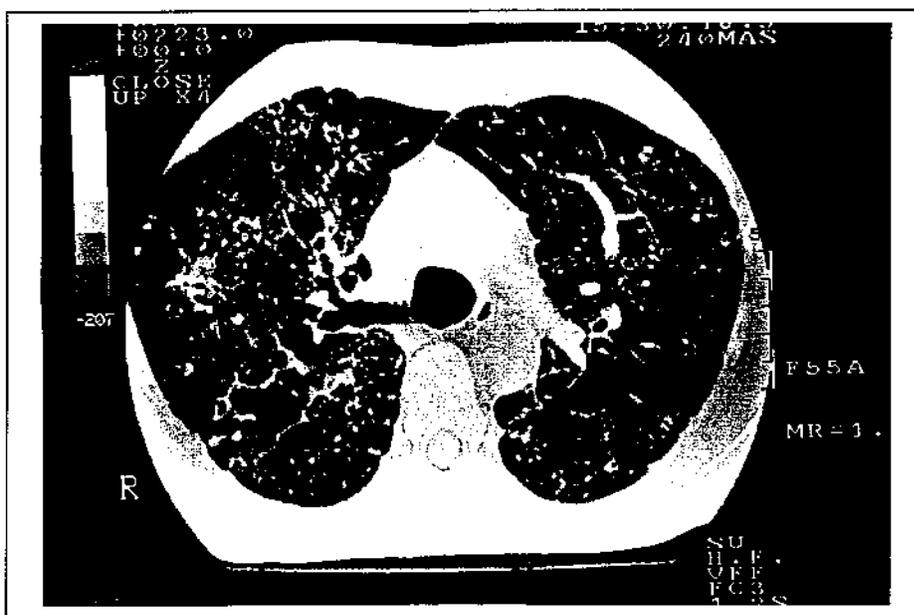
A evidência de opacidade em vidro fosco como principal anormalidade encontrada é, no mínimo, surpreendente. Não há relatos na literatura da aparência tomográfica da infecção pulmonar por *P. brasiliensis*, nem na fase aguda nem na crônica. Que o acometimento das regiões medulares dos pulmões é das características radiológicas mais comuns, isto é fato reconhecido na literatura (QUAGLIATO Jr, 1988). Entretanto, pouco se sabe sobre a aparência da fase aguda desta doença. Na literatura a imagem tomográfica de velamento em vidro fosco está relacionada com processo inflamatório em atividade (LEUNG *et al.*, 1993). Aqui a atividade inflamatória pode ser devida à presença de alveolite ou de espessamento intersticial com células inflamatórias, tanto nos septos alveolares como nos septos interlobulares, provavelmente às custas de linfangite incipiente.



*Foto 38 - Paracoccidioidomicose pulmonar: Espessamento do interstício axial às custas de traves (fibróticas?) e velamento em vidro fosco. Pequenas nodulações de contornos e limites mal definidos sugestivas de preenchimento de espaços aéreos.*

A presença do halo de velamento em vidro fosco em torno de lesões fibróticas e conglomeradas é também um achado peculiar. Pode ser atribuída à presença de alveolite e disseminação linfangítica a partir de lesões maiores e ativas. Neste caso, também estaria representando um sinal de atividade inflamatória da doença. Apesar da amostra ser pequena, tal imagem pôde ser observada em 2 dos 7 casos estudados. Seria necessário o estudo de um maior número de casos em fase aguda para observação da frequência deste sinal.

WEBB *et al.* (1992) mencionam presença deste sinal - halo de velamento em vidro fosco circundando lesões mais conglomeradas - em pacientes portadores de aspergilose pulmonar



*Foto 39 - Paracoccidioidomicose pulmonar, mesma paciente: Além das alterações descritas acima, discreto espessamento do interstício periférico (septos interlobulares e subpleural). Áreas esparsas de coalescência das lesões axiais.*

invasiva. Segundo HRUBAN *et al.* (1987b), este halo reflete necrose de coagulação ou infarto hemorrágico em torno de um nódulo fúngico central. KUHLMAN, FISHMAN, BURCH (1987) também descrevem a presença de um halo nos casos de aspergilose invasiva, que corresponderia a uma zona de hemorragia circundando o nódulo fúngico central.

Embora estes autores tenham observado este sinal tomográfico em casos de infecção fúngica - e por isso são mencionados aqui - a aspergilose invasiva é uma situação encontrada em pacientes imunossuprimidos. Trata-se de uma invasão e destruição teciduais, o que explica a presença de hemorragia e necrose. Nos casos de Paracoccidioidomicose aqui avaliados, a representação histológica mais provável é a infiltração parenquimatosa com células inflamatórias, associada aos quadros de atividade inflamatória da infecção.

Um achado comum, presente em 4 dos 7 pacientes avaliados foi espessamento do interstício axial, geralmente no compartimento medular dos pulmões.

O segundo achado mais evidente foi espessamento de interstício axial, o que pode ser entendido pela fisiopatogenia da infecção (MENDES & FRANCO, 1995). O acometimento pulmonar acontece pelas vias linfáticas pulmonares. O espessamento do interstício axial se deve ao engurgitamento das vias linfáticas que correm no interstício peribroncovascular. Além disso, a presença de granulomas em linfonodos hilares pode obstruir o fluxo de linfa, levando ao extravasamento de linfa e fungos para o tecido conectivo peribroncovascular e adjacências. Tal fato explica o espessamento do interstício axial, a presença eventual de opacidade em vidro fosco na sua circunjunção e a distribuição predominantemente medular das lesões.

Cavidades estão presentes em dois casos. Num deles o achado dominante é a presença de micronódulos difusos, com distribuição universal, sugestivo de disseminação hematogênica (miliar). Este exame apresenta coalescência de lesões em regiões mais periféricas, e uma cavidade de paredes espessas no segmento posterior do lobo superior direito. Este paciente havia sido tratado de tuberculose (com baciloscopia negativa), tornando incerta a etiologia exclusivamente fúngica para a cavitação. Esta apresentação tomográfica é totalmente superponível à da tuberculose (WEBB *et al.*, 1992). Neste indivíduo, o diagnóstico foi feito através exame histológico em fragmento tissular de biópsia de cordas vocais.

No outro paciente há três cavidades de paredes espessas no interior das quais nota-se imagens hiperatenuantes, sugestivas de micetomas intracavitários. Provavelmente tais cavidades se formaram a partir do esvaziamento de conteúdo necrótico de massas conglomeradas.

Segundo MENDES & FRANCO (1995) as cavitações podem ser evidenciadas em até 90% dos radiogramas de tórax de pacientes com Paracoccidiodomicose. Cavitações são melhor evidenciadas em exames tomográficos que radiológicos, especialmente em áreas de conglomerados fibróticos. Embora a presença de "bola fúngica" seja uma entidade característica de tuberculose, aqui mais uma vez os achados são superponíveis. Pela semelhança da fisiopatogenia da infecção pela micobactéria e da infecção fúngica, o quadro radiológico, e, conseqüentemente, tomográfico, muitas vezes é bastante similar (WEBB *et al.*, 1992).

**QUADRO 8 : CARACTERIZAÇÃO DOS ACHADOS TOMOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE PULMONAR**

	H (1/2)(*)	JAP	VC	FV	JB	ZS	ER N
<b>Espessamento do interstício axial</b>	S/S	S	N	N	N	S	S
<b>Espessamento do interstício periférico</b>	N/N	N	S	N	N	S	N
<b>Velamento em vidro fosco</b>	S(halo) /N	N	S	S	N	S (halo)	S
<b>Acometimento pleural</b>	N/N	N	N	N	N	S (**)	N
<b>Cavitações</b>	N/N	S (bola fúngica)	N	N	S	N	N
<b>Massas</b>	S/S	N	N	N	S	N	N
<b>Bronquiolite</b>	N/N	N	S	N	N	N	N
<b>Nódulos</b>	N/N	N	S(peribronquiolar)	N	S (miliar)	N	S
<b>Faveolamento</b>	N/N	N	N	S	N	N	N
<b>Bronquectasias</b>	S/S	N	N	N	N	N	N

Obs.: S=sim; N=não;

(\*)=Exames de uma mesma paciente feitos com intervalo de 15 meses, durante os quais foi realizado tratamento.

(\*\*)=Espessamento pleural.

Apenas num tomograma observou-se espessamento pleural, o que está de acordo com dados de literatura (MENDES & FRANCO, 1995; QUAGLIATO Jr, 1988), segundo os quais o acometimento pleural - seja sob a forma de derrame, espessamento ou calcificações- é raro.

Espessamento de estruturas centrolobulares (pela presença de nódulos) foi percebida em um paciente.

Na paciente onde a opacidade em vidro fosco foi o principal achado, este localiza-se em todos os compartimentos intersticiais. Embora mais evidente no interstício axial, há também envolvimento do interstício periférico, evidenciado pelo espessamento de septos interlobulares e cisuras. Tal acometimento decorre do processo de disseminação da infecção, que se dá pelas vias linfáticas, presentes também no interstício venoso (periférico).

Conforme seria esperado pela fisiopatogenia da doença, o achado mais comum na paracoccidioomicose pulmonar foi o acometimento dos compartimentos intersticiais -especialmente do interstício axial- tanto por alterações fibróticas (fase crônica), quanto pela presença de velamento em vidro fosco (quadros agudos).

#### **PNEUMONIA POR *Pneumocystis carinii***

Foram avaliados dois casos com diagnóstico de pneumonia por *P. carinii*.

Nos dois pacientes evidencia-se a presença de velamento em vidro fosco. Num deles a distribuição é predominante na região medular dos pulmões, com áreas de confluência nas quais observam-se broncogramas de ar. Neste paciente nota-se espessamento do interstício axial.

No outro paciente as áreas de vidro fosco têm distribuição geográfica, com lóbulos normais ao lado de lóbulos acometidos. Neste paciente há também áreas de hipotenuação sem paredes definidas -sugestivas de enfisema centrolobular-, áreas de enfisema paraseptal e dilatação de alguns brônquios subsegmentares.

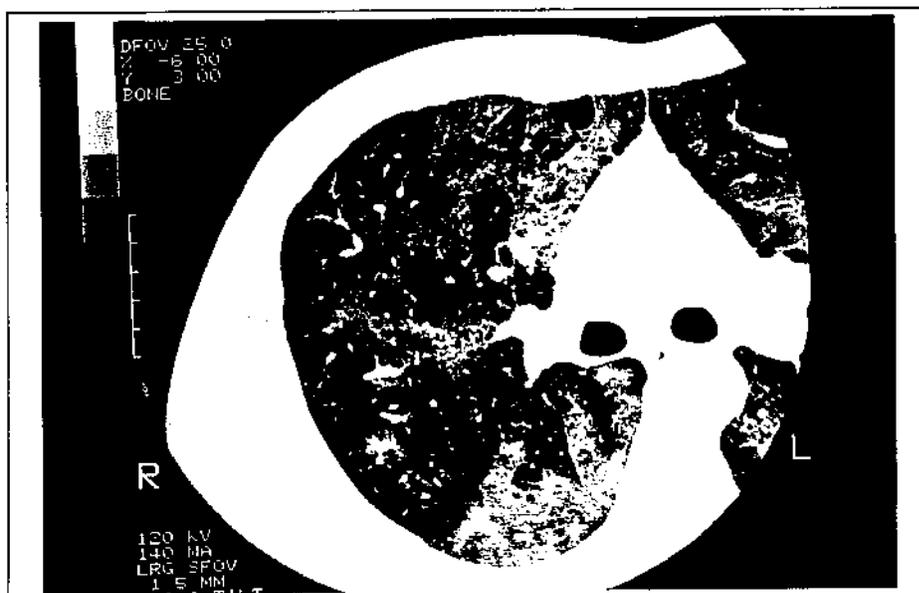
Diversos autores analisaram o aspecto tomográfico da PPC, e a presença de velamento em vidro fosco foi das anormalidades mais comuns, geralmente de localização bilateral e perihilar. Uma apresentação em "mosaico", onde lóbulos pulmonares secundários normais situam-se adjacentes a unidades anormais, é também comum (KUHLMAN *et al.*, 1990; BERGIN *et al.*,

1990; MOSKOVIC *et al.*,1990). KUHLMAN *et al.* (1990) estudando 39 pacientes com PPC, evidenciaram tal distribuição em 56% dos pacientes.

O achado de dilatação brônquica em brônquios subsegmentares num dos pacientes estudado está de acordo com MOSKOVIC *et al.* (1990), que descrevem dilatação brônquica durante a infecção aguda em 2 de 11 pacientes estudados, e aventam a possibilidade de tratar-se de alteração inflamatória, conhecida como bronquectasia reversível. Estes autores verificaram espessamento de parede brônquica em 9 dos 11 pacientes, e sugerem que o processo inflamatório se estenda também às vias aéreas, além do parênquima pulmonar.



*Foto 40 - Pneumonia por P. carinii: áreas de velamento em vidro fosco de distribuição predominante em região medular do pulmão.*



*Foto 41 - Pneumonia por P. carinii: observar áreas de opacidade em vidro fosco de distribuição geográfica, com lóbulos normais ao lado de lóbulos acometidos. Notam-se algumas pequenas áreas de hipopatuência sem paredes definidas, compatíveis com enfisema centrolobular.*

Enfisema também foi evidenciado neste paciente. Alterações enfisematosas e císticas têm sido bastante estudadas em pacientes com SIDA (GURNEY & BATES, 1989; KUHLMAN *et al.*, 1989; PANICEK, 1989; CHOW *et al.*, 1993; PINSK & ROGERS, 1990). Parece que infecções concomitantes pelo HIV e *P.carinii* alteram as funções normais dos neutrófilos e macrófagos, levando a uma aceleração no surgimento de alterações enfisematosas e císticas (PANICEK, 1989). Como estes pacientes habitualmente são jovens, este quadro tem sido chamado de enfisema precoce ou envelhecimento pulmonar prematuro.

Podem-se inferir algumas particularidades que tornam a TCAR útil como método adjuvante no diagnóstico destes pacientes:

- Existe uma porcentagem de pacientes com PPC com radiograma normal. Nestes, a TCAR é sensível na detecção de alterações mínimas, como velamento em vidro fosco de leve intensidade.
- Pode-se observar a evolução das lesões em pacientes após tratamento, e perceber a eventual persistência de sinais de atividade inflamatória.
- Em pacientes imunossuprimidos com febre de origem indeterminada e radiograma de tórax duvidoso ou normal, a TC pode ser útil se apresentar aspecto típico de alguma etiologia. O radiograma de tórax não é sensível na detecção de alterações sutis no parênquima pulmonar.
- Em pacientes com SIDA, a presença de cistos sugere infecção por *P.carinii* (PINSK & ROGERS, 1990).

Embora em pequeno número, os casos foram ilustrativos das principais alterações descritas até o momento para PPC.

## **SARCOIDOSE**

Foram estudados 5 casos de sarcoidose, 4 do sexo masculino e um do sexo feminino, todos confirmados histopatologicamente.

Num dos pacientes há dois exames tomográficos, realizados com intervalo de 18 meses, período no qual o paciente utilizou corticoterapia. No primeiro exame, observam-se opacidades nodulares de bordas irregulares, de tamanho variável, que variam desde muito pequenas (alguns

milímetros) até 1 cm de diâmetro. Distribuem-se ao longo dos feixes broncovasculares e em topografia peribronquiolar, levando a um reforço evidente da atenuação do interstício axial. Observa-se também hiperatenuação do interstício periférico, tanto subpleural (presença de nódulos subpleurais) como septal (com menor intensidade). Há presença de linfadenopatia hilar. Neste paciente, a presença de nodulações e a sintomatologia evidente do paciente indicaram o tratamento.



*Foto 42 - Sarcoidose: Presença de opacidades nodulares de bordas irregulares, de tamanho variável, que se dispõem ao longo do interstício peribroncovascular (axial) e venoso (cisural e subpleural). Hiper-trofia hilar bilateral.*



*Foto 43 - Sarcoidose, mesmo paciente: varredura realizada 18 meses após a anterior. Observar velamento em vidro fosco nos locais onde anteriormente localizavam-se opacidades nodulares.*

No segundo tomograma - após corticoterapia - observam-se ainda áreas de velamento em vidro fosco de localização subpleural e ao longo do trajeto dos feixes broncovasculares. Nota-se área de confluência e fibrose em lobo médio.

Num outro paciente há nódulos subpleurais e espessamento de septos interlobulares difusamente. Observa-se espessamento do interstício axial central (peribrônquico) e centrolobular. Na região peribronquiolar, o espessamento da ramificação milimétrica acontece às custas de nódulos; tais nódulos eventualmente distribuem-se de maneira aleatória, sem definição possível em relação ao lóbulo. Nota-se ainda linfonodomegalia hilar bilateral. Neste caso o diagnóstico foi feito por biópsia de gânglio e confirmado através de espécime obtido numa biópsia transbrônquica, o que confirma a alta positividade deste procedimento nos casos de sarcoidose (NOMA *et al.*, 1990; WEBB *et al.*, 1992; GROSKIN, 1993).

Outro doente tem três exames, sendo o intervalo entre os dois primeiros de 4 meses e entre o segundo e o terceiro de 24 meses. O primeiro tomograma mostra um acometimento mais importante do pulmão direito, especialmente do LSD. Nota-se espessamento do interstício axial com áreas de coalescência central próximas ao hilo e áreas de hiperslucência que lembram cavitações, entre as áreas conglomeradas. Percebe-se a presença de espessamento de septos interlobulares, mais evidentes em LSD e LSE.



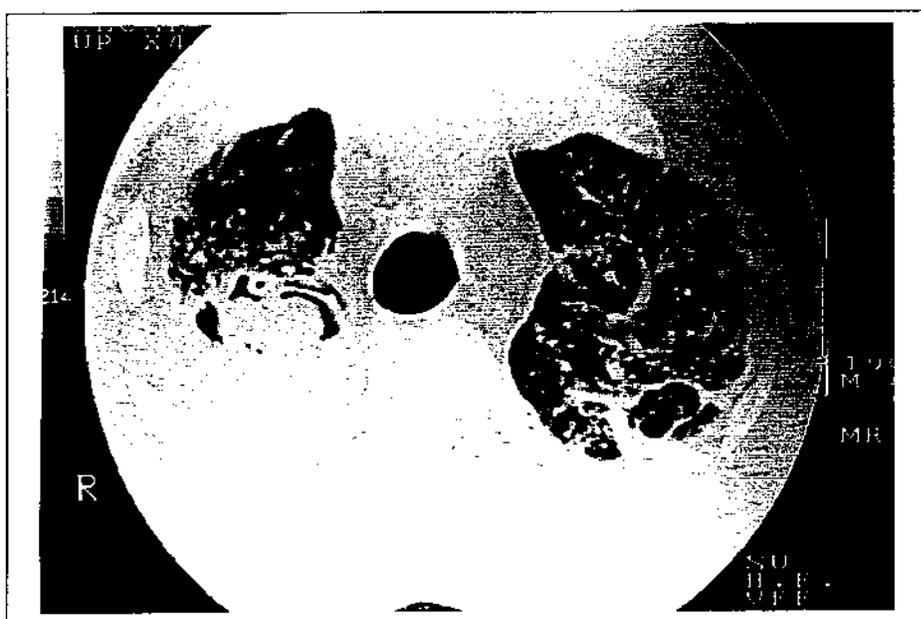
*Foto 44 - Sarcoidose: Forma pseudoalveolar. Notar consolidação dos espaços aéreos em regiões medular e cortical, com evidência de bronquiograma de ar.*



*Foto 45 - Sarcoidose: Espessamento do interstício axial com áreas de coalescência próximas ao hilo. Presença de espessamento de septos interlobulares. Nódulos centrolobulares.*

O segundo exame apresenta uma melhora em relação ao anterior, com adensamento do segmento posterior do LSD e fechamento parcial das cavidades. A área de consolidação se liga a pleura, que se encontra bastante espessada. Evidencia-se ainda espessamento septal (interlobular), mais notável em segmento ápico-posterior (LSE), língula e ápice direito.

O terceiro exame deste mesmo paciente mostra novamente no segmento posterior do LSD uma formação escavada, só que agora com maior diâmetro e com uma massa arredondada



*Foto 46 - Sarcoidose, mesmo paciente. Exame feito 26 meses após o anterior. Além de espessamento de septos interlobulares e das estruturas centrolobulares, evidencia-se grande cavidade com massa arredondada no seu interior, que deve corresponder à bola fúngica.*

no seu interior, que provavelmente corresponde à bola fúngica. Esta cavitação tem paredes espessas que se ligam à pleura, e centralmente se continuam com área de consolidação com broncograma aéreo que se estende até o hilo correspondente. No LSE notam-se áreas de adensamento do parênquima com formações císticas adjacentes e distorção (de grau leve) do parênquima. Há micronódulos disseminados causando espessamento do interstício axial e septal interlobular nos dois terços superiores dos pulmões. Houve uma piora acentuada em relação ao exame anterior.

Os achados comuns a estes 3 pacientes -nódulos e micronódulos, localizados principalmente ao longo do interstício peribroncovascular, nos septos interlobulares e região subpleural - são as alterações mais citadas nas descrições de aspecto tomográfico da sarcoidose (MÜLLER, *et al.*, 1989; MILLER *et al.*, 1995; MÜLLER & OSTROW, 1991; DAWSON & MÜLLER, 1990; MURDOCH & MÜLLER, 1992). O interstício axial é o mais acometido na sarcoidose, tanto ao longo dos ramos broncovasculares, como nas porções mais centrais, próximas aos hilos pulmonares (LYNCH *et al.*, 1989; MÜLLER *et al.*, 1989; MÜLLER & OSTROW, 1991; DAWSON & MÜLLER, 1990; NISHIMURA *et al.*, 1993)

A presença de nodulações de margens mal definidas, com distribuição peribroncovascular sugere fortemente o diagnóstico de sarcoidose e de doença reversível, de acordo com BRAUNER *et al.* (1992a). Outras alterações consideradas reversíveis são velamento em vidro fosco, espessamento de septos interlobulares e lineares irregulares (MURDOCH & MÜLLER, 1992; BRAUNER *et al.*, 1992a).

Segundo MILLER *et al.* (1995), cavitação é uma manifestação atípica, estando presente em menos de 1% dos casos. Colonização fúngica, entretanto, é uma manifestação não tão infrequente, e segundo ROCKOFF & ROHATGI (1985) pode ser encontrada em até 50% dos casos com sarcoidose em estágio fibrótico ou com acometimento bolhoso apical.

Num dos cinco pacientes, notam-se imagens hiperatenuantes em espaços aéreos distais, levando à aparente consolidação dos mesmos. Pode-se evidenciar nas estruturas lobulares a presença de bronquiogramas de ar, isto é, o bronquíolo intralobular pérvio, envolvido por imagem hiperatenuante, que provavelmente corresponde ao fechamento do parênquima intra-

lobular circunjacente. Percebe-se ainda neste exame espessamento grosseiro do interstício axial central. É difícil a avaliação se há ou não presença de velamento em vidro fosco e faveolamento. Nas regiões menos acometidas, onde poder-se-ia avaliar tais alterações, há artefatos de movimento muito importantes, dificultando a adequada observação deste detalhe. A aparência de consolidação juntamente com o quadro clínico indicaram o tratamento. Tal decisão mostrou-se acertada, embora o paciente tenha apresentado melhora apenas com pulsoterapia de metilprednisolona, e não com as doses habituais de prednisona.

Este padrão radiológico de consolidação de espaços aéreos, confirmado pela presença de bronquiogramas de ar, é denominado forma alveolar ou pseudo-alveolar, e é considerado indicador de bom prognóstico por vários autores (BATTESTI *et al.*, 1982; GROSKIN, 1993; BRAUNER *et al.*, 1992a).

BATTESTI *et al.* (1982) referem que o padrão alveolar - caracterizado radiologicamente pela presença de nódulos de margens mal definidas, muitas vezes com broncograma (ou bronquiograma) aéreo, com áreas de confluência entremeadas com áreas menos acometidas - indica uma forma aguda da sarcoidose, que tende a melhorar espontaneamente ou com uso de corticoesteróides. O aspecto radiológico de consolidação alveolar deve-se não propriamente a alterações histológicas dos alvéolos, mas ao colapso das paredes alveolares consequente à confluência de granulomas intersticiais causando obliteração da luz bronquiolar ou da luz alveolar.

O quadro clínico deste paciente vem de encontro a esta explicação, pois o mesmo apresentou sempre dispnéia e tosse seca, sem expectoração. Se o quadro radiológico tão intenso representasse enchimento de vias aéreas com exsudato inflamatório, esperar-se-ia um quadro brônquico mais exuberante.

GROSKIN (1993) enfatiza que a forma alveolar tem um curso peculiar, ocorrendo amiúde alterações rápidas na apresentação radiológica. A partir de avaliações de achados histológicos nestas situações clínicas, o autor pondera que mais de um processo patológico pode estar envolvido na apresentação alveolar da sarcoidose: pode haver granulomas intra-alveolares causando o aspecto de enchimento alveolar, ou tal imagem ser consequente ao colapso das vias aéreas mais distais devido à obstrução bronquiolar secundária à confluência de granulomas no interstício.

No tomograma da quinta paciente percebem-se pequenas áreas de velamento ténue em padrão de vidro fosco que se localizam periféricamente. Observa-se espessamento axial discreto e algumas áreas de consolidação. Não foi realizado exame de controle pós-tratamento. Esta paciente apresentava um radiograma de tórax praticamente normal, o que confirma a maior sensibilidade da TCAR em relação ao radiograma, principalmente na detecção de alterações sutis (BERGIN *et al.*, 1989; MILLER *et al.*, 1995; BRAUNER *et al.*, 1989a).

**QUADRO 9 : CARACTERIZAÇÃO DOS ACHADOS TOMOGRÁFICOS DOS PACIENTES (N=5) COM SARCOIDOSE PULMONAR**

	JS (1/2) (**)	EP	RRR	FAS	RPG (1/2/3) (**)
Espessamento do interstício axial central	S(nódulos)/ S(vidro fosco)	S (discreto)	S	S	S/S/S
Espessamento do interstício axial peribronquiolar (*)	S/S (vidro fosco)	difícil avaliação	N	S	S/S/S
Espessamento de septos interlobulares	S/N	N	N	S	S/S/S
Nódulos subpleurais	S/N	N	N	S	N/N/N (***)
Velamento em vidro fosco	N/S	N	S	N	N/N/N
Preenchimento acinar	N/N	S	N	N	N/N/N
Consolidação com broncograma aéreo	N/N	S	N	N	S/S/S
Cavitação	N/N	N	N	N	S/S/S
Linfadenopatia hilar	S/S	N	N	S	S/S/S

Obs.: S=sim; N=não.

(\*) Espessamento do interstício peribronquiolar traduz-se com acentuação da ramificação milimétrica.

(\*\*) Exames de um mesmo paciente (conferir no texto o intervalo entre os exames)

(\*\*\*) Apesar de não haver nódulos subpleurais, nos exames deste paciente se observa espessamento pleural grosseiro adjacente às áreas acometidas.

## SILICOSE

Foram avaliados 4 pacientes do sexo masculino com silicose, todos com exposição profissional compatível com o diagnóstico.

Em três pacientes os achados são similares, embora com diferente intensidade de acometimento. Em todos o principal achado é a presença de micronódulos que predominam em campos médios e superiores.

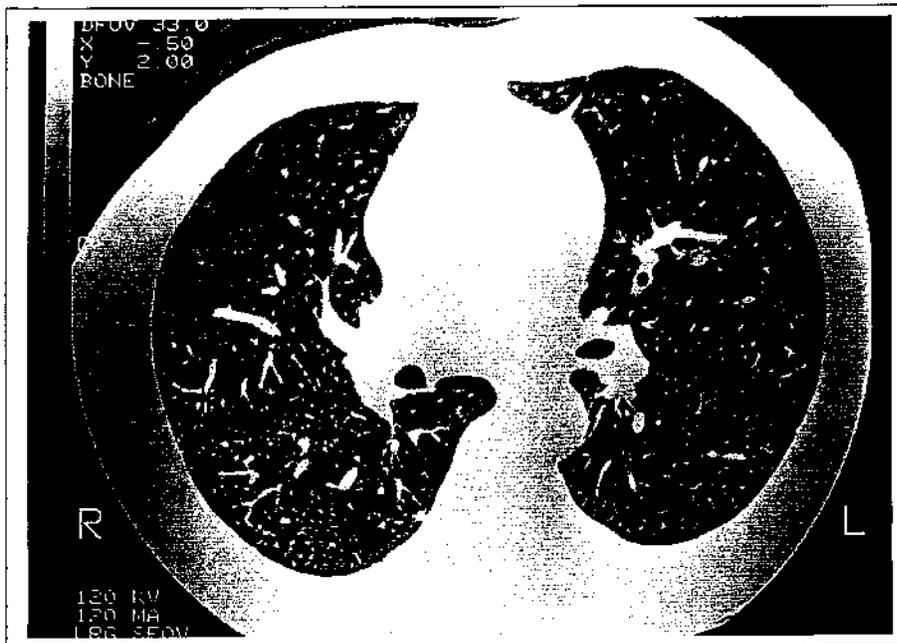
No primeiro destes três pacientes observam-se nódulos bem delimitados, em alguns locais de distribuição peribronquiolar, acentuando a ramificação de padrão milimétrico; em outros locais, a distribuição parece aleatória, não sendo possível definir a localização em relação às estruturas lobulares. Uma alteração bem evidente é a presença de espessamento grosseiro do interstício axial em brônquios subsegmentares (lobos superiores), com áreas atelectásicas e fibróticas em campos póstero-superiores. Observa-se também espessamento de septos interlobulares.

O segundo paciente apresenta micronódulos justabronquiolares difusos, de limites não tão bem definidos como os do paciente supracitado. No LSD observa-se imagem de massa com estrias que se estendem até a pleura, com áreas adjacentes de espessamento pleural.

O terceiro paciente apresenta acometimento menos intenso que os anteriores, com micronódulos que periféricamente são justabronquiolares, e têm um discreto predomínio em campos médios e superiores. Notam-se septos interlobulares espessados de distribuição esparsa, e linhas paralelas à superfície pleural. Diversos autores (WEBB *et al.*, 1992; REMY-JARDIN *et al.*, 1990) referem que a presença de micronódulos localizados preferencialmente em campos médios e superiores é o principal achado tomográfico na silicose.

A TCAR tem se mostrado superior ao radiograma de tórax na detecção, avaliação do tamanho e quantidade de nódulos (EGASHIRA, 1991; LEIPNER *et al.*, 1988; BÉGIN *et al.*, 1991), assim como na visualização de coalescência destes micronódulos, mesmo em fases iniciais do processo (BÉGIN *et al.*, 1991; TALINI *et al.*, 1995).

É interessante mencionar que não foram visualizadas lesões enfisematosas em nenhum dos pacientes. Alterações enfisematosas têm sido bastante estudadas nos pacientes com silicose, e a TCAR já se mostrou mais sensível na detecção de áreas enfisematosas mínimas (EGASHIRA, 1991; TALINI, 1995).



*Foto 47 - Silicose: Micronódulos difusos, em alguns locais de distribuição centrolobulillar. Septos interlobulares espessados de maneira esparsa, linhas paralelas à superfície pleural.*



*Foto 48 - Silicose: Presença de velamento em vidro fosco com distribuição acinar, de limites pouco definidos, esparsa pelo parênquima. Espessamento de septos interlobulares.*

O quarto paciente apresenta um tomograma com aparência bem diversa, onde se observam imagens acinares em vidro despolido, de limites mal definidos, distribuídas em todos os campos pulmonares (inclusive os inferiores). No LSE há áreas de confluência destas imagens. Nota-se espessamento de septos interlobulares, com velamento tênue na região adjacente aos mesmos. Esta apresentação não é a comum dos casos de silicose crônica, nos quais predominam

micronódulos, alterações enfisematosas e eventualmente fibrose (STARK *et al.*,1992; FRASER *et al.*,1991; McLOUD, 1991). Tais alterações tomográficas são sugestivas de consolidações acinares, que podem estar presentes em quadros agudos de diversas etiologias, como edema pulmonar, alveolite alérgica extrínseca, pneumonia intersticial ou quaisquer outras situações que cursem com preenchimento dos espaços aéreos com fluido ou material celular.

Este paciente teve exposição à sílica por um tempo prolongado (16 anos), mas não foi constatado aumento na quantidade de partículas de sílica a que ele vinha sendo exposto regularmente. Entretanto, após este longo tempo de exposição, ele desenvolveu um quadro agudo de exsudação, originando um quadro similar à proteinose alveolar. No exame citológico do escarro foram evidenciados macrófagos fagocitando cristais bi-refringentes. O paciente foi afastado do trabalho e medicado com corticoesteróides, obtendo uma boa resposta clínica. Não foi realizada TCAR de controle. Em pacientes expostos à sílica que eventualmente apresentem um quadro agudo, geralmente a tradução histológica é de proteinose alveolar.

GODWIN,MÜLLER,TAKASUGI (1988) relataram os achados à TCAR de 9 pacientes com proteinose alveolar, e mencionam um quadro de preenchimento de espaços aéreos de aparência variável, desde opacidades nodulares mal definidas até grandes áreas de consolidação. Este preenchimento dos espaços aéreos geralmente tem uma aparência de vidro despolido, mas consolidações mais densas podem ocorrer. Eventualmente pode haver áreas normais ao lado de áreas consolidadas, conferindo uma distribuição de aspecto "geográfico".

#### QUADRO 10 : ACHADOS TOMOGRÁFICOS DOS PACIENTES COM SILICOSE (N=4)

Nódulos peribronquiolares	3
Predomínio em campos superiores e médios	3
Massas fibróticas	3 (*)
Espessamento dos septos interlobulares	3
Consolidações acinares	1
Espessamento do interstício axial	1

(\*) duas em lobos superiores; uma sem segmento posterior do LID.

O tomograma do paciente aqui considerado como um quadro provável de proteinose alveolar associado à exposição à sílica tem achados bem similares aos descritos na literatura (WEBB *et al.*,1992; GODWIN *et al.*,1988).

Em 3 pacientes pôde ser observado espessamento do septos interlobulares. Este é um achado menos comum (WEBB *et al.*,1992), e quando ocorre se deve à presença de nódulos ao longo dos septos interlobulares (HIRAKATA, 1992).

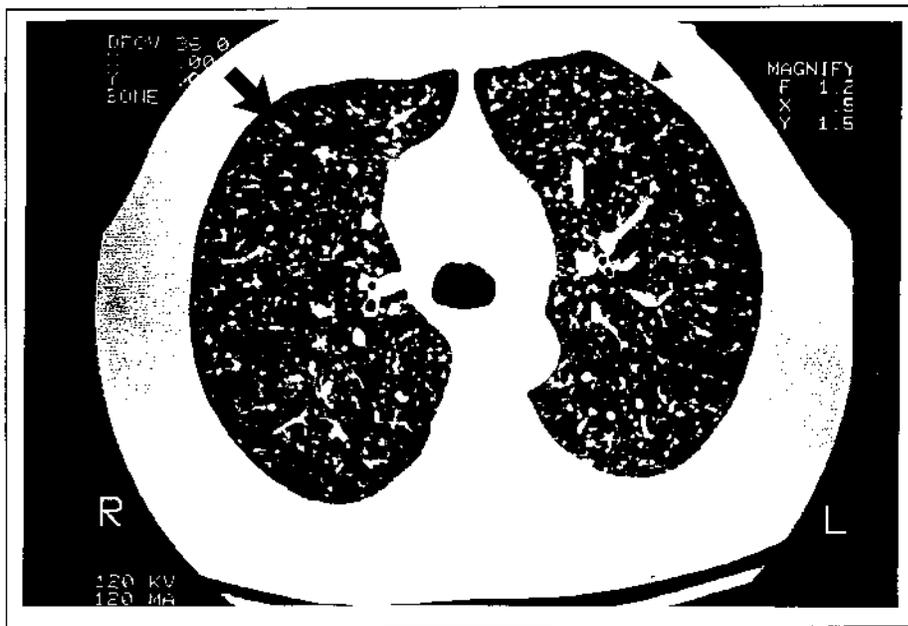
HIRAKATA (1992) num estudo de correlação patológica/tomográfica observou que os nódulos pneumoconióticos têm distribuição centrolobular ou ao longo dos septos interlobulares. Neste estudo, 71% dos nódulos patologicamente comprovados foram vistos à TCAR.

## TUBERCULOSE

Foram avaliados 3 casos de tuberculose, todos do sexo masculino. Em um dos casos, evidencia-se a presença de múltiplas opacidades de forma aproximadamente arredondada, de limites irregulares, sugestivas de consolidação acinar. Em alguns locais, há coalescência destas imagens. Essas opacidades acinares podem ser bem reconhecidas pela sua distribuição periférica, com muitas lesões adjacentes à superfície pleural. Nas áreas menos acometidas percebe-se a presença de alguns pequenos nódulos dentro de um lóbulo. Nas áreas mais alteradas tais nódulos se aglomeram, formando opacidades pneumônicas. O acometimento é mais intenso no pulmão esquerdo, nas áreas circunjacentes à cavidade. Nota-se interstício axial espessado e a presença de imagem hiperluscente - que corresponde a uma cavitação - de paredes espessadas e anfractuosas em segmento anterior de lobo inferior esquerdo. O aspecto tomográfico é bastante sugestivo de disseminação broncogênica de tuberculose.

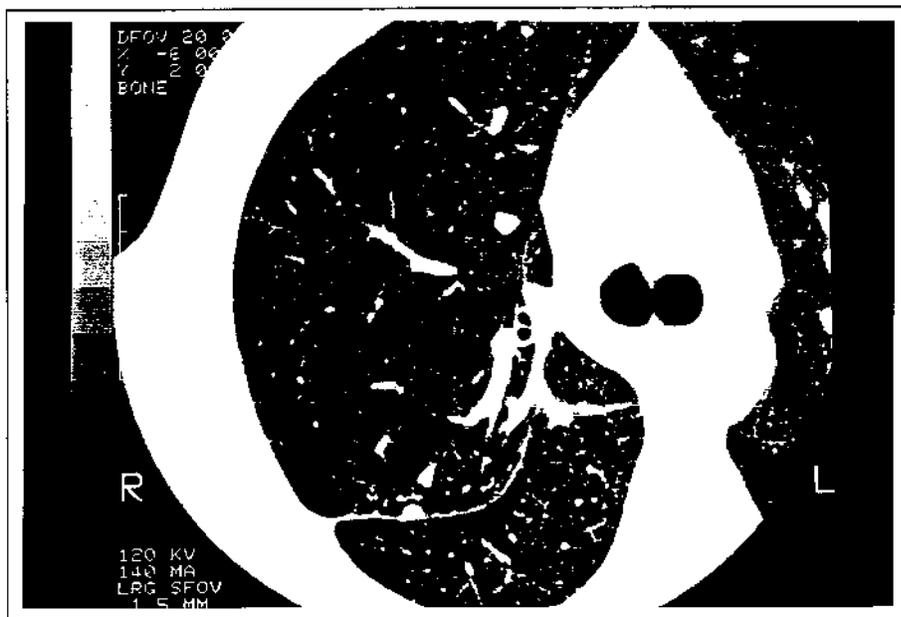
A evidência da presença concomitante de cavidade e consolidação acinar é sugestiva de disseminação broncogênica e atividade da doença. (WEBB *et al.*,1992)

Os outros dois tomogramas apresentam aspecto bastante semelhante entre si. Em ambos nota-se a presença de nódulos de tamanho uniforme, bem definidos, de distribuição universal em ambos os pulmões. Num dos exames os nódulos são bastante pequenos (provavelmente entre 1 e 3 mm de diâmetro). O aspecto miliar sugere disseminação hematogênica.



*Foto 49 - Tuberculose: Micronódulos de tamanho aproximadamente uniforme, em alguns locais sugerindo disposição acinar (seta), pela presença de 2 a 5 nodulações intralobulares.*

Uma vez evidenciada a presença de doença miliar, impõem-se várias possibilidades diagnósticas. No paciente imunocompetente a tuberculose é a causa mais frequente de doença miliar, mas tanto no imunocompetente como no imunossuprimido outras etiologias devem ser consideradas, como infecções fúngicas, virais, pneumoconioses e outras doenças granulomatosas, como sarcoidose.



*Foto 50 - Tuberculose miliar: Micronódulos de tamanho uniforme, bem definidos, no limite da resolução visível, com diâmetro em torno de 1 mm.*

## Capítulo 7

# CONCLUSÃO

Foi feita uma apresentação do que é a tomografia computadorizada de alta resolução e revisados aspectos técnicos que influenciam na aparência tomográfica final. No intuito de melhor compreender os sinais tomográficos encontrados, foi realizada uma revisão da anatomia normal e anormal à luz da TCAR.

A fim de observar padrões tomográficos num grupo selecionado de pacientes com doença pulmonar difusa, foram reunidos 92 exames tomográficos de 82 pacientes distribuídos entre 16 etiologias, analisadas as características das lesões encontradas e comparadas estas alterações com os padrões descritos na literatura. Foram utilizados também os conhecimentos de fisiopatogenia das doenças para interpretar as características das imagens encontradas.

O estudo da distribuição das lesões pulmonares nos cortes transversais obtidos quando da realização da TCAR permitiu uma familiarização com o "olhar" para a anatomia transversal pulmonar. Foi possível perceber as variações entre as diversas etiologias quanto à distribuição das alterações no plano horizontal.

A partir da revisão das anormalidades encontradas e sua relação com o lóbulo pulmonar secundário pôde-se perceber a importância desta unidade anatômico-funcional dentro do entendimento das fisiopatogenias das doenças descritas.

Comparando-se os achados pertinentes a cada etiologia com os descritos na literatura visitada, observamos que para a maioria das etiologias houve concordância entre os dados encontrados e os padrões tomográficos relatados. Exceções são os pacientes com paracoccidiodomicose e histoplasmoze, para os quais não há relato na literatura. Nestes casos, a interpretação dos achados foi feita a partir do entendimento da fisiopatogenia da doença.

Analisando-se a heterogeneidade técnica do material obtido, concluímos ser fundamental que os parâmetros técnicos sejam uniformizados dentro do serviço de radiologia. Isso é importante não só para produção de exames de bom padrão, como para o desenvolvimento dentro

da equipe de um método interpretativo, onde os médicos estejam habituados com a aparência dos exames e possíveis artefatos.

**ANEXO: APÊNDICE**  
**Quadro com descrição, caso a caso, como foi realizado o diagnóstico**

Nome	Sexo	Diagnóstico	Como foi feito o diagnóstico	Exames
N.R.	F	Alumínio/Silica - Doença de Shaver	Exposição profissional ao alumínio e sílica; quadro clínico e radiográfico compatíveis com Dça. Shaver. Evolução para insuficiência respiratória grave e "cor pulmonale".	1
E.A.R.S.	F	Alumínio/Silica - Doença de Shaver	Exposição profissional ao alumínio e sílica; quadro clínico e radiográfico compatíveis com Dça. Shaver; apresentação inicial com pneumotórax. Evolução rápida e fatal.	1
O.A.P.	M	Asbestose	Evidência epidemiológica de 6 anos de exposição ao asbesto; quadro clínico, alterações radiográficas e tomográficas compatíveis.	1
E.C.S.	M	Asbestose / Fibrose pulmonar	8 anos exposição ao asbesto; biópsia pulmonar demonstrando fibrose pulmonar.	1
A.J.S.	M	Beriliose	Evidência epidemiológica de exposição ao berílio; quadro clínico, radiológico, funcional e histológico (biópsia pulmonar) compatíveis.	2
M.S.R.	F	Bronquectasias	História clínica + TCAR	1
M.L.B.S.	F	Bronquectasias	História clínica + TCAR	1
A.B.	F	Dça bronquiolar	História clínica + TCAR	1
O.D.	F	Dça bronquiolar	História clínica + TCAR	1
V.A.P.A.	F	Dça bronquiolar	Paciente com transplante de medula óssea + TCAR + biópsia pulmonar: BO em fase aguda, em organização, presente em 10% dos bronquíolos presentes no fragmento histológico.	1
I.S.G.	F	Dça bronquiolar /BOOP	História clínica + TCAR + biópsia pulmonar (BOOP).	1
A.B.	M	Dça bronquiolar /BOOP	Biópsia pulmonar compatível com BOOP; fez uso crônico de amiodarona, provável BOOP por reação à droga.	1
F.S.P.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias/AR	História clínica + TCAR + diagnóstico de artrite reumatóide [quadro clínico + FR (+)].	1
A.A.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
Z.M.	F	Dça bronquiolar /bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
L.T.Y.	M	Dça bronquiolar /bronquectasias	Síndrome de Young: azoospermia obstrutiva, bronquectasias.	1
E.F.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
E.C.S.	M	Dça bronquiolar /bronquectasias	Seqüela de grave pneumonia estafilocócica.	1
M.I.S.	F	Dça bronquiolar /bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
E.L.L.	M	Dça bronquiolar /bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
T.A.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
E.G.	M	Dça bronquiolar /Bronquectasias	Biópsia de pulmão (lobectomia) + discinesia ciliar evidenciada ao espermograma.	1
M.I.N.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR.	1
M.A.S.B.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR.	1

M.D.D.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR + Deficiência de IgA secretora.	1
H.R.	F	Dça bronquiolar /bronquectasias	História clínica + TCAR	1
A.L.L.	F	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR	1
O.A.S.	M	Dça bronquiolar /Bronquectasias	História clínica + TCAR + provável discinesia ciliar (azoospermia no espermograma) + biópsia pulmonar	1
N.N.M.F.	M	Dça bronquiolar /bronquectasias	História clínica + TCAR + lobectomia	2
A.E.	M	Enfisema	Tabagismo, hiperinsuflação ao radiograma, alterações à TCAR	1
N.R.	F	Enfisema	Tabagismo, hiperinsuflação ao radiograma, alterações à TCAR	1
H.J.C.	M	Enfisema	Tabagismo, hiperinsuflação ao radiograma, alterações à TCAR	1
I.S.	M	Enfisema	Tabagismo, hiperinsuflação ao radiograma, alterações à TCAR.	1
L.S.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
B.J.B.	F	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
W.R.C. Jr.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
G.B.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
M.Z.	F	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
A.C.F.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
A.B.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
N.A.F.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
G.O.S.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
A.S.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
A.J.G.Jr.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl aumentadas no suor	1
A.O.M.	M	Fibrose cística	2 dosagens de Na e Cl no suor aumentadas	1
A.M.	M	Fibrose pulmonar	Clinico, radiológico e tomográfico	1
M.A.C.	F	Fibrose pulmonar	Biópsia de pele compatível com esclerodermia; FAN(+), outros auto-anticorpos (+), Raynaud (+).	1
H.B.	M	Fibrose pulmonar	Clinico, radiológico e tomográfico	1
J.M.R.	M	Fibrose pulmonar	Clinico, radiológico e tomográfico	1
T.F.	M	Fibrose pulmonar	Clinico, radiológico e tomográfico	1
P.V.	M	Fibrose pulmonar	Biópsia de pulmão	1
S.B.C.F.	F	Fibrose pulmonar	Biópsia de pulmão: pneumonia intersticial.	1
M.A.M.	M	Fibrose pulmonar	Clinico, radiológico e tomográfico	1
M.G.B.	M	Fibrose pulmonar	Biópsia de pulmão; ventilação mecânica por mais de 30 dias com altas frações de oxigénio no ar inspirado.	2
C.A.P.	F	Fibrose pulmonar	Biópsia de pulmão: pneumonia intersticial usual.	1

R.A.P.	F	Histiocitose	Biópsia de pulmão	2
V.C.S.	M	Histiocitose	Biópsia de pulmão	1
N.G.C.	F	Histiocitose	Bx de pulmão: Pn. intersticial crônica com pouca atividade e fibrose intersticial; escassas cél. fortemente positivas p/ S-100. Fraca positividade em células histiocitárias, agrupadas dentro dos alvéolos, porém sem aspecto citológico de células de Langerhans.	2
A. B.M.	M	Histoplasmose	Presença do <i>Histoplasma capsulatum</i> no lavado broncoalveolar.	1
F.S.	M	Histoplasmose	Presença do <i>Histoplasma capsulatum</i> no lavado broncoalveolar.	1
E.A.S.	M	Metal duro (Cobalto)	Biópsia pulmonar: pneumonia intersticial com células gigantes com processo ativo bronquiolar e peribronquiolar, com depósitos de cristais inorgânicos.	2
J.R.S.	M	P. carinii	Portador de SIDA, quadro respiratório febril, pesquisa BAAR e fungos negativa.	1
B.D.A.	M	P. carinii	Portador de SIDA, com hipoxemia, quadro febril, pesquisa de BAAR e fungos negativa	1
J.B.	M	Paracoccidiodomicose	Bx de corda vocal.	1
Z.S.	F	Paracoccidiodomicose	Sorologia ID 1/8.	1
V.C.	M	Paracoccidiodomicose	Bx de lesão oral: alterações histológicas compatíveis e Grocott (+) para P. brasiliensis; Sorologia positiva. Síndrome de Addison.	1
J.A.P.	M	Paracoccidiodomicose	Bx de língua: histologia compatível e pesquisa (+) por coloração de prata metamina. Sorologia por imunodifusão positiva.	1
H.L.S.	F	Paracoccidiodomicose	Presença de P. brasiliensis no escarro.	2
E.R.N.	F	Paracoccidiodomicose	Biópsia de lesão em mucosa oral.	1
F.V.	M	Paracoccidiodomicose	Sorologia por imunodifusão: 1/4.	1
E.P.	M	Sarcoidose	Biópsia pulmonar.	2
R.R.R.	F	Sarcoidose	Esplenectomia.	1
F.A.S.	M	Sarcoidose	Biópsia de gânglio inguinal, transbrônquica e de pele.	1
R.P.G.	M	Sarcoidose	Bx de gânglio.	1
J.S.	M	Sarcoidose	Biópsia pulmonar.	2
A.J.S.	M	Silicose	Exposição à sílica por 28 anos. Alterações ao radiograma de tórax.	1
M.O.	M	Silicose	Exposição profissional compatível + alterações radiográficas.	1
C.E.A.	M	Silicose	Exposição à sílica por 16 anos; presença de abundantes macrófagos no escarro com cristais birefringentes.	1
P.F.	M	Silicose/ poeira mista	16 anos de exposição em indústria de abrasivos (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + SiO <sub>2</sub> ).	1
O.R.R.	M	Tuberculose	Padrão miliar ao RX; biópsia hepática com granulomas com necrose caseosa.	1
P.P.	M	Tuberculose	Padrão miliar ao RX; boa resposta clínica ao tratamento.	1
L.C.R.	M	Tuberculose	RX: opacidade sugestiva de padrão acinar, com área de cavitação em campo médio lateral esquerdo.	1

## SUMMARY

There are many diseases which produce diffuse lung abnormalities and also show uncharacteristic shadows in the thorax radiograph.

This work intended to evaluate the importance of high resolution computerised tomography (HRCT) in the diagnosis of these diseases.

A comprehensive review of literature was performed aiming to discuss: a) technical aspects of HRCT, specially the ones influencing final image quality; b) HRCT characteristics in normal and abnormal lung anatomy, emphasising the disposition of lung structures and abnormalities at cross sectional plans, and their relationship with the structures of secondary lung lobule.

Examining 92 HRCT films of 82 patients, 16 aetiologies were determined: aluminium pneumoconiosis, asbestosis, chronic beryllium disease, hard metal pneumopathy, emphysema, airway diseases (bronchiolites, bronchiectasis and cystic fibrosis), histiocytosis X, histoplasmosis, pulmonary fibrosis, paracoccidioidomycosis, *Pneumocystis carinii* pneumonia, sarcoidosis, silicosis and tuberculosis.

Physiopathogenesis of all 16 aetiologies was reviewed aiming to better understanding HRCT patterns seen. HRCT findings in the studied cases were then compared with those of the literature, with great matching in the majority of the cases.

In the cases of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis, poor information was recovered from published works regarding tomographic patterns. In these cases the interpretation of alteration was done through understanding physiopathology.

In the majority of the studied cases was possible to conclude that HRCT provides reliable data regarding extension of disease, presence and intensity of inflammatory process, distribution of lesions and the better segment for biopsy when needed.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABERLE, D.R.; GAMSU, G.; RAY, C.D. - High-resolution CT of benign asbestos-related diseases: clinical and radiographic correlation. *AJR*, 151: 883-891, 1988(a).
- ABERLE, D.R.; GAMSU, G.; RAY, C.S.; FEUERSTEIN, I.M. - Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. *Radiology*, 166: 729-734, 1988(b).
- AFIUNE, J.B. & NETO, J.I. - Diagnóstico da tuberculose pulmonar escarro negativo. *Jornal de Pneumologia*, 19(1):37-41, 1993.
- AKIRA, M. - Uncommon pneumoconioses: CT and pathologic findings. *Radiology*, 197:403-409, 1995.
- AKIRA, M.; SAKATANI, M.; UEDA, E. - Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycomb at thin-section CT. *Radiology*, 189:687-691, 1993.
- AKIRA, M.; YAMAMOTO, S.; YOKOYAMA, K.; KITA, N.; MORINAGA, K.; HIGASHIHARA, T.; KOZUKA, T. - Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology*, 176:389-394, 1990.
- ANTILLA, S.; SUTINEN, S.; PAANANEN, M.; KREUS, K.E.; SIVONEN, S.J.; GREKULA, A.; ALAPIETI, T. - Hard metal lung disease: a clinical, histological, ultrastructural and X-ray microanalytical study. *Eur J Respi Dis*, 69: 83-94, 1986.
- ARONCHICK, J.M. - Chronic beryllium disease. *Radiologic Clinics of North America*, Vol. 30, No. 6, 1209-1217, 1992.
- BATTESTI, J.P.; SAUMON, G.; VALEURE, D.; AMOROUX, J.; PECHNICK, B.; SAUDRON, D.; GEORGES, R. - Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. *Thorax*, 37: 448-452, 1982.

- BÉGIN, R.; FILLION, R.; OSTIGUY, G. - Emphysema in silica and asbestos-exposed workers seeking compensation- a CT study. **Chest**,108: 647-655, 1995.
- BÉGIN, R.; OSTIGUY, G.; FILLION, R.; COLMAN, N. - Computed tomography scan in the early detection of silicosis. **Am Rev Respir Dis**, 144:697-705, 1991.
- BÉGIN, R.; OSTIGUY, G.; FILLION, R.; GROLEAU, S. - Recent advances in the early diagnosis of asbestosis. **Seminars in Roentgenology**, Vol 27, No. 2: 121-139, 1992.
- BERGIN, C.; ROGGLI, V.; COBLENTZ,C.; CHILES,C. - The secondary pulmonary lobule: normal and abnormal CT appearances. **AJR**, 151: 21-25, 1988.
- BERGIN, C.J.; COBLENTZ, C.L.; CHILES, C.; BELL, D.Y.; CASTELLINO, R.A. - Chronic lung diseases: specific diagnosis by using CT. **AJR**, 152: 1183-1188. 1989.
- BERGIN, C.J.; WIRTH, R.L.; BERRY, G.J.; CASTELLINO, R.A. - *Pneumocystis carinii* pneumonia: CT and HRCT observations. **J Comput Assist Tomogr**, 14: 756-759, 1990.
- BHALLA, M.; TURCIOS, N.; APONTE, V.; JENKINS, M.; LEITMAN, B.S.; MCCAULEY, D.I.; NAIDICH, D.P. - Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. **Radiology**, 179:783-788, 1991.
- BOUCHARDY, L.M.; KUHLMAN, J.E.; BALL, W.C.; HRUBAN, R.H.; ASKIN, F.B.; SIEGELMAN, S.S. - CT findings in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) with radiographic, clinical, and histological correlation. **J Comput Assist Tomogr** , 17: 352-357, 1993.
- BRAUNER, M.W.; GRENIER, P.; MOMPOINT, D.; LENOIR, S.; CRÉMOUX, H. - Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. **Radiology**, 172: 467-471, 1989(a).

- BRAUNER, M.W.; GRENIER, P.; MOUELHI, M.M.; MOMPOINT, D.; LENOIR, S. -  
 Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high-resolution CT. *Radiology*, 172: 255-258,  
 1989(b).
- BRAUNER, M.W.; LENOIR, S.; GRENIER, P.; CLUZEL, P.; BATTISTI, J.; VALEYRE, D.  
 - Pulmonary sarcoidosis: CT assessment of lesion reversibility. *Radiology*, 182:349-354,  
 1992.
- BRENNER, M.; YUSEN, R.; MCKENNA, R.; SCIURBA, F.; GELB, A.F.; FISCHER, R.;  
 SWAIN, J.; CHEN, J.C.; KAFIE, F.; LEFRAK, S.S. - Lung volume reduction surgery for  
 emphysema. *Chest*, 110: 205-218, 1996.
- CARRINGTON, C.B.; GAENSLER, E.A.; COUTE, R.E.; FITZGERALD, M.S.; GUPTA, G. -  
 Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N  
 Engl J Med*, 298: 801-809, 1978.
- CHAFFEY, M.H.; KLEIN, J.S.; GAMSU, G.; BLANC, P.; GOLDEN, J.A. - Radiographic  
 Distribution of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS treated with  
 prophylactic inhaled pentamidine. *Radiology*, 175: 715-719, 1990.
- CHOW, C.; TEMPLETON, P.A.; WHITE, C.S. - lung cysts associated with *Pneumocystis  
 carinii* pneumonia: radiographic characteristics, natural history, and complications. *AJR*,  
 161:527-531, 1993.
- CORRÊA DA SILVA, L. C. *Compêndio de Pneumologia*. Segunda edição, Fundo Editorial  
 Byk, 1993.
- CRAIGHEAD, J.E. - Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate  
 minerals (silicosis and silicate disease committee). *Arch Pathol Lab Med*, 112:673-720,  
 1988.
- CRYSTAL, R.G.; BITTERMAN, P.B.; RENNARD, S.I.; HANCE, A.J.; KEOGH, B.A. -  
 Interstitial lung diseases of unknown cause: disorders characterized by chronic

inflammation of the lower respiratory tract. *The New England Journal of Medicine*, Vol 310, No 3, pág. 154-166, 1984.

DAIL, D.H. & HAMMAR, S.P. - *Pulmonary pathology*. Second edition, Springer-Verlag,, 1994.

DAVIDSON, A.G.; HASLAM, P.L.; CORRIN, B.; COUTIS, II; DEWAR, A.; RIDING, W.D.; STUDDY, P.R.; NEWMAN-TAYLOR, A.J. - Interstitial lung disease and asthma in hard metal workers: bronchoalveolar lavage: ultrastructural and analytical findings and results of bronchial provocation tests. *Thorax*, 38: 119-128, 1983.

DAWSON, W.B.& MÜLLER, N.L. - High-resolution computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, Vol 11, 5: 423-429, 1990.

De CAPITANI, E.M.; ALTEMANI, A.M.A.; KAVAKAMA, J.I.; NUNES, G.Y.; PASCHOAL, I.A. - Beriliose pulmonar: revisão de literatura e relato de caso. *J Pneumol*, 21(3): 135-142, 1995.

De LORENZO, L.J.; HUANG, C.T.; MAGUIRE, G.P.; STONE, D.J. - Roentgenographic Patterns of *Pneumocystis pneumonia* in 104 Patients with AIDS. *Chest*, 91: 323-327, 1987.

DENISON, D.M.; MORGAN, M.D.L.; MILLAR, A.B. - Estimation of gas and tissue volumes of the lung in supine man using computed tomography. *Thorax*, 41: 620-628, 1986.

EGASHIRA, K. - Evaluation of pneumoconiosis by high-resolution CT. *Nippon-Igaku-Hoshasen-Gakkai-Zasshi*, 51(10): 1210-1223, 1991.

EPLER, G.R. - *Diseases of the bronchioles*. Raven Press, New York, 1st ed.,1994.

EPLER, G.R.; COLBY, T.V.; MCLOUD, T.C.; CARRINGTON, C.G.; GAENSLER, E.A. - Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med*, 312:152-158, 1985.

- EPLER, G.R.; McLOUD, T.C.; GAENSLER, E.A.; MIKUS, J.P.; CARRINGTON, C.B. - Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med*, 298:934-939, 1978.
- EVANS, S.H.; DAVIS, R.; COOKE, J.; ANDERSON, W. - A Comparison of radiation doses to the breast in computed tomographic chest examinations for two scanning protocols. *Clinical Radiology*, 40:45-46, 1989.
- FERRÉ, C.; BÁGUENA, F.; PODZAMCZER, D.; SÁNCHEZ, C.; VILADRICH, P.F.; GARAU, J.; GUDIOL, F. - Lung cavitation associated with *Pneumocystis Carinii* infection in the acquired immunodeficiency syndrome: a report of six cases and review of the literature. *Eur Respir J*, 7, 134-139, 1994.
- FINKELSTEIN, R.; MA, HONG-DA; GHEZZO, H.; WHITTAKER, K; FRASER, R.S.; COSIO, M.G. - Morphometry of small airways in smokers and its relationship to emphysema type and hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med*, 152:267-76, 1995.
- FISHMAN, A.P. (ed). **Pulmonary diseases and disorders**, 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1988.
- FOSTER, W.L.; PRATT, P.C.; ROGGLI, V.L.; GODWIN, L.D.; HALVORSEN, R.A.; PUTMAN, C.E. - Centrilobular emphysema: CT-pathologic correlation. *Radiology*, 159:27-32, 1986.
- FRASER, R.G.; PARÉ, J.A.P.; PARÉ, P.D.; FRASER, R.S.; GENEREUX, G.P. -**Diagnosis of Diseases of the Thorax**. Third edition, W.B. Saunders Company, 1991.
- FROMSON, B.H.& DENISON, D.M. -Quantitative features in the computed tomography of healthy lungs. *Thorax*, 43:120-126, 1988.

- GAENSLER, E.A. & CARRINGTON, C.B. - Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiologic correlation in 502 patients. **Ann Thorac Surg**, 30:411-426, 1980.
- GARG, K.; LYNCH, D.A.; NEWELL, J.D.; KING, T.E. - Proliferative and constrictive bronchiolitis: classification and radiologic features. **AJR**, 162:803-808, 1994.
- GARTNER, H. - Etiology of Corundum smelter's lung. **Arch Ind Hyg Occup Med**, 6: 339-343, 1952.
- GIRON, J.; TAWILL, A.; TRUSSARD, V.; SERRE-COUSINE, O.; BOUSQUET, C.; SENAC, J.P.; DURAND, G.; BENEZET, O.; CHANEZ, P.; GODARD, P. - Contribution of high-resolution x-ray computed tomography to the diagnosis of pulmonary histiocytosis X. Apropos of 12 cases. **Ann-Radiol-Paris**, 33(1):31-8, 1990.
- GODDARD, P.R.; NICHOLSON, E.M.; LASZLO, G.; WATT, I. - Computed tomography in pulmonary emphysema. **Clin Radiol**, 33: 379-387, 1982.
- GODWIN, J.D.; MÜLLER, N.L.; TAKASUGI, J.E. - Pulmonary alveolar proteinosis: CT findings. **Radiology**, 169:609-613, 1988.
- GOLDEN, J.A.; HOLLANDER, H.; STULBARG, M.S.; GAMSU, G. - Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for *Pneumocystis carinii* pneumonia. **Chest**, 90, 1: 18-22, 1986.
- GRAHAM, D.R.; CHAMBERLAIN, M.J.; HUTTON, L.; KING,.; MORGAN, W.K.C. - Inhaled particle deposition and body habitus. **Br J Ind Med**, 47: 38-43, 1990.
- GRENIER, P.; MAURICE, F.; MUSSET, D.; MENU, Y.; NAHUM, H. - Bronchiectasis: assessment by thin-section CT. **Radiology**, 161:95-99, 1986.
- GROSKIN, S.A. - Heitzman's - **The Lung: Radiologic-Pathologic Correlations**. Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, Missouri, 3rd edition, 1993.

- GRUDEN, J.F. & WEBB, W.R. - CT findings in a proved case of respiratory bronchiolitis. **AJR**, 161:44-46,1993.
- GURNEY, J.W. & BATES, F.T. - Pulmonary cystic disease: comparison of *Pneumocystis carinii* pneumatoceles and bullous emphysema due to intravenous drug abuse. **Radiology**, 173: 27-31, 1989.
- GURNEY, J.W. - Cross-sectional physiology of the lung. **Radiology**, 178:1-10,1991.
- HAKIM, T.S.; LISBONA, R.; DEAN, G.W. - Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans. **J Appl Physiol**, 63:1114-1121,1987.
- HANSELL, D.M. & KERR I.H. - The role of high resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial lung disease. **Thorax**, 46:77-84, 1991.
- HANSELL, D.M. & STRICKLAND, B. - High-resolution tomography in pulmonary cystic fibrosis. **The British Journal of Radiology**, Vol. 62, No. 733: 1-5, 1989.
- HANSELL, D.M.; WELLS, A.U.; RUBENS, M.B.; COLE, P.J. - Bronchiectasis: functional significance of areas of decreased attenuation at expiratory CT. **Radiology**, 193:369-374,1994.
- HARDY, K.; SCHIDLOW, D.; ZAERI, N. - Obliterative bronchiolitis in children. **Chest**, 93:460-466, 1988.
- HARTMAN, T.E.; PRIMACK, S.L.; LEE, K.S.; SWENSEN, S.J.; MÜLLER, N.L. - CT of bronchial and bronchiolar diseases. **Radiographics** 14: 991-1003, 1994.
- HARTMAN, T.E.; PRIMACK, S.L.; SWENSEN, S.J.; HANSELL, D.; McGUINNESS, G.; MÜLLER, N.L. - Desquamative interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. **Radiology**, 187:787-790, 1993.

- HAYHURST, M.D.; FLENLEY, D.C.; McLEAN, A.; WIGHTMAN, A.J.A.; MacNEE, W.; WRIGHT, D.; LAMB, D.; BEST, J. - Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. **The Lancet**, August 11, 320-322, 1984.
- HEITZMAN, E.R.; MARKARIAN, B.; BERGER, I.; DAILEY, E. - The secondary pulmonary lobule: a practical concept for interpretation of chest radiographs. Part I. **Radiology**, 93: 507-512, 1969.
- HIRAKATA, K. - Pathologic-HRCT correlation of pneumoconiosis - a study on inflation-fixed lungs. **Nippon-Igaku-Hoshasen-Gakkai-Zasshi**,52(1): 35-51, 1992.
- HRUBAN, R.H.; MEZIANE, M.A.; ZERHOUNI, E.A.; KHOURI, N.F.; FISHMAN, E.K.; WHEELER, P.S.; DUMLER, J.S.; HUTCHINS, G.M. - High Resolution computed tomography of inflation-fixed lungs. **Am Rev Respir Dis**,136: 935-940, 1987(a).
- HRUBAN, R.H.; MEZIANE, M.A.; ZERHOUNI, E.A.; WHEELER, P.S.; DUMLER, J.S.; HUTCHIN, G.M. - Radiologic-pathologic correlation of the CT halo sign in invasive pulmonary aspergillosis. **J Comput Assist Tomogr**, 11:534-536, 1987(b).
- ITOH, H.; TOKUNAGA, S.; ASAMOTO, H.; FURUTA, M.; FUNAMOTO, Y.; KITAICHI, M.; TONSUKA, K. - Radiologic-pathologic correlations of small lung nodules with special reference to peribronchiolar nodules. **AJR**,130:223-231, 1978.
- KANG, E.Y.; MILLER, R.R.; MÜLLER, N.L. - Bronchiectasis: comparison of preoperative thin-section ct and pathologic findings in resected specimens. **Radiology**, 195: 649-654, 1995.
- KELKEL, E.; PISON, C.H.; BRAMBILLA, E.; FERRETI, G.; COULOMB, M.; BRAMBILLA, Ch. - Valeur de la tomodensitométrie haute résolution dans l'histiocytose X pulmonaire. Corrélations radiocliniques et fonctionnelles. **Rev Mal. Resp**, 9:307-311, 1992.

- KENNEDY, J.I. - Clinical aspects of amiodarone pulmonary toxicity. **Clinics in Chest Medicine**, Vol II, No. 1: 119-129, 1990.
- KINSELLA, M.; MÜLLER, N.L.; VEDAL, S.; STAPLES, C.; ABBOUD, R.T.; CHAN-YEUNG, M. - Emphysema en silicosis. A comparison of smokers with nonsmokers using pulmonary fuction testing and computed tomography. **Am Rev Respir Dis**,141(6): 1497-1500, 1990.
- KIPEN, H.M.; LILIS, R.; SUZUKI, Y.; VALCIUKAS, J.A.; SELIKOFF, I.J. - Pulmonary fibrosis in asbestos insulation workers with lung cancer. A radiological and histopathological evaluation. **Br J Ind Med**, 44:96-100, 1987.
- KRIEBEL, D.; BRAIN, J.D.; SPRINCE, N.I.; KAZEMI, H. - The pulmonary toxicity of bryllium. **Am Rev Respir Dis**, 137: 464-473, 1988.
- KUHLMAN, J.E.; FISHMAN, E.K.; BURCH, P.A. - Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: the contribution of CT to early diagnosis and agressive management. **Chest**, 92:95-99, 1987.
- KUHLMAN, J.E.; KAVURU, M.; FISHMAN, E.K.; SIEGELMAN, S.S. - *Pneumocystis carinii* pneumonia: spectrum of parenchymal CT findings. **Radiology**, 175:711-714, 1990.
- KUHLMAN, J.E.; KNOWLES, M. C.; FISHMAN, E.K.&SIEGELMAN, S.S. - Premature bullous pulmonary damage in AIDS: CT diagnosis. **Radiology**, 173, 23-26, 1989.
- KUHN, J.P. - High-resolution computed tomography of pediatric pulmonary parenchymal disorders. **Radiologic Clinics of North America**, Vol. 31, No. 3: 533-551, 1993.
- KULWIEC, E.L.; LYNCH, D.A.; AGUAYO, S.M.; SCHWARZ, M.I.; KING, T.E. -Imaging of pulmonary histiocytosis X. **Radiographics**, 12:515-526, 1992.

- KUWANO, K.; MATSUBA, K.; IKEDA, T.; MURAKAMI, J.; ARAKI, A.; NISHITANI, H.;  
ISHIDA, T.; YASUMOTO, K.; SHIGEMATSU, N. - The diagnosis of mild emphysema.  
**Am Rev Respir Dis**, 141: 169-178, 1990.
- LEE, J.S.; IM, J.G.; AHN, J.M.; KIM, Y.M.; HAN, M.C. - Fibrosing alveolitis: prognostic  
implication of ground-glass attenuation at high-resolution CT. **Radiology**, 184: 451-454,  
1992.
- LEE, P.H.; CARR, D.H.; RUBENS, M.B.; HANSELL, D.M. - Accuracy of CT in Predicting  
the Cause of Bronchiectasis. **Clinical Radiology**, 50: 839-841, 1995.
- LEIPNER, N.; SCHULLER, H.; VON UEXKULL-GULDENBAND, V. - Computed  
tomography and conventional X-ray diagnosis of interstitial lung diseases. **ROFO-  
Fortschr-Geb-Rontgenstr-Nuklearmed**, 149(5): 458-465, 1988.
- LEUNG, A.N.; MILLER, R.R.; MÜLLER, N.L. - Parenchymal opacification in chronic  
infiltrative lung diseases. **Radiology**, 188: 209-214, 1993.
- LEVINE, S.J. & WHITE, D.A. - *Pneumocystis carinii*. **Clinics in Chest Medicine**, Vol 9,  
numero 3, September, pag 395-423, 1988.
- LIMA FILHO, M.T. - Patogenia da tuberculose. **J Pneumologia**, 19(1):11-18, 1993.
- LONG, R.; MAYCHER, B.; SCALCINI, M.; MANFREDA, J. - The chest roentgenogram in  
pulmonary tuberculosis patients seropositive for human immunodeficiency virus type 1.  
**Chest**, 99: 123-127, 1991.
- LYNCH, D.A.; BRASCH, R.C.; HARDY, K.A.; WEBB, W.R. - Pediatric pulmonary disease:  
assessment with high-resolution ultrafast CT. **Radiology**, 176: 243-248, 1990.
- LYNCH, D.A.; NEWELL, J.D.; TSCHOMPER, B.A.; CINK, T.M.; NEWMAN, L.S.;  
BETHEL, R. - Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the  
lungs in asthmatic and healthy subjects. **Radiology**, 188:829-833, 1993.

- LYNCH, D.A.; WEBB, W.R.; GAMSU, G.; STULBARG, M.; GOLDEN, J. - Computed tomography in pulmonary sarcoidosis. **Journal of Computer Assisted Tomography**, 13(3): 405-410, 1989.
- MATHIESON, J.R.; MAYO, J.R.; STAPLES, C.A.; MÜLLER, N.L. - Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. **Radiology**, 171:111-116, 1989.
- MAYO, J.R. - The high-resolution computed tomography technique. **Seminars in Roentgenology**, Vol. XXVI, Nº. 2: 104-109, 1991
- MAYO, J.R.; WEBB, W.R.; GOULD, R.; STEIN, M.G.; BASS, I.; GAMSU, G.; GOLDBERG, H.I. - High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. **Radiology**, 163:507-510, 1987.
- McLOUD, T.C. - Conventional radiography in the diagnosis of asbestos-related disease. **Radiologic Clinics of North America**, Vol 30, Number 6, November, 1177-1189, 1992.
- McLOUD, T.C. - Occupational lung disease. **Radiologic Clinics of North America**, Vol. 29, No. 5, 931-941, 1991.
- McLOUD, T.C.; EPLER, G.R.; COLBY, T.V.; GAENSLER, E.A.; CARRINGTON, C.B. - Bronchiolitis Obliterans. **Radiology**, 159:1-8, 1986.
- MENDES, R.P. & FRANCO, M. - Paracoccidiodomicose. **Atualização em Pneumologia**, Novembro, fascículo 1, Pág. 13-24; Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia, 1995.
- MILLAR, A.B.; FROMSON, B.; STRICKLAND, B.A.; DENISON, D.M. - Computed tomography based estimates of regional gas and tissue volume of the lung in supine subjects with chronic airflow limitation of fibrosing alveolitis. **Thorax**, 41: 932-939, 1986.

- MILLER, B.H.; ROSADO-de-CHRISTENSON, M.L.; McADAMS, H.P.; FISHBACK, N.F. - Thoracic sarcoidosis: radiologic-pathologic correlation. **Radiographics**, 15:421-437, 1995.
- MILLER, R.R.; MÜLLER, N.; VEDAL, S.; MORRISON, N.J.; STAPLES, C.A. - Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. **Am Rev Respir Dis**, 139: 980-983, 1989.
- MINO, M.; NOMA, S.; KOBASHI, Y.; IWATA, T. - Serial changes of cystic air spaces in fibrosing alveolitis: a CT-pathological study. **Clinical Radiology**, 50: 357-363, 1995.
- MISZKIEL, K.A.; WELLS, A.U.; RUBENS, M.B.; COLE, P.J.; HANSELL, D.M. - Effects of airway infection by *Pseudomonas aeruginosa*: a computed tomographic study. **Thorax**, 52: 260-264, 1997.
- MOORE, A.D.A.; GODWIN, J.D.; MÜLLER, N.L.; NAIDICH, D.P.; HAMMAR, S.P.; BUSCHMAN, D.L.; TAKASUGI, J.E.; CARVALHO, C.R.R. - Pulmonary histiocytosis X: comparison of radiographic and CT findings. **Radiology**, 172:249-254, 1989.
- MORGAN, W.K.C. & DINMAN, B.D. - Pulmonary effects os aluminum. **Aluminum and health: a critical review**. Ed. Hillel j. Gitelman - New York, Marcel Dekkel Inc., 1989.
- MOSKOVIC, E.; MILLER, R.; PEARSON, M. - High resolution computed tomography of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. **Clinical Radiology**, 42: 239-243, 1990.
- MÜLLER, N.L. & MILLER, R.R. - Diseases of the Bronchioles: CT and Histopathologic Findings. **Radiology**, 196: 3-12, 1995.
- MÜLLER, N.L. & OSTROW, D.N. - High-Resolution Computed Tomography of Chronic Intertitial Lung Disease. **Clinics in Chest Medicine**, Vol.12, No. 1: 97-114, 1991.
- MÜLLER, N.L.; KULLNIG, P.; MILLER, R.R. - The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients. **AJR**, 152: 1179-1182, 1989.

- MÜLLER, N.L.; MILLER, R.R.; WEBB, W.R.; EVANS, K.G.; OSTROW, D.N. - Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. **Radiology**, 160: 585-588, 1986.
- MÜLLER, N.L.; STAPLES, C.A.; MILLER, R.R. - Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT features in 14 patients. **AJR**, 154: 983-987, 1990.
- MÜLLER, N.L.; STAPLES, C.A.; MILLER, R.R.; VEDAL, S.; THURLBECK, W.M.; OSTROW, D.N. - Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. **Radiology**, 165:731-734, 1987.
- MURATA, K.; ITOH, H.; TODO, G.; KANAOKA, M.; NOMA, S.; ITOH, T.; FURUTA, M.; ASAMOTO, H.; TORIZUKA, K. - Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. **Radiology**, 161: 641-645, 1986.
- MURATA, K.; KHAN, A.; HERMAN, P.G. - Pulmonary parenchymal disease: evaluation with high-resolution CT. **Radiology**, 170:629-635, 1989.
- MURDOCH, J. & MÜLLER, N.L. - Pulmonary sarcoidosis: changes on follow-up CT examination. **AJR**, 159: 473-477, 1992.
- MURRAY, J.F. & MILLS, J. - Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. Part I. **Am Rev Respir Dis**, 141: 1356-1372, 1990.
- MURRAY, J.F. & MILLS, J. - Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. Part II. **Am Rev Respir Dis**, 141: 1582-1598, 1990.
- MYERS, J.L. & COLBY, T.V. - Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia, and diffuse panbronchiolitis. **Clin Chest Med**; 14: 611-622, 1993.
- MYERS, J.L.; KENNEDY, J.L.; PLUMB, V.J. - Amiodarone lung: pathologic findings in clinically toxic patients. **Hum Pathol**, 18:349-354, 1987.

- NAIDICH, D.P.; GARY, S.M.; LEITMAN, B.S.; MCCAULEY, D.I. - Radiographic manifestations of pulmonary disease in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Seminars in Roentgenology**, Vol. 22, No. 1: 14-30, 1987.
- NAIDICH, D.P.; ZERHOUNI, E.A.; SIEGELMAN, S.S. - **Computed tomography and magnetic resonance of the thorax**. Second edition, New York: Raven Press, 1991.
- NEIJENS, H.J.; SINAASAPPEL, M.; GROOT, R.; JONGSTE, J.C.; OVERBEEK, S.E. - Cystic fibrosis, pathophysiological and clinical aspects. **European Journal of Pediatrics**, 149: 742-751, 1990.
- NEWMAN, L.S.; BUSCMAN, D.L.; NEWELL, J.D.; LYNCH, D.A. - Beryllium disease: assessment with CT. **Radiology**, 190:835-840, 1994.
- NISHIMURA, K.; ITOH, H.; KITAICHI, M.; NAGAI, S.; IZUMI, T. - Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. **Radiology**, 189: 105-109, 1993(a).
- NISHIMURA, K.; IZUMI, T.; KITAICHI, M.; NAGAI, S.; ITOH, H. - The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. **Chest**, 104: 1149-1155, 1993 (b).
- NOMA, S.; KHAN, A.; HERMAN, P.G.; ROJAS, K.A. - High-resolution computed tomography of the pulmonary parenchyma. **Seminars in Ultrasound, CT, and MR**, Vol 11, No 5 (October): 365-379, 1990.
- PANICEK, D.M. - Cystic pulmonary lesions in patients with AIDS. **Radiology**, 173, 12-14, 1989.
- PELLETIER, A.; LEROY, M.J.; OSWALD, T.; EHRHART, M.; WEITZENBLUM, E.; ROEGEL, E. - Diffuse interstitial pneumopathy related to tungsten carbide, confirmed by bronchoalveolar lavage, and responding to corticotherapy. **Rev Pneumol Clin**,; 40(2): 131-4, 1984.

- PINSK, R. & ROGERS, L.F. - Cystic parenchymal changes associated with spontaneous pneumothorax in an HIV-positive patient. *Chest*, June, 97:6: 1471-1472, 1990.
- PITCHENIK, A.E. & RUBINSON, H.A. - The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis*, 131:393-396, 1985.
- PRAZ, J.O.; LORENZI, P.; CHEVROLET, J.C. - *Pneumocystis carinii* pneumonia and acquired immunodeficiency syndrome: an atypical presentation with lung cavitations. *Eur Respir J.*, 3, 1221-1223, 1990.
- QUAGLIATO Jr., R. - Considerações a respeito da Paracoccidioidomicose e sua correlação com níveis séricos de alfa-1-antitripsina. Campinas, 1988. (Tese - Doutorado - FCM - Unicamp).
- RASKIN, S.P. & HERMAN, P.G. - Interacinar pathways in the human lung. *Am Rev Respir Dis*, Vol III: 489-495, 1975.
- RASKIN, S.P. - The pulmonary acinus. *Radiology*, 144: 31-34, 1982.
- REID, L. & SIMON, G. - The peripheral pattern in the normal bronchogram and its relation to peripheral pulmonary anatomy. *Thorax*, 13: 103-109, 1958.
- REID, L. - The connective tissue septa in the adult human lung. *Thorax*, 14: 138-145, 1959.
- REID, L.M. - Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*, 5:233-247, 1950.
- REIFF, D.B.; WELLS, A.U.; CARR, D.H.; COLE, P.J.; HANSELL, D.M. - CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR*, 165: 261-267, 1995.

- REMY-JARDIN, M.; BEUSCART, R.; SAULT, M.C.; MARQUETTE, C.H.; REMY, J. -  
subpleural micronodules in diffuse infiltrative lung diseases: evaluation with thin-section  
CT scans. **Radiology**, 177: 133-139, 1990.
- REMY-JARDIN, M.; GIRAUD, F.; REMY, J.; COPIN, M.C.; GOSSELIN, B.; DUHAMEL,  
A. - Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease:  
pathologic-CT correlation. **Radiology**, 189: 693-698, 1993(a).
- REMY-JARDIN, M.; REMY, J. BOULENGUEZ, C.; SOBASZEK, A.; EDME, J.L.; FURON,  
D. - Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in  
healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests.  
**Radiology**, 186: 107-115, 1993(b).
- REMY-JARDIN, M.; REMY, J.; GOSSELIN, B.; BECETTE, V.; EDME, J.L. - Lung  
parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlations.  
**Radiology**, 186: 643-651, 1993(c).
- ROCKOFF, S.D. & ROHATGI, P.K. - Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. **AJR**,  
144: 513-528, 1985.
- SALTINI, C.; WINESTOCK, K.; KIRBY, M.; PINKSTON, P.; CRYSTAL, R.G. -  
Maintenance of alveolitis in patients with chronic beryllium disease by beryllium-specific  
helper T cells. **N Engl J Med**, 320: 1103-1109, 1989.
- SANDERS, C. - The radiographic diagnosis of emphysema. **Radiologic Clinics of North  
America**, Vol 29, No. 5, September, 1019-1030, 1991.
- SANTIS, G.; HODSON, M.E.; STRICKLAND, B. - High resolution computed tomography in  
adult cystic fibrosis patients with mild lung disease. **Clinical Radiology**, 44:20-22, 1991.
- SCHWARZ, M.I. & KING, T.E. - **Interstitial Lung Disease**. 2nd edition. Mosby Year Book,  
1993.

- SHAVER, C.G. - Further observations of lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. **Radiology**, 50: 760-769, 1948.
- SKEENS, J.L.; FUHRMAN, C.R.; YOUSEM, S.A. - Bronchiolitis obliterans in heart-lung transplantation patients: radiologic findings in 11 patients. **AJR**, 153:253-256, 1989.
- SNIDER, G.L.; KLERNERMAN, J.; THURLBECK, W.M.; BENGALI, Z.H. - The definition of emphysema. **Am Rev Respir Dis**, 132: 182-185, 1985.
- SOBONYA, R.E. & TAUSSIG, L.M. - Quantitative aspects of lung pathology in cystic fibrosis. **Am Rev Respir Dis**, 134:290-295, 1986.
- STAPLES, C.A. - Computed tomography in the evaluation of benign asbestos-related disorders. **Radiologic Clinics of North America**, Vol 30, No. 6: 1191-1207, 1992.
- STAPLES, C.A.; GAMSU, G.; RAY, C.S.; WEBB, R. - High-resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. **Am Rev Respir Dis**, 139:1502-1508, 1989.
- STAPLES, C.A.; MÜLLER, N.L.; VEDAL, S.; ABOUD, R.; OSTROW, D.; MILLER, R.R. - Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. **Radiology**, 162:377-381, 1987.
- STARK, P.; JACOBSON, F.; SHAFFER, K. - Standard imaging in silicosis and coal worker's pneumoconioses. **Radiologic Clinics of North America**, Vol 30, No. 6:1147-1154, 1992.
- STAUB, N.C. - State of the art: review - pathogenesis of pulmonary edema. **Am Rev Respir Dis**, 109: 358-372, 1974.
- STERN, E.J. & FRANK, M.S. - CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: diagnosis, quantification, and correlation with pathologic and physiologic findings. **AJR**, 162: 791-798, 1994(a).

- STERN, E.J.& FRANK, M.S. - Small-airway diseases of the lungs: findings at expiratory CT. **AJR**, 163:37-41, 1994(b).
- STERN, E.J.& WEBB, W.R. Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution CT. **J Thoracic Imaging**, 8: 273-282, 1993.
- STERN, E.J.; WEBB, W.R.; GOLDEN, J.A.; GAMSU, G. - Cystic lung disease associated with eosinophilic granuloma and tuberous sclerosis: air trapping at dynamic ultrafast high-resolution CT. **Radiology**, 182:325-329, 1992.
- STRICKLAND, B. & STRICKLAND, N.H. - The value of high definition, narrow section computed tomography in fibrosing alveolitis. **Clinical Radiology**, 39: 589-594, 1988.
- SUEISHI, K.; HISANO, S.; SUMIYOSKI, A.; TANAKA, K.: Scanning and transmission electron microscopic study of human pulmonary pneumocystosis. **Chest**, 72:213-216, 1977.
- SWEATMAN, M.C.; MILLAR, A.B.; STRICKLAND, B.; TURNER-WARWICK, M. - Computed tomography in adult obliterative bronchiolitis. **Clin Radiol**, 41: 116-119, 1990.
- TACCONE, A.; ROMANO, L.; MARZOLI, A.; GIROSI, D.; DELL'ACQUA, A.; ROMANO, C. - High-resolution computed tomography in cystic fibrosis. **European Journal of Radiology**, 15:125-129, 1992.
- TALINI, D.; PAGGIARO, P.L.; FALASCHI, F.; BATTOLLA, L.; CARRARA, M.; PETROZZINO, M.; BEGLIOMINI, E.; BARTOLOZZI, C.; GIUNTINI, C. - Chest radiography and high-resolution computed tomography in the evaluation of workers exposed to silica dust: relation with functional findings. **Occupational and Environmental Medicine**, 52: 262-267, 1995.

- TERRIFF, B.A.; KWAN, S.Y.; CHAN-YEUNG, M.M.; MÜLLER, N.L. - Fibrosing alveolitis: chest radiography and CT as predictors of clinical and functional impairment at follow-up in 26 patients. **Radiology**, 184:445-449, 1992.
- THOMAS, P.D. & HUNNINGHAKE, G.W. - Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. **Am Rev Respir Dis**, 135:747-760, 1987.
- THURLBECK, W.M. - Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. **Clinics in Chest Medicine** - Vol 11, No. 3, September, 389-403, 1990.
- TIZZANO, E.F. & BUCHWALD, M. - Cystic fibrosis: beyond the gene to therapy. **The Journal of Pediatrics**, March, Volume 120, Number 3, pág. 337-349, 1992.
- TUNG, K.T.; WELLS, A.U.; RUBENS, M.B.; KIRK, J.M.E.; Du BOIS, R.M.; HANSELL, D.M. - Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis. **Thorax**, 48: 334-338, 1993.
- VALBERG, P.A.; WOLFF, R.K.; MAUDERLY, J.L. - Redistribution of retained particles. Effect of hyperpnea. **Am Rev Respir Dis**, 131: 273-280, 1985.
- WEBB, W.R. - High-resolution computed tomography of the lung: normal and abnormal anatomy. **Seminars in Roentgenology**, Vol. XXVI, N° 2:110-117, 1991(a).
- WEBB, W.R. - High-resolution lung computed tomography: normal anatomic and pathologic findings. **Radiologic Clinics of North America**, Vol. 29, n° 5: 1051-1063, 1991(b).
- WEBB, W.R.; MÜLLER, N.L.; NAIDICH, D.P. - **High-Resolution CT of The Lung**. New York: Raven Press, 1992.
- WEBB, W.R.; STEIN, M.G.; FINKBEINER, W.E.; IM, J.G.; LYNCH, D.; GAMSU, G. - Normal and diseased isolated lungs: high-resolution CT. **Radiology**, 166:81-87, 1988.

- WEBB, W.R.; STERN, E.J.; KANTH,N.; GAMSU,G. - Dynamic pulmonary CT: findings in healthy adult men. **Radiology**, 186: 117-124, 1993.
- WEBER, W.R.; ASKIN, F.B.; DEHNER, L.P. - Lung biopsy in *Pneumocystis carinii* pneumonia: a histopathologic study of typical and atypical features. **Am J Clin Pathol**, 67: 11-19, 1977.
- WEIBEL, E.R. - Looking into the lung: what can it tell us? **AJR**, 133: 1021-1031, 1979.
- WELLS, A.U.; HANSELL, D.M.; RUBENS, M.B.; CULLINAN, P.; BLACK, C.M.; du BOIS, R.M. - The predictive value of appearances on thin-section computed tomography in fibrosing alveolitis. **Am Rev Respir Dis**, 148: 1076-1082, 1993.
- WESTCOTT, J.L. & COLE, S.R. - Traction bronchiectasis in end-stage pulmonary fibrosis. **Radiology**, 161:665-669, 1986.
- WYATT, J.P. & RIDDELL, A.C.R. - The morphology of bauxite-fume pneumoconiosis. **Am J Pathol**, 25: 447-465, 1949.
- ZOMPATORI, M; GAVELLI, G; BERNASCONI, A; FABBRI, M; STURANI, C; GALAVOTTI, V. - Pulmonary eosinophilic granuloma in adults. Case histories and a review of the literature. **Radiol Med Torino**, Apr;77(4): 347-53, 1989.