

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA PNEUMONIA
EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA NA
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA
RESOLUÇÃO**

Aluno: Eduardo Andery Abbud

Orientador: Prof. Dr. Clóvis Simão Trad

Ribeirão Preto – SP

2001

Eduardo Andery Abbud

FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA PNEUMONIA
EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA NA
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA
RESOLUÇÃO

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, Área de
Concentração Clínica Médica, disciplina de
Radiologia.

Orientador: Prof. Dr. Clóvis Simão Trad

Ribeirão Preto – SP

2001

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo
de Ribeirão Preto / USP

Abbud, Eduardo Andery

Formas de apresentação da pneumonia em organização
criptogênica na tomografia computadorizada de alta resolução.
Ribeirão Preto, 2001.

91 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Clínica
Médica.

Orientador: Trad, Clóvis Simão.

1. Pneumonia em organização criptogênica. POC. 2
Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização. BOOP.
3. Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

SUMÁRIO

Resumo

1	Introdução	01
1.1	Aspectos históricos relevantes	02
1.2	Terminologia: BOOP ou POC?	06
1.3	Conceito de pneumonia em organização	09
1.4	Etiologia	10
1.4.1	Pneumonia em organização de causa determinada	11
1.4.2	Pneumonia em organização de causa desconhecida, ocorrendo em um contexto específico	14
1.4.3	Pneumonia criptogênica em organização	15
1.5	Patogênese da pneumonia em organização	18
2	Objetivos	23
3	Casística e Métodos	25
3.1	População de estudo	26
3.2	Métodos	26
3.2.1	Análise dos exames de tomografia computadorizada de alta resolução	27
3.2.2	Critérios de exclusão	28
3.2.3	Análise estatística	29
4	Resultados	30
4.1	Pneumonia criptogênica em organização	31
4.2	Formas de apresentação da pneumonia em organização criptogênica	37
4.3	Padrão de consolidação pulmonar na pneumonia em organização criptogênica	48
4.4	Padrão de massa pulmonar	53
5	Discussão	57
5.1	Considerações iniciais	58
5.2	Padrão de consolidação pulmonar na pneumonia em organização criptogênica	60
5.3	Padrão de massa pulmonar	65
5.4	Nódulos pulmonares	68
5.5	Distribuição da pneumonia em organização criptogênica	71
5.6	Alterações do interstício pulmonar na pneumonia em organização criptogênica	72
5.7	Outros achados na pneumonia em organização criptogênica	78
6	Conclusões	80
7	Referências Bibliográficas	82

Summary

Orientador - Prof. Dr. Clóvis Simão Trad

Minha gratidão pelos constantes ensinamentos.

Dedico este trabalho à Christine, minha esposa, e aos meus filhos Marina e Pedro. A realização deste não seria possível sem a compreensão, cumplicidade e carinho que recebi.

À Maria Ignez e José, meus pais,
meu amor e admiração.

Agradecimentos

Ao amigo Dr. Federico Garcia Pereda, que com entusiasmo incentivou e tornou possível a realização deste trabalho. A grande maioria dos pacientes estudados, foram avaliados pelo Dr. Federico no INPUI, Instituto do Pulmão, Hospital Imaculada Conceição - Beneficência Portuguesa de Ribeirão Preto. A ele, minha gratidão e especial apreço.

À Dr^a Maria Luisa Garcia Barbosa, pela sua disponibilidade e ajuda inestimável na coleta dos casos.

Ao Prof. Dr. Rimarcks Gomes Ferreira pela revisão dos exames anátomo-patológicos.

Ao Prof. Dr. José Carlos Barbosa, pela orientação e avaliação dos dados estatísticos.

À Dr^a. Margarida Maria F.S. Moraes, ao Prof. Dr. Fabio V. Valeri, à Dra. Maria Heloísa Rached Palermo e ao Dr. Renato N. Sales Figueiredo, pela valiosa colaboração que prestaram.

À secretaria Sr^a Rita de Fatima Approbato e à bibliotecária Sr^a Maria Bernadete Malerbo, pela imensa boa vontade e eficiência dispensadas.

Ao Dr. Durval de Paula e Silva, pelo exemplo de lealdade e retidão destes anos de trabalho em equipe.

Ao Prof. Dr. Miguel José Francisco Neto, pelo apoio nas horas mais exigentes da minha formação médica.

Resumo

Foram analisados, retrospectivamente, os resultados das tomografias computadorizadas de alta resolução de 18 pacientes submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto, com o diagnóstico de pneumonia em organização criptogênica. Duas avaliações do exame anatomopatológico foram realizadas: a primeira feita por patologistas gerais de diversos laboratórios e a segunda por um único patologista, especializado em patologia intersticial pulmonar. Foram selecionados apenas casos em que houve concordância entre ambos, tendo sido excluídos do grupo aqueles pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de eosinofilia, doenças intersticiais pulmonares, doenças ocupacionais, síndrome de imunodeficiência adquirida, doenças do colágeno, neoplasias primárias ou secundárias e doenças granulomatosas.

Foram encontradas quatro formas de apresentação da pneumonia em organização criptogênica: consolidação peribrônquica, consolidação panlobular, nódulos e massas pulmonares. As consolidações peribrônquicas apresentavam imagem de formato triangular, broncograma aéreo, localização córtico-medular e o maior eixo da lesão axial. As consolidações panlobulares apresentavam localização cortical, formato em “lâmina” ou “arco”, o maior eixo da lesão com alinhamento subpleural; a interface com o interstício subpleural presente ou não. Foram considerados nódulos estruturas de formato arredondado ou ovalado e diâmetro menor que 3,0 cm, contornos irregulares, com ou sem radiotransparências no seu interior. As formações nodulares, com diâmetro maior que 3,0 cm, foram denominadas de massa pulmonar.

As formas de apresentação foram agrupadas em dois padrões, consolidação pulmonar e massa pulmonar. O padrão de consolidação pulmonar englobou as consolidações peribrônquicas e panlobulares associadas ou não a nódulos pulmonares. O padrão de massa pulmonar possuía a forma de apresentação de massa pulmonar isolada ou associada às demais. A diferenciação do padrão de massa pulmonar justifica-se, em razão de que, faz diagnóstico diferencial com neoplasias.

Com relação à localização, na série estudada, não houve preponderância entre as localizações cortical e córtico-medular; entretanto, não houve lesão medular isolada.

Os padrões, assim como as formas de apresentação não são necessariamente exclusivos, já que representam o mesmo achado anatomopatológico.

1 Introdução

1.1 ASPECTOS HISTÓRICOS RELEVANTES

O termo hepatização foi idealizado por Morgagni, na segunda metade do século XVIII, para designar pulmões friáveis e com consistência firme, semelhante à do fígado (BOGLIOLO,1981). Nos primórdios do século XIX, Laënnec descreveu estágios seqüenciais da patologia macroscópica na pneumonia lobar aguda, que, mais tarde, foram relacionados à infecção pneumocócica. O primeiro estágio é a congestão, no qual o lobo envolvido está congestionado e com peso aumentado. O segundo estágio é o da hepatização vermelha. A resolução ocorre após o estágio da hepatização cinza, com possibilidade de cura completa.

Histologicamente, a congestão na pneumonia pneumocócica é caracterizada pela presença de edema, contendo inúmeros pneumococos, células vermelhas e neutrófilos. Durante a hepatização vermelha, o achado mais extraordinário é o preenchimento dos alvéolos por exsudato fibrinoso. Logo em seguida, a resolução da pneumonia corresponde à liquefação dos depósitos de fibrina que são removidos por expectoração e ação dos macrófagos. A pneumonia usualmente tem resolução completa sem deixar seqüelas.

Antes da era dos antibióticos, entretanto, alguns pacientes com pneumonia pneumocócica tinham curso desfavorável, caracterizado por pneumonia não resolvida, que resultava quase sempre em óbito. O conceito de pneumonia em organização emergiu quando os patologistas descreveram a falência da resolução da pneumonia pneumocócica, com progressiva

organização do exsudato inflamatório nos alvéolos, resultando em fibrose. Floyd, em 1922 (Floyd *apud* CORDIER, 1999), observou que no interior e na superfície dos fibroblastos figuravam tampões de fibrina, e essa era posteriormente substituída por tecido conectivo. A pneumonia em organização foi, em seguida, considerada por longo tempo como mera conseqüência de infecções pneumônicas não resolvidas. Recentemente foi revista, do ponto de vista conceitual, como um tipo de inflamação pulmonar (CORDIER et al., 1994; CORDIER 1999; CORDIER, 2000).

Apesar de pouca citação na literatura, o primeiro relato de pneumonia em organização com obliteração brônquica foi feito por Reynaud, na França, em 1835, numa elegante dissertação intitulada “Memória Sobre a Obliteração dos Brônquios”. Naquela época, os conhecimentos de anatomia pulmonar microscópica eram escassos. O autor descreveu macroscopicamente vários tipos de obliteração brônquica com o auxílio de desenhos. Relatou uma matéria plástica, semelhante à fibrina, preenchendo os bronquíolos terminais e ressaltou que os pulmões não apresentavam características de hepatização comum; a “matéria plástica” constituía o princípio e determinava a gravidade da lesão. A Figura 1 mostra uma ilustração feita por Reynaud (REYNAUD, 1835). Apesar de suas observações sobre as obliterações brônquicas, a relevância do tema permaneceu quiescente até o princípio do século XX.

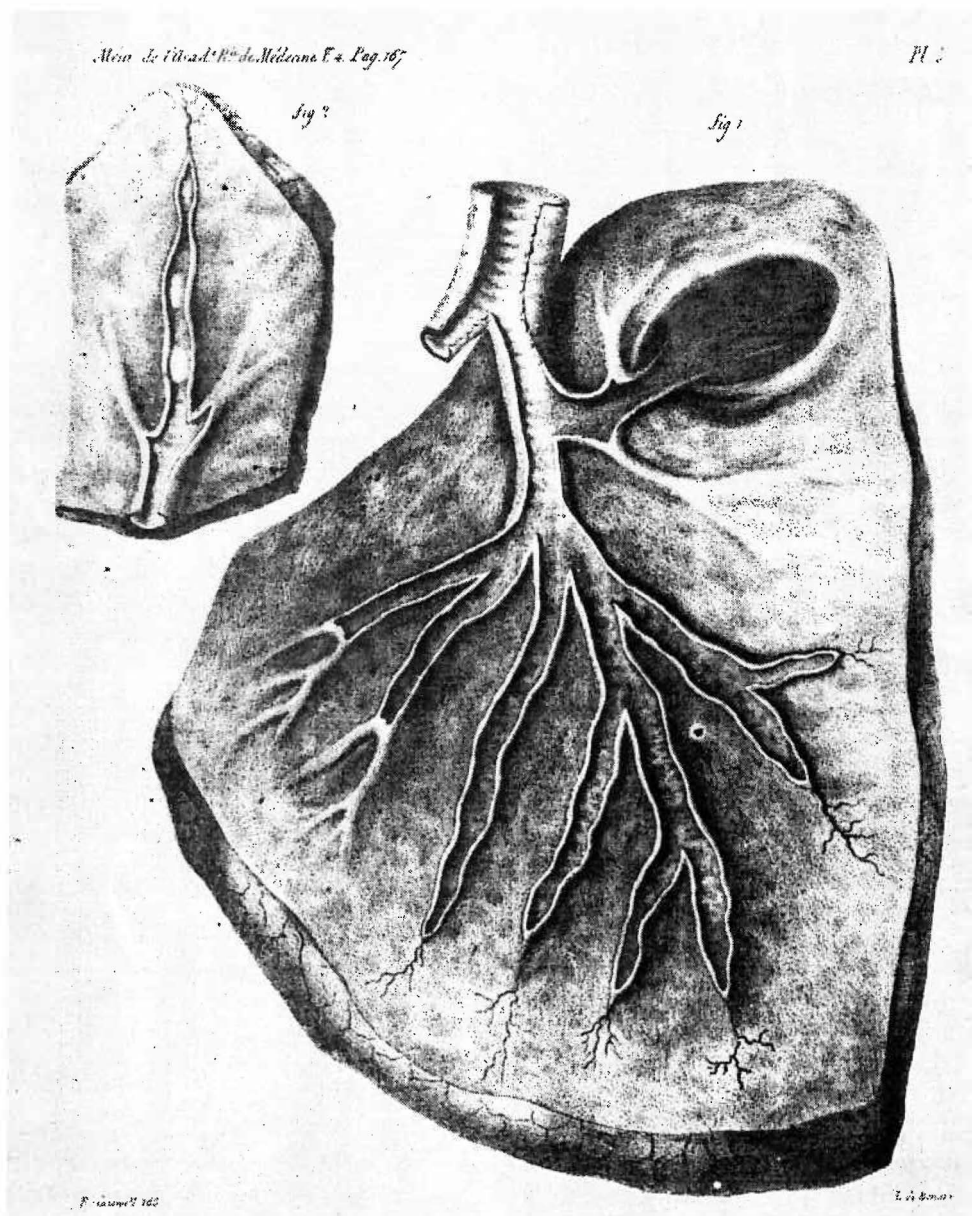


Figura 1- O primeiro relato de obliteração brônquica, feito por Reynaud, em 1835. O desenho mostra a anatomia macroscópica com riqueza de detalhes: são evidentes as obliterações brônquicas, bronquiolares e áreas de organização cortical.

O próximo passo no entendimento dessa doença foi o seu reconhecimento microscópico. O termo bronquiolite obliterante foi proposto por Lange, em 1901 (Lange *apud* EPLER, 1994), num artigo em que descrevia doença respiratória de etiologia desconhecida que resultara na morte de dois pacientes. O primeiro era uma mulher de 22 anos, com doença tipo gripal de uma semana de duração, que morreu de insuficiência respiratória dias após. O segundo paciente, 32 anos de idade, trabalhava na colocação de papel de parede, cursou com 6 meses de angústia pulmonar acompanhada de piora progressiva de 4 semanas, súbita falência respiratória e morte em 3 dias. Os pacientes apresentavam obliteração e estreitamento irregular dos bronquíolos terminais. Alguns bronquíolos estavam completamente obliterados, apenas um tecido de granulação era visto. Focos de 10 a 15 alvéolos, adjacentes aos bronquíolos obliterados ou livres no pulmão, eram preenchidos com exsudato celular central, semelhante àqueles que obliteravam as vias aéreas. Quando um bronquíolo era seccionado na sua maior extensão, o tecido conectivo podia ser acompanhado do bronquíolo ao alvéolo (COLBY,1992; EPLER,1992; EPLER,1994).

Várias publicações foram feitas na literatura descrevendo a mesma doença com nomes diversos como bronquiolite obliterante com pneumonia intersticial em organização (BIP), dano alveolar difuso em organização (LIEBOW & CARRINGTON,1969), bronquiolite obliterante, em 1973 (Gosink *apud* ISUMI, 1994), processo tipo pneumonia em organização, em 1981

(Grinblat *apud* ISUMI, 1994), pneumonite criptogênica em organização (DAVISON et al., 1983).

EPLER et al. (1985) relataram 50 pacientes que tinham acometimento de estado tipo gripal, estertores pulmonares, provas de função pulmonar mostrando redução da capacidade pulmonar, diminuição da difusão de oxigênio no sangue e a radiografia de tórax mostrava opacidades bilaterais. Os achados foram denominados de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização. Os autores tiveram o mérito de associar a bronquiolite obliterante proliferativa a um quadro clínico característico, até então não relacionados, caracterizaram uma entidade clínica e radiológica diversa das bronquiolites obliterantes constrictivas, e introduziram a denominação de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (EPLER et al., 1985; EPLER, 1992, EPLER, 1994; IZUMI, 1994).

1.2 TERMINOLOGIA: BOOP OU POC?

A designação mais freqüente na literatura é de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização ou pelo acrônimo BOOP, introduzida por EPLER et al. (1985). Alguns autores preferem utilizar o termo pneumonia em organização criptogênica, ou o acrograma de POC (DAVISON et al., 1983; KING & MORTENSON, 1992; CORDIER, 2000).

As bronquiolites foram classificadas por Colby (Colby *apud* MARTINEZ, 1998) em bronquiolite celular, bronquiolite proliferativa, bronquiolite

constritiva e panbronquiolite difusa. Essa classificação leva em conta critérios anatomopatológicos.

Antes da publicação de EPLER (1985), não havia clara distinção na literatura entre a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) e a bronquiolite obliterante (BO). Em princípio, as bronquiolites podem ser classificadas do ponto de vista anatomopatológico em proliferativas e constritivas (GARG et al., 1994 e CAPELOZZI, 1999); nesse contexto, BOOP tem características de bronquiolite proliferativa e BO de bronquiolite constritiva.

Segundo CAPELOZZI (1999), nas bronquiolites constritivas a obliteração não é uma característica constante. As alterações histopatológicas são variadas: inflamação bronquiolar, fibrose concêntrica progressiva, hiperplasia do músculo liso, bronquioloectasias com impactação mucóide, distorção e fibrose da parede da pequena via aérea com metaplasia brônquica, estendendo-se aos septos alveolares peribronquiolares. Pode ocorrer bronquiolite folicular (hiperplasia linfóide), bronquiolite celular, panbronquiolite difusa ou pode ser normal. Síndromes clínicas selecionadas podem dar alterações na função pulmonar; defeito obstrutivo com hiperinsuflação, rejeição enxerto-hospedeiro (medula óssea e coração-pulmão), colagenose (artrite reumatóide), pós-infecciosa (especialmente vírus sincicial respiratório, *adenovírus*, *influenzae*, *parainfluenzae*, *Mycoplasma*), toxinas inaladas (dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre, amônia), drogas (penicilamina, lomustina), cigarro, pneumoconioses e idiopática. A história natural é usualmente

progressiva; resistência aos corticosteróides e desenvolvimento de obstrução aérea irreversível com hiperinsuflação.

Nas bronquiolites proliferativas, os achados histopatológicos são reação reparativa inespecífica à injúria bronquiolar, exsudato organizante intraluminal com proliferação proeminente nos ductos alveolares, inflamação das paredes alveolares adjacentes e macrófagos xantomizados nos alvéolos. A função pulmonar mostra defeito restritivo (eventualmente misto). As síndromes clínicas englobam pneumonia em organização criptogênica, colagenoses (lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosites) e pneumonia organizante crônica (especialmente *influenzae*, *Mycoplasma*, *Pneumocystis carinii*). A história natural da resposta é favorável aos corticóides e usualmente reversível (CAPELOZZI, 1999).

Para alguns autores como KING & MORTENSON (1992) e CORDIER (1993, 2000) pneumonia criptogênica em organização é um termo mais adequado pelos seguintes motivos: (1) evitar confusões com outras desordens bronquiolares, particularmente as bronquiolites obliterantes constrictivas, que são caracterizadas por obstrução ao fluxo aéreo, (2) a denominação pneumonia criptogênica em organização enfatiza que a lesão principal encontra-se no espaço aéreo e (3) pneumonia criptogênica em organização foi sugerida por DAVISON et al. em 1983 e portanto precede à publicação de EPLER (1985).

EPLER (1992), entretanto, argumenta que: (1) BOOP é um termo mais específico que pneumonia em organização, o processo não está limitado

ao espaço alveolar, (2) tem achados clínicos, radiológicos e resposta terapêutica diferentes das entidades alveolares (dano alveolar difuso e pneumonia eosinofílica, por exemplo), (3) BOOP faz diferenciação com bronquiolites obliterantes (BO) e (4) está amplamente difundido em todo o mundo.

Para efeito prático, nesta dissertação, considerar-se-á BOOP e POC como sinônimos.

1.3 CONCEITO DE PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO

Do ponto de vista anatomopatológico, pneumonia em organização ou organizante traduz a presença de brotos de granulação no lúmen do espaço aéreo distal, composta principalmente por uma matriz de tecido conectivo e de fibroblastos. A lesão ocorre predominantemente no espaço alveolar, mas é sempre associada a brotos de granulação ocupando o lúmen bronquiolar (bronquiolite obliterante). Esse padrão patológico não é específico para determinada alteração ou etiologia, mas reflete um tipo de processo inflamatório resultante de injúria pulmonar. Isso pode ser um achado do estágio de organização da síndrome da angústia respiratória do adulto e pode ser achado acessório de outras desordens inflamatórias como as vasculites. Como a pneumonia em organização é um processo inflamatório não específico, ela pode resultar de um grande número de causas. Os achados de pneumonia em organização podem estar associados com diversas condições, tais como

pneumonia infecciosa, abscesso pulmonar, empiema, câncer pulmonar, bronquiectasia, fibrose pulmonar crônica, pneumonia aspirativa (células gigantes e corpos estranhos usualmente estão presentes), síndrome da angústia respiratória do adulto, infarto pulmonar e síndrome do lobo médio. Entretanto, a pneumonia em organização é o marco de uma entidade clinicopatológica denominada pneumonia criptogênica em organização (CORDIER et al., 1994; CORDIER 1999; CORDIER, 2000).

Sob o ponto de vista ultra-estrutural, a pneumonia em organização criptogênica é manifestação de injúria epitelial aguda, envolvendo predominantemente os ductos alveolares peribronquiolares e as células de revestimento do septo alveolar. Necrose epitelial e desnudação da lâmina basal estão associados com colapso das estruturas intersticiais e migração de células mesenquimatosas intersticiais. A proliferação de células epiteliais bronquiolares e alveolares resulta na epitelização e incorporação mural de fibrose no espaço aéreo. Esses achados ultra-estruturais são similares àqueles descritos nas pneumonias intersticiais, e diferem principalmente na extensão e distribuição (MYERS & KATZENSTEIN, 1988).

1.4 ETIOLOGIA

Segundo CORDIER (2000), a pneumonia em organização pode ser classificada em três categorias de acordo com a causa: pneumonia organizante de causa determinada; pneumonia organizante de causa indeterminada, mas

ocorrendo num contexto específico e relevante; e pneumonia criptogênica em organização. Diversas causas possíveis e/ou associadas podem coexistir no mesmo paciente. Não existe distinção dos achados clínicos e radiológicos entre a pneumonia em organização secundária e a criptogênica.

1.4.1 PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO DE CAUSA DETERMINADA

A infecção é causa comum de pneumonia em organização. O conceito de pneumonia em organização, como entidade patológica distinta, emerge dos achados do começo do século XX, com seu reconhecimento em necropsias de pacientes que morreram de pneumonia bacteriana, especialmente as pneumocócicas. Isso foi interpretado como falência na resolução usual da pneumonia. A pneumonia em organização tem sido encontrada em muitas outras infecções, essencialmente bacterianas, mas também nas infecções fúngicas e parasitárias. Nas infecções bacterianas, a pneumonia em organização ocorre, na maioria das vezes, em pneumonias não resolvidas, quando, apesar do controle do processo infeccioso através de antibióticos, a reação inflamatória permanece ativa com ulterior organização de exsudato fibrinoso intra-alveolar (CORDIER, 2000).

Em uma série de 10 pacientes com bronquiolite associada ao *Mycoplasma pneumoniae*, CHAN et al. (1999) encontraram seis pacientes com bronquiolite inflamatória aguda, dois tinham bronquiolite respiratória e um com BOOP.

DIEHL et al. (1996) relatam pneumonia por *Clamydia* em um homem com 70 anos de idade, com resposta favorável à corticoterapia. Outros agentes causadores de pneumonias atípicas como *Legionella* e *Coxiella burnetti* podem estar associados à BOOP. Também pode ocorrer em causas virais, como por exemplo, *parainfluenza*, *influenza*, *rhinovirus*, *rubéola*, *parvovirus*, *enterovirus*, *coronavirus*, *coxsackie* e *varicela-zoster* (CHAN, 1999).

A pneumonia que ocorre durante um curso de febre reumática foi reconhecida como típica pneumonia em organização, com brotos intra-alveolares, descritos como corpúsculos de Masson (CORDIER, 2000).

Na pneumonia em organização, induzida por drogas, às vezes é difícil determinar a causalidade, uma vez que a pneumonia em organização pode estar associada a uma doença de base, como, por exemplo, do tecido conectivo. Em muitos casos não é possível determinar se a (s) droga (s) é responsável ou não por induzir pneumonia em organização, como nos pacientes com câncer ou outras malignidades hematológicas, que são submetidos a diferentes tratamentos com várias drogas. Graves falhas diagnósticas podem ocorrer, como, por exemplo, a bleomicina induzir a formação de pneumonia em organização com múltiplos nódulos semelhantes a metástases, em pacientes tratados por neoplasias agressivas e potencialmente metastatizantes (CORDIER, 2000). A reação às drogas é causa bem identificada de BOOP e muitos tipos de drogas foram catalogados: antiinflamatórios e imunomoduladores (ouro, mesalazina, metrotexate, naproxen, sulfasalazina, sulfametoxipiridazina, sulindac); antimicrobianos

(anfotericina B, cefalosporina, minociclina); cardiovasculares (acebutolol, amiodarona); citotóxicas (bleomicina, mitomicina-c); anticonvulsivantes (fenitoína) e drogas ilícitas (cocaína). A apresentação clínica e radiológica de BOOP, induzida por drogas, são similares às da BOOP idiopática, na maioria dos casos (PIPERNO et al., 1995 e ANGLE et al., 1997).

BAYLE et al. (1995) descreveram duas pacientes que foram submetidas à radioterapia após a remoção de tumor maligno das mamas e que desenvolveram quadro histopatológico e clínico típico de BOOP. Esse quadro diverge da pneumonite usual por radiação em que o infiltrado pulmonar ocorre ou migra fora do campo de radiação e na boa resposta ao tratamento com corticosteróides (BAYLE et al., 1995). O diagnóstico de pneumonia em organização deve ser evocado em casos que ocorram infiltrados bilaterais, após irradiação torácica (CRESTANI et al., 1995). A contagem de células no lavado bronco-alveolar mostra aumento dos linfócitos em particular. Apesar da corticoterapia ser usualmente necessária, melhora espontânea pode ocorrer (EPSTEIN & BENNET, 1992; TOBIAS & SPLIT, 1993; CORDIER, 2000). MARJORI et al. (2000) estudaram o lavado bronco-alveolar de pacientes submetidas à irradiação unilateral de câncer de mama, que desenvolveram BOOP, e observaram marcado aumento de células CD8⁺ e de mastócitos.

1.4.2 PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO DE CAUSA DESCONHECIDA, OCORRENDO EM UM CONTEXTO ESPECÍFICO

As desordens do tecido conectivo envolvem, freqüentemente, o parênquima pulmonar. Doenças pulmonares infiltrativas variam e podem incluir a pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial não específica, ou a pneumonia em organização. As miopatias inflamatórias idiopáticas podem causar síndrome característica de pneumonia em organização. Pneumonia em organização também ocorre na artrite reumatóide e síndrome de Sjögren, mas, em contraste, é incomum no lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica. Em adição à pneumonia em organização, pode ocorrer bronquiolite obliterante nas desordens do tecido conectivo, particularmente na artrite reumatóide. Achados patológicos de pneumonia em organização ocorrem na granulomatose de Wegener e poliarterite nodosa.

Está bem fundamentado que os pulmões transplantados e o transplante de medula óssea podem complicar com bronquiolite mural constrictiva com obstrução do fluxo aéreo. Isso é geralmente interpretado como manifestação de rejeição crônica e doença enxerto *versus* hospedeiro, respectivamente, e freqüentemente resulta em falência respiratória obstrutiva crônica. Com menor freqüência, a pneumonia em organização ocorre em pulmões transplantados. Pneumonia em organização, nesse cenário, pode resultar da preservação da injúria, infecção ou aspiração, ou pode ser

manifestação de rejeição pulmonar crônica, associada à bronquiolite obliterante. Nos pacientes com pulmões transplantados, a combinação de bronquiolite obliterante constrictiva e pneumonia em organização parece estar relacionada com prognóstico pior que a bronquiolite obliterativa constrictiva, isoladamente. Pneumonia em organização também ocorre nos enxertos alogênicos de medula óssea onde é considerada manifestação da doença enxerto *versus* hospedeiro.

Outras doenças foram descritas, associadas à pneumonia em organização, incluindo a síndrome de Sweet, colite ulcerativa, doença de Crohn, polimialgia reumática, tireoidites, doença de Behçet, glomerulonefrite mesangiocapilar, mielodisplasia, leucemia, doenças mieloproliferativas, câncer, imunodeficiência variável comum e hepatite C. Desde que um número pequeno de casos ou casos isolados foram descritos, não está claro se representa associação verdadeira ou se a pneumonia em organização resulta de outras causas como infecção não diagnosticada ou reação induzida por drogas (CORDIER,2000).

1.4.3 PNEUMONIA CRIPTOGÊNICA EM ORGANIZAÇÃO

Apesar da pneumonia em organização resultar de numerosas causas ou ocorrer num contexto de desordens sistêmicas, permanece criptogênica e isolada em muitos casos. O reconhecimento da pneumonia criptogênica em organização como entidade clinico-patológica foi longamente adiado por

diversas razões. Os patologistas costumavam considerar a pneumonia em organização um achado inespecífico ou menor; se houvesse algum interesse seria como consequência de infecção prévia não reconhecida. Quando mencionada em relatórios de patologia, não havia concordância com as observações clínicas. Com o aumento das biópsias pulmonares, pneumonia em organização tornou-se mais facilmente identificada, mas inclusa num vasto grupo de doenças intersticiais. A pneumonia criptogênica em organização foi, por essa razão, apenas reconhecida como doença distinta nos primórdios de 1980, após as publicações de DAVISON (1983) e EPLER (1985).

Atualmente, a pneumonia criptogênica em organização é aceita como uma rara e característica entidade clínico-patológica na medicina pulmonar. A pneumonia criptogênica em organização afeta homens e mulheres igualmente. Na maioria das séries, a idade usualmente varia entre 50 e 60 anos, com extremos entre 20 e 80 anos. Ocasionalmente foram documentados casos em adolescentes. O diagnóstico de pneumonia criptogênica em organização é usualmente feito entre 6 e 10 semanas. O início dos sintomas usualmente são subagudos com febre, tosse não produtiva, mal-estar, anorexia e perda de peso. Hemoptise, dor torácica, artralgia e transpiração noturna são incomuns. Hemoptise importante é extraordinariamente rara. A dispnéia é usualmente discreta e apenas nas exacerbações é ocasionalmente grave (CORDIER,2000).

Nenhum fator predisponente foi identificado e, em particular, pneumonia organizante não se relaciona com o tabagismo, a maioria dos

pacientes são não fumantes ou ex-fumantes. Ocorre aumento na taxa de sedimentação em 30 a 50% dos paciente. Ao exame, dedos em forma de “baqueta de tambor” estão ausentes e observam-se finos estertores expiratórios em 2/3 dos pacientes. Estudos de função pulmonar mostram diminuição da capacidade vital e da capacidade de difusão; taxas de fluxo normal, exceto em fumantes (EPLER, 1992). O lavado brônquico freqüentemente mostra aumento dos linfócitos, os quais também respondem positivamente à corticoterapia. Há predominância de linfócitos, algumas vezes alta, em torno de 80–90%, e diminuição na taxa de CD4/CD8 (YAMAMOTO,1992). A biópsia pulmonar a céu aberto tem sido o método preferido para o diagnóstico definitivo, mas a biópsia por toracoscopia vídeoassistida pode, também, fornecertecido suficiente para o estabelecimento do diagnóstico. Em casos selecionados, a biópsia transbrônquica pode ser suficiente, contanto que no espécime tissular sejam vistos ambos os elementos bronquiolar e alveolar, e que exista achados clínicos e radiológicos típicos (CORDIER, 2000). O achado anatomopatológico que dá legitimidade à pneumonia criptogênica em organização é a presença de pneumonia em organização na biópsia pulmonar a céu aberto, com ou sem a associação de bronquiolite do tipo obliterativa. Apesar de, ocasionalmente, a pneumonia criptogênica em organização poder curar-se espontaneamente, a maioria dos pacientes requer corticoterapia. Essa produz efeito dentro de poucos dias com melhora clínica e radiológica. Entretanto, recaídas são extremamente freqüentes durante a redução ou parada da medicação, sugerindo, desse

modo, a presença de processo inflamatório ativo e sustentado. Corticosteróides podem ser necessários por mais de um ano para se obter resolução final do processo inflamatório.

Na pneumonia criptogênica organizante, a fibrose intra-alveolar é inespecífica, entretanto os tampões intraluminais são evidentes e representam um achado patológico maior. Quando esses são encontrados nas demais doenças, geralmente são achados acessórios e de pequeno interesse clínico. Por definição, a causa é desconhecida, mas, qualquer que seja, as lesões patológicas não são obscurecidas por fatores associados como infecção ou ventilação dos pacientes com alta concentração de oxigênio, como ocorre respectivamente na pneumonia pneumocócica e síndrome da angústia respiratória. O estudo de pneumonia criptogênica em organização é, portanto, um modelo singular de doença inflamatória pulmonar com pneumonia em organização (CORDIER, 2000).

1.5 PATOGÊNESE DA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO

Pneumonia em fase de organização caracteriza-se mais por ser uma marca histopatológica de um tipo peculiar de resposta do interstício pulmonar do que doença pulmonar propriamente dita. Essa resposta decorre de lesão seguida de reparação tecidual. A sua histofisiopatologia pode ser caracterizada como resposta reparativa inadequada ou exacerbada, resultando numa verdadeira desordem pulmonar. Foi descrita, inicialmente, como falência na

resolução de uma pneumonia aguda, onde o exsudato fibrinoso intra-alveolar, no lugar de dissolvido e reabsorvido, sofreria processo reparativo anormal, com permeação de fibroblastos, dando um aspecto próprio à lesão intra-alveolar, caracterizada pela presença de tampões fibroblásticos (*bourgeons conjonctifs*, *Masson bodies*) dentro de alvéolos e bronquíolos distais (Figura 3).

Esse processo de organização intra-alveolar (Figura 2) tem sido estudado especialmente em modelos experimentais e na síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). Nesses modelos, após a lesão alveolar, seja endotelial ou epitelial, há exsudação de proteínas plasmáticas, especialmente fatores da coagulação, dentro do lúmen alveolar e ativação da via extrínseca da coagulação por fatores teciduais, resultando na deposição de fibrina. O metabolismo da fibrina no lúmen alveolar e na superfície alveolar resulta de um complexo equilíbrio entre a atividade pró-coagulante local e os processos fibrinolíticos. O aumento da atividade pró-coagulante e a diminuição da atividade fibrinolítica resultam na coagulação das proteínas exsudadas, deposição de fibrina e dano alveolar. Há, então, a colonização por fibroblastos. Essa migração é mediada pelas proteínas coagulantes e seus produtos de degradação que, exercendo funções quimiotáticas, ativadoras e proliferativas, atuam tanto nos fibroblastos, quanto nas células musculares lisas e nas células inflamatórias.

A pneumonia em organização criptogênica, portanto, é um modelo de processo pulmonar inflamatório com fibrogênese. O primeiro passo parece ser uma lesão epitelial aguda do alvéolo, resultando em necrose celular e

desnudação da membrana basal. Ocorre, então, a formação de agrupamentos intra-alveolares de células inflamatórias e fibrina, ricos em fatores da coagulação e posterior migração dos fibroblastos intersticiais que migram através de aberturas existentes na membrana basal lesada. Os fibroblastos, então, colonizam as malhas de fibrina, sofrem modulação fenotípica e transformam-se em miofibroblastos. Organizam-se em tampões fibroinflamatórios com deposição de uma matriz frouxa de tecido conectivo, no qual a fibronectina e o colágeno do tipo III são abundantes. Os tampões tornam-se, progressivamente, mais fibróticos com camadas concêntricas de miofibroblastos e tecido conectivo, dando a típica aparência dos tampões intra-alveolares (Figura 2). A arquitetura alveolar é preservada, mesmo com os tampões estendendo-se para alguns ductos alveolares e bronquíolos (Figura 3). Pode haver, ainda, colapso alveolar e incorporação septal dos tampões, dependendo do grau de dano alveolar inicial. Em adição, modelos experimentais de BOOP, recentemente descritos, sugerem que fatores genéticos do hospedeiro são determinantes importantes no desenvolvimento da resposta fibrótica do tipo BOOP, e que citocinas liberadas *in situ* (interleucina-8 e fibronectina) podem iniciar e/ou perpetuar o processo inflamatório intra-alveolar. Já o aumento do PDGF (*platelet-derived growth factor*), liberado pelos macrófagos alveolares, tem sido atribuído ao recrutamento local de monócitos dentro do foco de proliferação de tecido conectivo.

Por outro lado, o desaparecimento desses tampões fibróticos bem organizados com o uso de corticóides ainda permanece um mistério. Sabe-se, entretanto, que a degradação da matriz conectiva requer a presença de enzimas específicas tipo metaloproteinases (MMP), gelatinases e estromelisinases. Essas enzimas seriam produzidas pelas células inflamatórias e fibroblastos, moduladas pelas citocinas. Então, os fibroblastos possuiriam papel fundamental na destruição dos tampões fibróticos, que eles mesmos foram responsáveis pela formação.

Juntos, portanto, dados clínicos e patológicos sugerem que a pneumonia em organização criptogênica refletiria uma resposta reparativa exacerbada a uma injúria pulmonar inicial de etiologia desconhecida, causando processo inflamatório com características fibrogênicas, que, perpetuado em alguns pacientes, terminaria por produzir os característicos tampões de tecido de granulação intra-alveolar, associando miofibroblastos e matriz conectiva, com rápida resolução, seguindo o tratamento com corticóides (CORDIER, 2000).

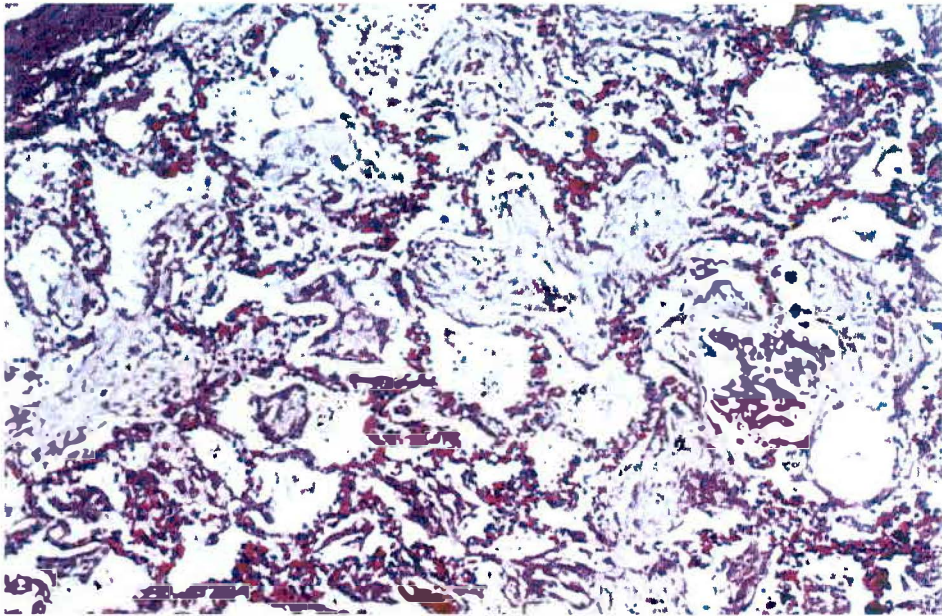


Figura 2- Espaços alveolares contendo brotos de tecido granulação imaturos, caracterizando pneumonia em organização (HE, aumento original de 200 x).

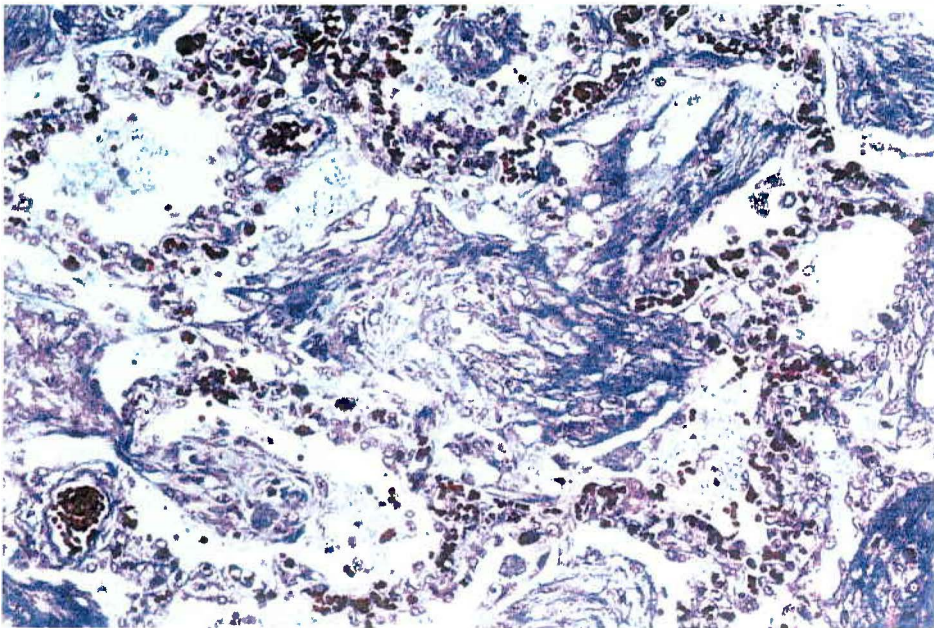


Figura 3 - Detalhe do tampão fibroblástico nos espaços alveolares (tricroômio de Masson, aumento original de 200 x).

2 Objetivos

Os objetivos dessa dissertação são:

- avaliar e classificar as formas de apresentação da pneumonia em organização na tomografia computadorizada de alta resolução.

3 Casuística e Métodos

3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo consistiu de 18 pacientes que, ao radiograma de tórax, tinham consolidações pulmonares persistentes, variando de 4 a 18 meses, sem resposta ao tratamento clínico, com quadro insidioso de tosse e períodos de exacerbação.

A pesquisa transcorreu de março de 1995 a dezembro de 2000. Os pacientes consistiam em 14 homens e 4 mulheres, idade variando de 25 a 72 anos, idade média de 52 anos.

3.2 MÉTODOS

O estudo foi retrospectivo, com reavaliação das tomografias computadorizadas de alta resolução do pulmão, realizadas no período de até um mês antes da biópsia pulmonar a céu aberto. Os pacientes foram submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto para elucidação diagnóstica, principalmente para afastar suspeita de neoplasia.

Os exames de tomografia computadorizada de alta resolução foram realizados num aparelho da marca Toshiba HQTC 600, com matriz de 512 x 512 pixels. Os cortes tomográficos foram feitos com varredura do ápice à base pulmonar. A espessura de corte foi de 2,0 mm. O filtro utilizado foi o F5, próprio para o parênquima pulmonar. As imagens foram reconstruídas pelo maior *zoom* (campo de visão reconstruído) possível. A documentação do parênquima

pulmonar foi feita em filme 43 x 35 cm, dividindo-o em 6 exposições (12,4 x 15,3 cm cada). A janela para parênquima pulmonar variou com nível de -180 HU e largura de 450; a janela mediastinal com nível de -5 e largura de 218.

Os cortes de alta resolução foram feitos sem a administração de contraste iodado, entretanto, naqueles pacientes com suspeita de nódulos pulmonares, massa pulmonar, neoplasia primária ou secundária, derrame pleural ou na evidência de linfonomegalia, utilizou-se dupla técnica de exame com algoritmo de alta resolução e cortes tomográficos convencionais, contrastados com espessura de 10,0 mm e espaçamento de 10,0 mm do ápice até a base pulmonar, filtro para partes moles (F1) e janela para mediastino com nível de 12 e largura de 260. O contraste iodado foi administrado com volume de 100 cm³ (telebrix ou hypaque) por via endovenosa.

3.2.1 ANÁLISE DOS EXAMES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO

Deu-se preferência para descrever as alterações tomográficas, segundo as recomendações do American College of Chest Physicians e da Fleischner Society (FLEISCHNER SOCIETY, 1984), com exceção das consolidações que não constam do referido glossário.

As consolidações pulmonares foram analisadas, segundo o seu formato, localização e presença de broncogramas aéreos e denominadas em peribrônquicas e panlobulares.

Quanto à distribuição das consolidações, foram avaliadas características relativas à predominância no compartimento medular, cortical ou em ambos; uni ou bilateralidade e distribuição lobar. Os sítios de acometimento foram distribuídos obedecendo a segmentação pulmonar, segundo sistema numérico de Boyden (Boyden *apud* FELSON, 1995).

Outra característica estudada foi a identificação do lóbulo pulmonar secundário.

Os nódulos foram definidos como consolidações de formato globoso maiores que 1,0 cm e menores que 3,0 cm de diâmetro. Designou-se micronódulos aqueles menores que 1,0 cm de diâmetro. Acima de 3,0 cm de diâmetro as estruturas de formato globoso foram denominadas massa. Os contornos foram discriminados entre regulares e espiculados, precisos e imprecisos.

Quanto ao interstício pulmonar foram tabulados consolidação do interstício subpleural, espessamento do interstício septal, intralobular, interstício peri-bronco-vascular. Presença de linhas ramificantes *tree in bud*, velamento em vidro despolido, perfusão em mosaico e retenção gasosa em apnéia expiratória. As vias de condução foram investigadas com relação às bronquiectasias e bronquiloectasias.

3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram realizadas duas avaliações do exame anatomopatológico. A primeira feita por patologistas gerais de diversos laboratórios e a segunda por

um único patologista, especializado em patologia intersticial pulmonar. Foram selecionados apenas casos em que houve a concordância entre ambos.

Foram excluídos do grupo aqueles pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de eosinofilia, doenças intersticiais pulmonares, doenças ocupacionais, síndrome de imunodeficiência adquirida, doenças do colágeno, neoplasias primárias ou secundárias e doenças granulomatosas.

3.2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o teste exato de Fisher. Os níveis descritivos foram considerados significativos para $p < 0,05$.

4 Resultados

Foram avaliados 18 pacientes com pneumonia em organização criptogênica. Desses pacientes, 12 (66,7%) manifestaram-se à tomografia computadorizada de alta resolução com padrão em que havia predomínio de consolidações pulmonares e 6 (33,3%) com predomínio de massas pulmonares (nódulos maiores que 3,0 cm de diâmetro).

Primeiramente serão relatados os resultados dos 18 pacientes com pneumonia em organização criptogênica. Após, serão descritas as formas de apresentação e os padrões radiológicos.

4.1 PNEUMONIA CRIPTOGÊNICA EM ORGANIZAÇÃO

O achado mais freqüente foi broncograma aéreo com 94,5% (17). O lóbulo pulmonar secundário foi identificado em 88,9% (16) dos pacientes. Velamento em vidro despolido, em 83,3% (15), e consolidações peribrônquicas, em 77,8% (14). Espessamento do interstício peribroncovascular em, 72,2% (13). Velamento do interstício intralobular, em 66,7% (12). Consolidação de formato laminar e bronquioloectasias estavam presentes em 50% (9) dos pacientes. Espessamento do septo interlobular em 44,5% (8). Nódulo com formato espiculado e radiotransparência em 38,9% (7) dos pacientes. Massa, nódulo espiculado, bronquiectasia e perfusão em mosaico em 33,3% (6) dos pacientes.

Outros achados foram retenção gasosa em expiração forçada 27,8% (5), micronódulos e derrame pleural em 22,2% (4) dos casos,

linfonodomegalias em 16,6% (3), sinal do halo em 11,1% (2) e linhas ramificantes (1) (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Pacientes com pneumonia em organização e suas respectivas alterações.

PAC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
PL	x	-	-	-	x	-	-	-	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x
PB	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	-	-	-	x	x	x	x
NE	-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	-	-	-	-	x	-	x
NER	-	-	-	-	x	-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	x	x
Mas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	x	x	x	x
BCG	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	x	x	x	x
LPS	x	-	x	x	x	-	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
MIC	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	x
PBV	x	-	x	-	x	-	-	x	x	x	x	x	x	x	x	-	x	x
ITL	-	-	x	x	x	-	x	x	x	x	x	-	x	x	-	-	x	x
LRM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
SEP	x	x	-	-	-	-	-	x	x	-	x	-	x	x	x	-	-	-
VDS	x	-	x	x	x	x	-	x	x	x	-	x	x	x	x	x	x	x
MSC	-	-	x	-	-	-	-	-	-	x	-	x	x	x	x	-	-	-
RG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x	x	-	x	x	-	-
BET	x	-	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-	x	x	x	-	-	-
BQE	x	-	x	-	x	-	x	-	-	x	x	-	x	-	x	-	-	x
DP	x	-	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Halo	-	-	-	x	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
Linf	-	-	-	-	-	x	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PAC: paciente; PL: panlobular; PB: peribrônquica; NE: nódulo espiculado; NER: nódulo espiculado com radiotransparência; Mas: massa; BCG: broncogramas aéreos; LPS: lóbulo pulmonar secundário; MIC: micronódulos; PBV: espessamento peribrônquico e vascular; ITL: velamento intralobular; LRM: linhas ramificantes; SEP: espessamento septal; VDS: velamento em vidro despolido; MSC: perfusão em mosaico; RG: retenção gasosa; BET: bronquiectasias; BQE: bronquioloectasias; DP: derrame pleural;; Halo: sinal do halo. LINF: linfonodomegalia.

Tabela 2 - Freqüência de cada alteração em número e porcentagem de pacientes com pneumonia em organização criptogênica.

ALTERAÇÃO	PACIENTES (n=18)	PORCENTAGEM (%)
Broncograma aéreo	17	94,5
Lóbulo pulmonar secundário	16	88,9
Velamento em vidro despolido	15	83,3
Consolidação peribrônquica	14	77,8
Espessamento peribroncovascular	13	72,2
Velamento intralobular	12	66,7
Consolidação panlobular	9	50
Bronquioloectasias	9	50
Espessamento septal	8	44,5
Nódulo espiculado c/ radiotransparência	7	38,9
Massa	6	33,3
Perfusão em mosaico	6	33,3
Bronquiectasias	6	33,3
Nódulo espiculado	6	33,3
Retenção gasosa	5	27,8
Micronódulos	4	22,2
Derrame pleural	4	22,2
Linfonodomegalia	3	16,6
Sinal do halo	2	11,1
Linhas ramificantes	1	5,5

Com relação à distribuição das lesões, a localização cortical ocorreu em todos os pacientes, e a córtico-medular em 9 (50%). Não ocorreu acometimento medular isolado.

Na amostra estudada, a distribuição cortical isolada ou córtico-medular ocorreram com frequência não significativa (teste exato de Fisher com $p=0,62$; $p> 0,05$).

O pulmão direito foi acometido em 94,4% (17) e o esquerdo 77,8% (14). Em 66,6 % (12) dos casos houve bilateralidade. Quanto à distribuição lobar, o lobo inferior direito foi acometido em 77,8% (14), o lobo inferior esquerdo 66,6% (12), o lobo superior direito 50% (9), o superior esquerdo em 44,4% (8) e o lobo médio em 33,3% (6) (Tabelas 3 e 4).

Na amostra estudada, a bilateralidade e o comprometimento isolado do pulmão ocorreram com frequência não significativa (teste exato de Fisher com $p= 1,0$; $p> 0,05$).

Tabela 3 - Localização das lesões nos pacientes.

PAC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
COT	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
C-M	x	x	x	x	x	-	x	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x
LSD	x	-	-	x	x	-	x	-	x	-	x	x	-	-	-	x	-	x
LM	x	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-	-	-	x	x	-	x
LID	x	x	x	x	-	x	x	x	x	x	-	x	x	x	-	x	-	x
LSE	x	-	-	-	x	-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	x	x
LIE	x	-	x	x	-	x	x	-	-	x	x	-	-	x	x	x	x	x
BIL	x	-	x	x	x	x	x	-	-	x	x	-	-	x	x	x	-	x

COT: cortical; C-M: córtico-medular; LSD: lobo superior direito; LM: lobo médio; LID: lobo inferior direito; LSE: lobo superior esquerdo; LIE: lobo inferior esquerdo; BIL: bilateral.

Tabela 4 - Distribuição das lesões de acordo com o lado, segmentação lobar, bilateralidade e localização cortical ou córtico-medular, com frequência

DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES	PACIENTES (n=18)	PORCENTAGEM (%)
Pulmão direito	17	94,4
Pulmão direito apenas	5	27,8
Lobo inferior direito	14	77,8
Lobo superior direito	9	50
Lobo médio	6	33,3
Pulmão esquerdo	13	72,2
Pulmão esquerdo	1	5,5
Lobo inferior esquerdo	12	66,6
Lobo superior esquerdo	8	44,4
Localização cortical	18	100
Acometimento bilateral	12	66,6
Localização córtico-medular	9	50

4.2 FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

Foram encontradas quatro formas de apresentação da pneumonia em organização criptogênica nos pacientes estudados: consolidação peribrônquica, consolidação panlobular, nódulo pulmonar e massa pulmonar.

As consolidações peribrônquicas apresentavam imagem de formato triangular, broncograma aéreo no seu interior, localização córtico-medular e o maior eixo da lesão axial, acompanhando o interstício peribroncovascular (Figuras de 4 a 7).

A consolidação peribrônquica foi identificada em 77,7% (14) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica. Dos 18 pacientes estudados 55,5% (10) possuíam essa forma de apresentação no padrão de consolidação pulmonar e 22,2% (4) no padrão de massa pulmonar.



Figura 4- Consolidação peribrônquica. Formato triangular, broncograma aéreo e localização córtico-medular. Observa-se ainda espessamento peribroncovascular, velamento em vidro despolido e linhas ramificantes.

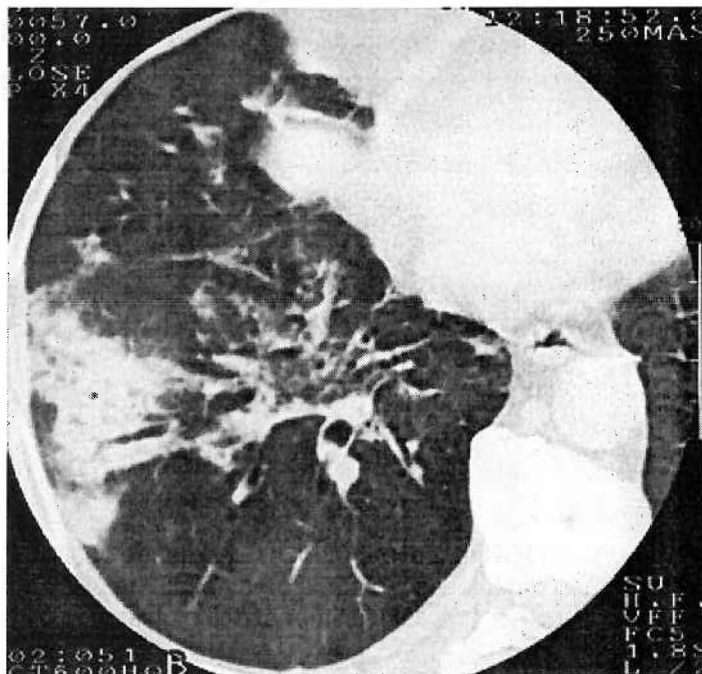


Figura 5 - Consolidação peribrônquica. Formato triangular, broncograma aéreo, localização córtico-medular. Espessamento do interstício peribroncovascular e velamento em vidro despolido.

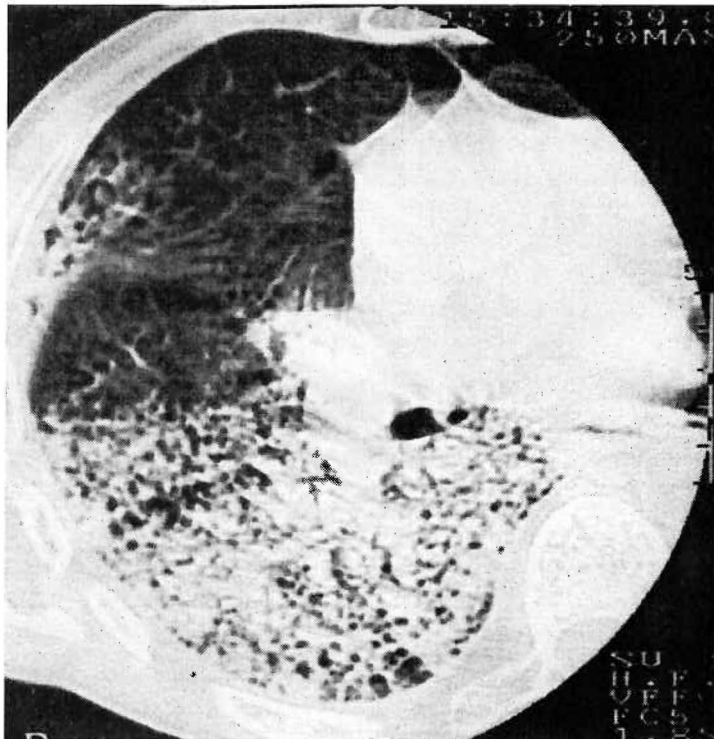


Figura 6 - Consolidação peribrônquica. Localização córtico-medular e broncogramas aéreos.



Figura 7 - Consolidação peribrônquica. Broncogramas aéreos e localização córtico-medular. Observar bilateralidade da lesão.

As consolidações panlobulares apresentam localização predominantemente cortical, formato em “lâmina” ou em “arco”, possuem broncogramas aéreos ou bronquioloectasias e a interface com o interstício subpleural pode estar presente ou não. O maior eixo da lesão traduz alinhamento com o interstício subpleural (Figuras de 8 a 10).

As consolidações panlobulares foram identificadas em 9 (50,0%) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica. Dos pacientes estudados 6 (33,3%) apresentaram consolidação panlobular no padrão de consolidação pulmonar e 16,6% (3) no padrão de massa pulmonar.

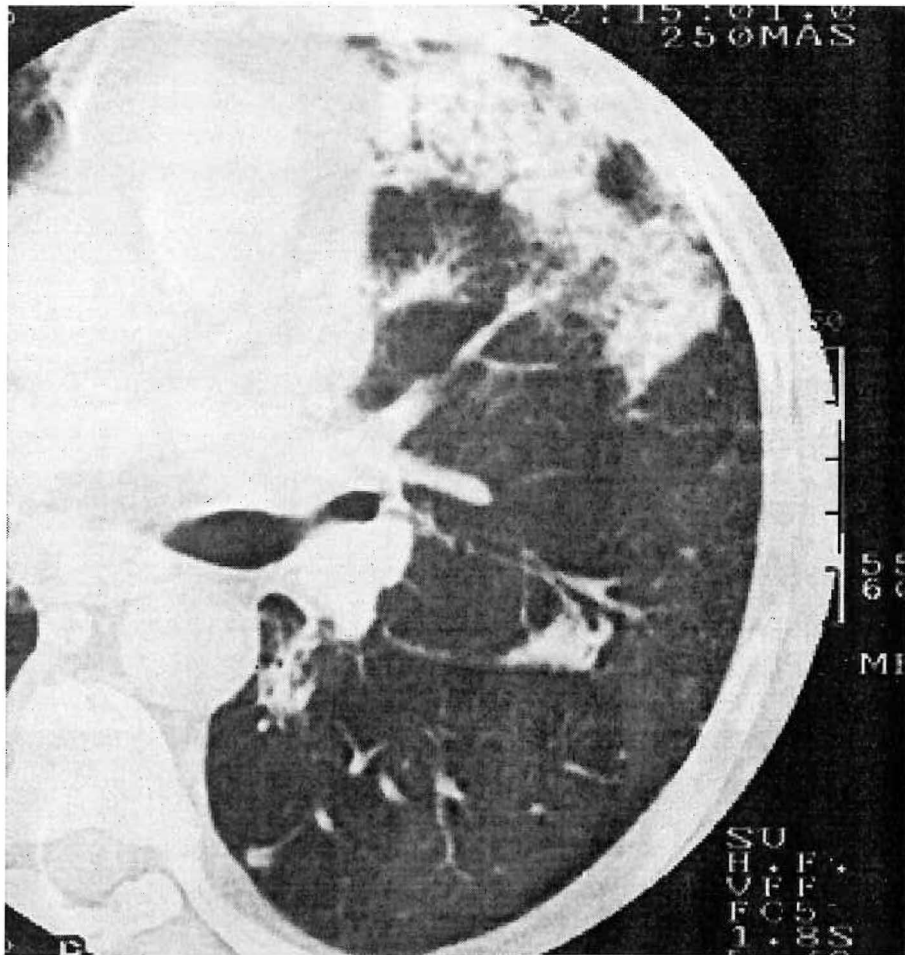


Figura 8 - Consolidação panlobular. Formato em “arco” e bronquiogramas. Alinhamento com o interstício subpleural, com interface preservada. Velamento em vidro despolido. Concomitância de nódulos espiculados.

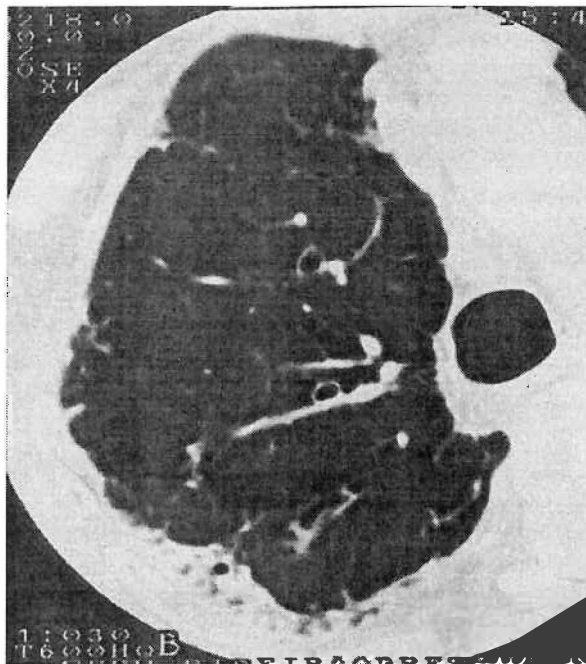


Figura 9 - Consolidação panlobular. Alinhamento com o interstício subpleural e perda da interface.

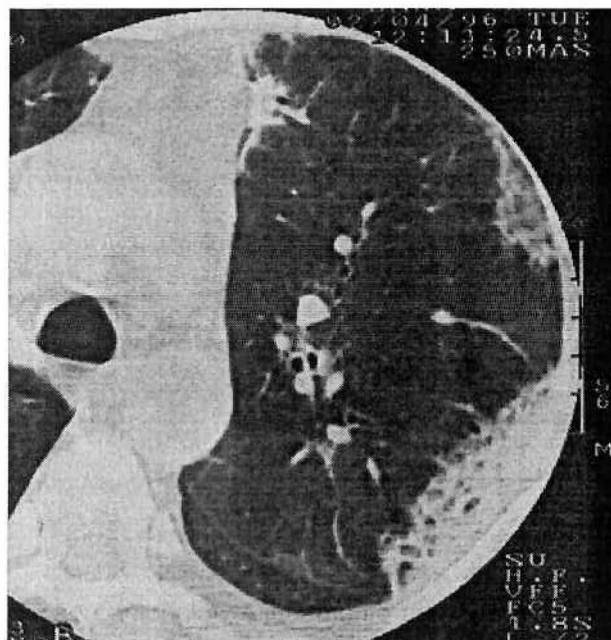


Figura 10 - Consolidação panlobular. Formato laminar e perda da interface com o interstício subpleural. bronquiogramas aéreos. Nódulo espiculado de projeção anterior.

Foram denominados nódulos pulmonares as lesões de formato arredondado ou ovalado, com diâmetro menor que 3,0 cm. Em 38,9% (7) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica, os contornos eram irregulares, espiculados e havia radiotransparência no seu interior. Nódulos com as mesmas características, mas sem radiotransparência, foram observados em 33,3% (6) dos pacientes (Figuras 11, 12 e 13 A e B).

Lesões de formato arredondado ou ovalado, com diâmetro maior que 3,0 cm, foram denominadas de massa pulmonar. As massas pulmonares observadas apresentavam contornos irregulares, espiculações e radiotransparência no seu interior. As massas pulmonares estavam presentes em 33,3% (6) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica (Figuras 13 A e B, 14 A e B e 15).

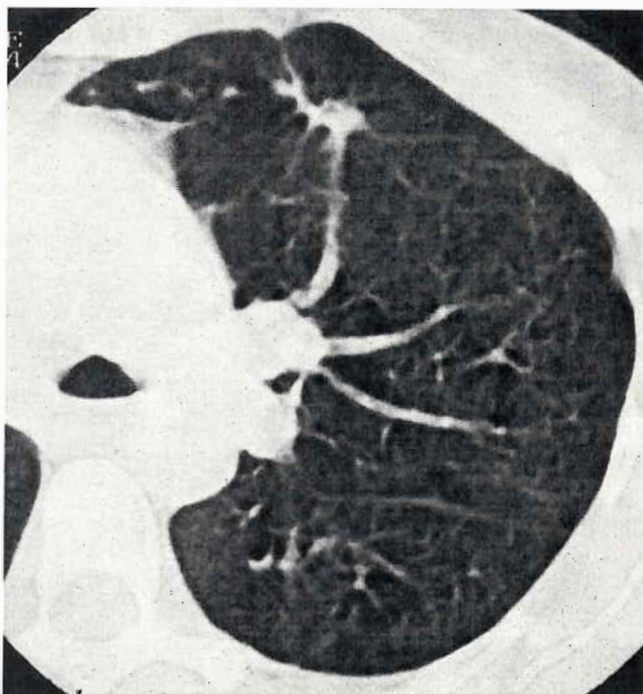


Figura 11 - Nódulo com espiculações e radiotransparência

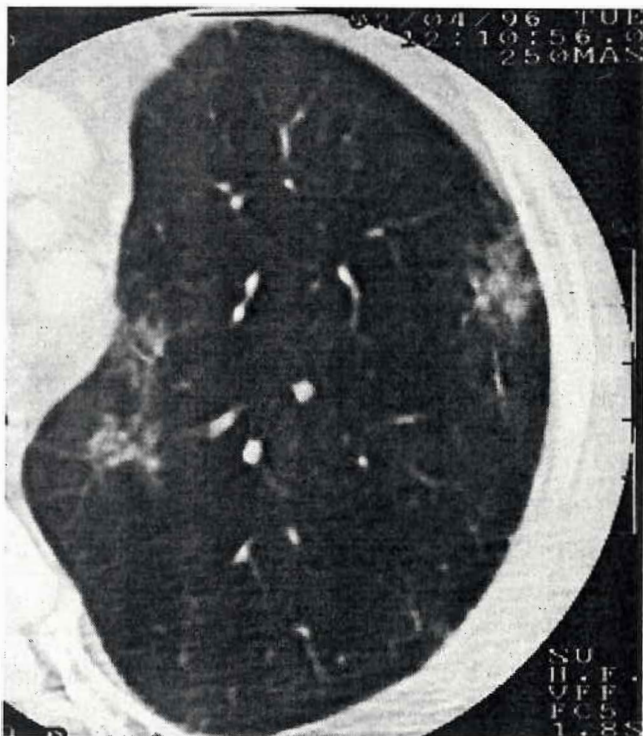
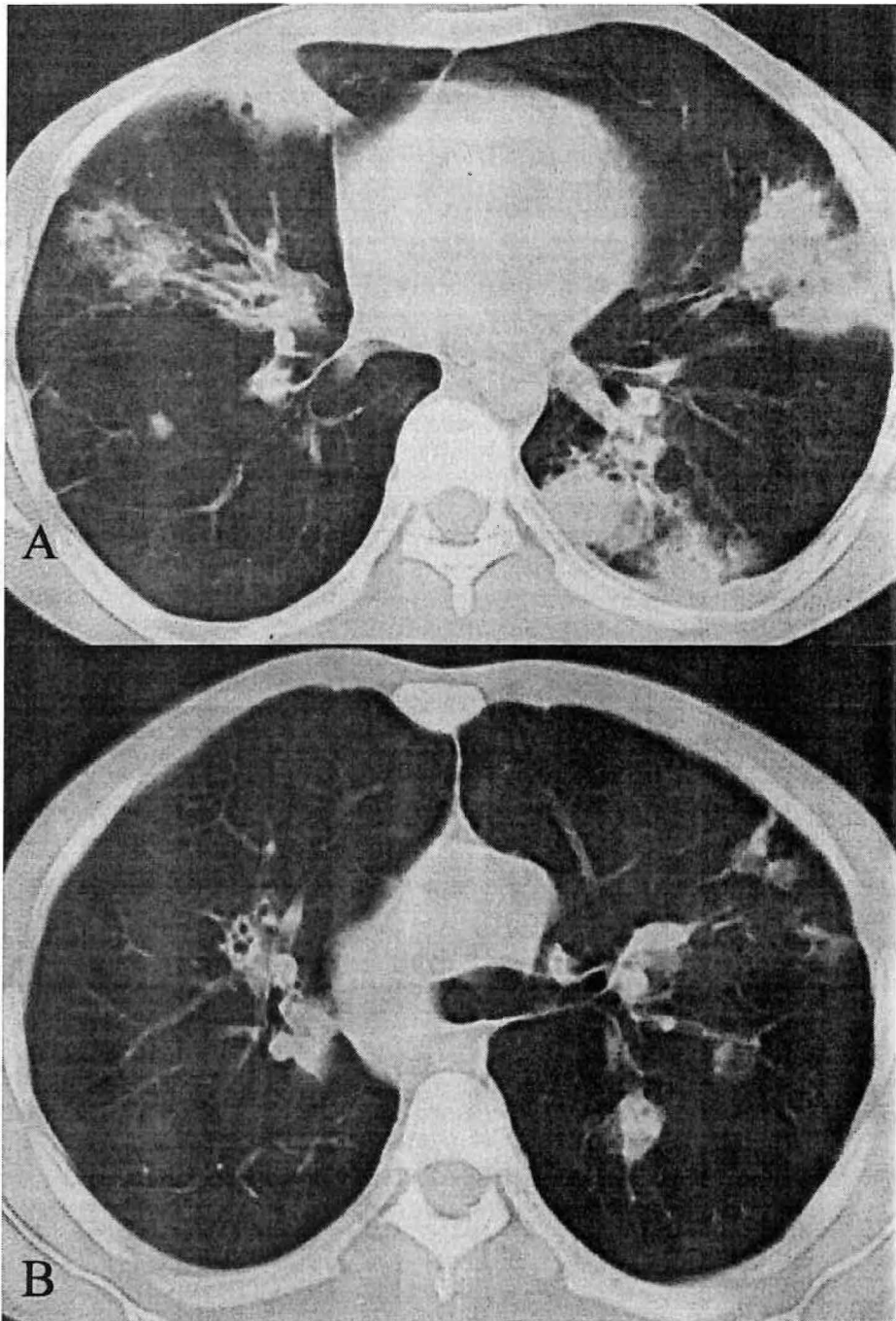


Figura 12 - Nódulos pulmonares. Observar a localização cortical e as espiculações.



Figuras 13 A e B - Mesmo paciente com massas e múltiplos nódulos pulmonares.

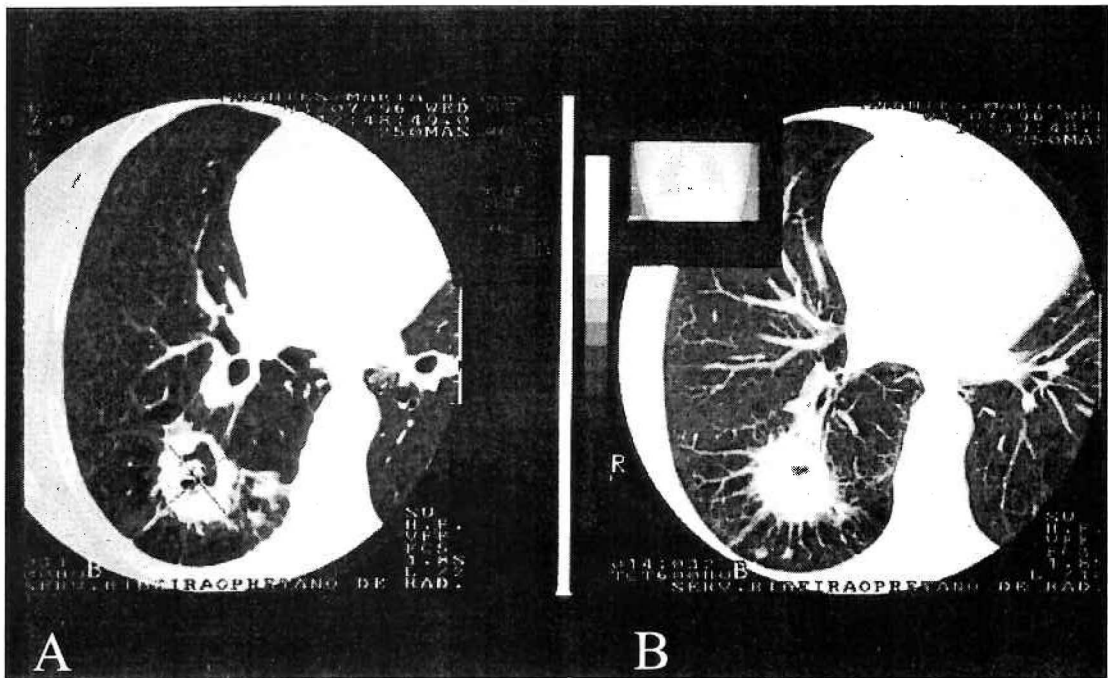


Figura 14 A e B - Massa pulmonar. Contornos espiculados e radiotransparência. Mesmo paciente

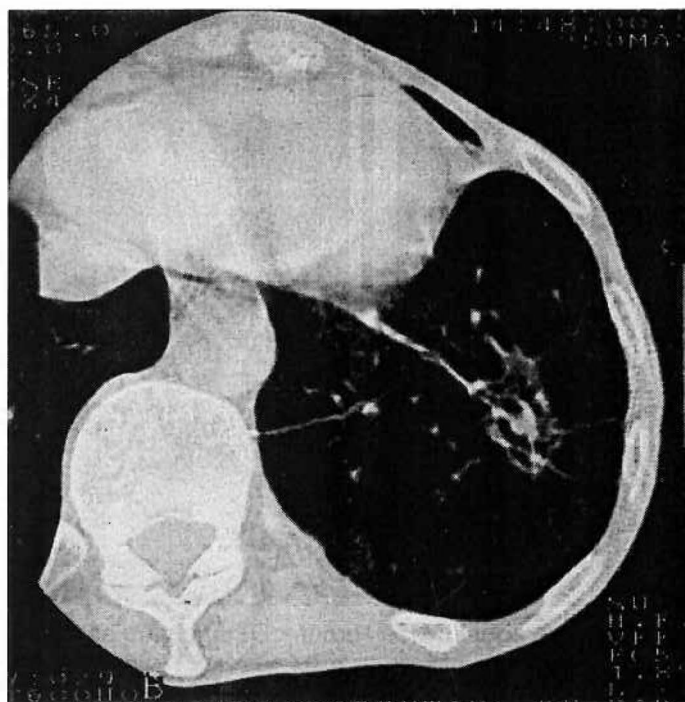


Figura 15 - Massa pulmonar. Opacidade ovalada, maior que 3,0 cm, de contornos espiculados e radiotransparências no seu interior.

As formas de apresentação tiveram a seguinte distribuição: consolidação peribrônquica em 77,7% (14) dos pacientes, panlobular em 50% (9), nódulos pulmonares em 44,5% (8) e massa pulmonar em 33,3% (6) dos pacientes (Tabela 5).

As formas de apresentação ocorreram com frequência não significativa no padrão de consolidação pulmonar e de massa pulmonar (teste exato de Fisher com $p= 0,194$; $p> 0,05$).

Tabela 5- Frequência e porcentagem de ocorrência das formas de apresentação. **Pb**: peribrônquica, **PI**: panlobular, **Nod**: nódulo pulmonar e **M**: massa pulmonar.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Total
Pb	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	-	-	x	x	x	x		14 (77,7%)
PI	x	-	-	-	x	-	-	-	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	9 (50%)
Nod	-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	x	x	8 (44,5%)
M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	x	x	x	x	x	6 (33,3%)

4.3 PADRÃO DE CONSOLIDAÇÃO PULMONAR NA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

O grupo com padrão de consolidação pulmonar perfazia o total de 12 pacientes. O broncograma aéreo foi encontrado em todos os pacientes. As consolidações peribrônquicas e lóbulos pulmonares secundários foram vistos em 83,3% (10). Velamento em vidro despolido foi encontrado em 75% (9). Espessamento intralobular e espessamento peribroncovascular estavam presentes em 66,7% (8). Consolidações panlobulares foram achadas em 58,3% (7). Bronquioloectasias em 50% (6). O septo interlobular estava presente em 41,6% (5). Nódulo de contornos espiculados e derrame pleural em 33,3% (4) dos pacientes com padrão de consolidação pulmonar. Nódulo de contornos espiculados com radiotransparência, perfusão em mosaico, linfonodomegalia, bronquiectasias e micronódulos foram identificados em 3 (25%). Retenção gasosa e sinal do halo em 16,6% (2) (Figuras 15 e 16; Tabelas 6 e 7).

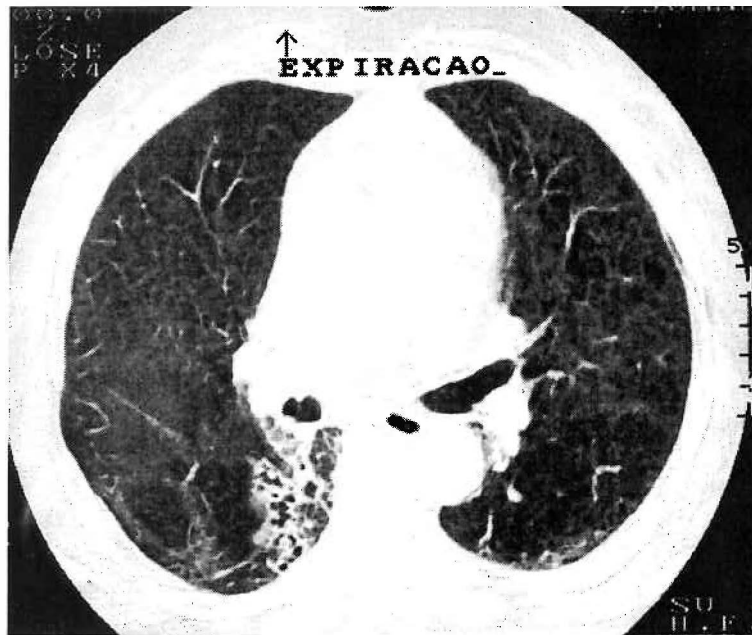


Figura 15 - Retenção gasosa em apnéia expiratória.

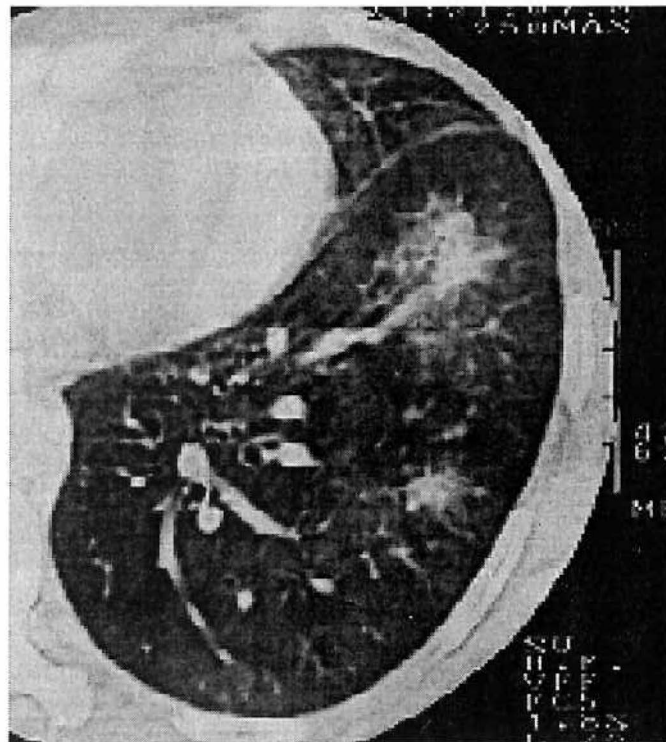


Figura 16 - Sinal do halo. Observar velamento em vidro despolido ao redor de nódulos pulmonares

Tabela 7 - Padrão de consolidação pulmonar. Pacientes com suas respectivas alterações.

PAC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PL	x	-	-	-	x	-	-	-	x	x	x	x
PB	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	-	-
NE	-	-	-	-	x	x	-	-	-	x	x	-
NER	-	-	-	-	x	-	-	-	-	x	x	-
Mas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BCG	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
LPS	x	-	x	x	x	-	x	x	x	x	x	x
MIC	x	-	x	-	-	-	-	-	-	-	x	-
PBV	x	-	x	-	x	-	-	x	x	x	x	x
ITL	-	-	x	x	x	-	x	x	x	x	x	-
LRM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SEP	x	x	-	-	-	-	-	x	x	-	x	-
VDS	x	-	x	x	x	x	-	x	x	x	-	x
MSC	-	-	x	-	-	-	-	-	-	x	-	x
RG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x
BET	x	-	x	-	-	-	-	x	-	-	-	-
BQE	x	-	x	-	x	-	x	-	-	x	x	-
DP	x	-	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-
Halo	-	-	-	x	-	-	-	-	-	x	-	-
Linf	-	-	-	-	-	x	-	x	x	-	-	-

PAC: paciente; PL: consolidação panlobular; Pb: consolidação peribrônquica; NE: nódulo espiculado; NER: nódulo espiculado com radiotransparência; Mas: massa; BCG: broncogramas aéreos; LPS: lóbulo pulmonar secundário; MIC: micronódulos; PBV: espessamento peribrônquico e vascular; AMB: cortical e medular; ITL: velamento intralobular; LRM: linhas ramificantes; SEP: espessamento septal; VDS: velamento em vidro despolido; MSC: perfusão em mosaico; RG: retenção gasosa; BET: bronquiectasias; BQE: bronquioloectasias; DP: derrame pleural; Halo: sinal do halo. LINF: linfonodomegalia.

Tabela 8 - Frequência de cada alteração em número e porcentagem de pacientes com padrão de consolidação pulmonar.

ALTERAÇÃO	PACIENTES (n=12)	PORCENTAGEM (%)
Broncograma aéreo	12	100
Lóbulo pulmonar secundário	10	83,3
Consolidação peribrônquica	10	83,3
Velamento em vidro despolido	9	75
Velamento intralobular	8	66,7
Espessamento peribroncovascular	8	66,7
Consolidação panlobular	7	58,3
Bronquioloectasias	6	50
Espessamento do septo interlobular	5	41,6
Nódulo espiculado	4	33,3
Derrame pleural	4	33,3
Bronquiectasias	3	25
Nódulo espiculado c/ radiotransparência	3	25
Perfusão em mosaico	3	25
Linfonodomegalla	3	25
Micronódulos	3	25
Retenção gasosa	2	16,6
Sinal do halo	2	16,6

Com relação à distribuição do padrão de consolidação pulmonar o pulmão direito foi acometido em todos os pacientes. O lobo inferior direito apresentou 83,3% (10) de acometimento. O lobo superior direito 58,3% (7) e o lobo médio 25% (3). O pulmão esquerdo estava envolvido em 66,6% (8) dos pacientes com 58,3% (7) no lobo inferior esquerdo e 33,3% (4) no lobo superior esquerdo. Houve bilateralidade em 66,6% (8) dos pacientes. A localização cortical foi identificada em todos os pacientes e a córtico-medular em 58,3% (7) (Tabela 9).

Tabela 9 - Localização das lesões nos pacientes com padrão de consolidação pulmonar, freqüência em número e porcentagem.

DISTRIBUIÇÃO DAS CONSOLIDAÇÕES	PACIENTES (n=12)	PORCENTAGEM (%)
Pulmão direito	12	100
Lobo inferior direito	10	83,3
Lobo superior direito	7	58,3
Lobo médio lobo	3	25
Pulmão esquerdo	8	66,6
Lobo inferior esquerdo	7	58,3
Lobo superior esquerdo	4	33,3
Localização cortical	12	100
Acometimento bilateral	8	66,6
Localização córtico-medular	7	58,3

4.4 PADRÃO DE MASSA PULMONAR

Massas pulmonares foram identificadas em 33,3% (6) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica. As massas são constituídas de lesões arredondadas ou ovaladas, maiores que 3,0 cm de diâmetro. Possuíam radiotransparência no seu interior e contornos espiculados.

Em todos os pacientes com massa pulmonar (n=6) foram observados lóbulo pulmonar secundário e velamento em vidro despolido.

Espessamento do interstício peribrônquico e broncogramas aéreos foram vistos em 83,3% (5) pacientes. Velamento do interstício intralobular, consolidação panlobular e consolidação peribrônquica e nódulo espiculado com radiotransparência em 66,6% (4) dos pacientes. Bronquioloectasias, bronquiectasias, espessamento septal e perfusão em mosaico em 50% (3) e micronódulos em 16,6% (1) dos pacientes com padrão com de massa pulmonar (Tabelas de 10 e 11).

Tabela 10 - Pacientes com padrão de massa pulmonar e suas respectivas alterações.

Pac	13	14	15	16	17	18
PL	-	x	-	x	-	x
Pb	-	-	x	x	x	x
NE	-	-	-	x	-	x
NER	-	-	x	x	x	x
Mas	x	x	x	x	x	x
BCG	x	-	x	x	x	x
LPS	x	x	x	x	x	x
MIC	-	-	-	-	-	x
PBV	x	x	x	-	x	x
ITL	x	x	-	-	x	x
LRM	-	-	-	-	-	-
SEP	x	x	x	-	-	-
VDS	x	x	x	x	x	x
MSC	x	x	x	-	-	-
RG	x	-	x	x	-	-
BET	x	x	x	-	-	-
BQE	x	-	x	-	-	x
DP	-	-	-	-	-	-
Halo	-	-	-	-	-	-
Linf	-	-	-	-	-	-

Pac: paciente; PL consolidação panlobular; Pb: consolidação peribrônquica; NE: nódulo espiculado; NER: nódulo espiculado com radiotransparência; Mas: Massa pulmonar; BCG: broncogramas aéreos; LPS: lóbulo pulmonar secundário; MIC: micronódulos; PBV: espessamento peribrônquico e vascular; ITL: velamento intralobular; LRM: linhas ramificantes; SEP: espessamento septal; VDS: velamento em vidro despolido; MSC: perfusão em mosaico; RG: retenção gasosa; BET: bronquiectasias; BQE: bronquioloectasias; DP: derrame pleural; Halo: sinal do halo; Linf: linfonomegalia.

Tabela 11- Padrão de massa pulmonar. Frequência e porcentagem das alterações.

PADRÃO DE MASSA PULMONAR	PACIENTES (n=6)	PORCENTAGEM (%)
Massa pulmonar	6	100
Lóbulo pulmonar secundário	6	100
Velamento em vidro despolido	6	100
Espessamento peribroncovascular	5	83,3
Broncograma aéreo	5	83,3
Velamento intralobular	4	66,6
Consolidação panlobular	4	66,6
Consolidação peribrônquica	4	66,6
Nódulo espiculado c/ radiotransparência	4	66,6
Bronquoloectasias	3	50
Espessamento septal	3	50
Perfusão em mosaico	3	50
Bronquiectasias	3	50
Retenção gasosa	3	50
Micronódulos	1	16,6

A localização cortical foi vista em todos os pacientes (6) com padrão de massa pulmonar. A localização córtico-medular em 33,3% (2). Cada pulmão estava envolvido em 83,3% (5) das vezes. Houve bilateralidade em 66,6% (4) dos pacientes. O lobo inferior direito 66,6% (4), o lobo médio 50% (3) e o lobo superior 33,3 % (2). O lobo inferior esquerdo 83,3% (5) e o superior esquerdo 66,6% (4).

Tabela 12 - Localização das lesões no padrão de massa pulmonar.

PAC	13	14	15	16	17	18
COT	x	x	x	x	x	x
C-M	-	-	-	x	-	x
LSD	-	-	-	x	-	x
LM	-	-	x	x	-	x
LID	x	x	-	x	-	x
LSE	-	-	x	x	x	x
LIE	-	x	x	x	x	x
BIL	-	x	x	x	-	x

COT: cortical; C-M: córtico-medular; LSD: lobo superior direito; LM: lobo médio; LID: lobo inferior direito; LSE: lobo superior esquerdo; LIE: lobo inferior esquerdo; BIL: bilateral.

Tabela 13 - Distribuição das lesões no padrão de massa pulmonar, em frequência e porcentagem.

DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES	PACIENTES (n=6)	PORCENTAGEM (%)
Pulmão direito	5	83,3
Lobo superior direito	2	33,3
Lobo médio	3	50
Lobo inferior direito	4	66,6
Pulmão esquerdo	5	83,3
Lobo superior esquerdo	4	66,6
Lobo inferior esquerdo	5	83,3
Acometimento bilateral	4	66,6
Localização cortical	6	100
Localização córtico-medular	2	33,3

5 Discussão

5.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Nos pacientes estudados foram encontradas quatro formas de apresentação: consolidação peribrônquica, consolidação panlobular, nódulos e massas pulmonares. As formas de apresentação foram agrupadas em dois padrões tomográficos, padrão de consolidação e massa pulmonar. Na literatura, existe a descrição do padrão intersticial (EPLER et al. 1985; MÜLLER et al. 1990; CORDIER, 1993) e de múltiplos nódulos (ORSECK et al. 2000). Entretanto, nenhum paciente apresentou esses padrões nos casos estudados nesta dissertação. A distinção dos padrões tomográficos ajuda a caracterizar melhor a doença e inseri-la em lista de diagnósticos diferenciais apropriada.

A interpretação de CORDIER (1994, 1999, 2000) de que a pneumonia em organização é um processo de fibrose pulmonar reversível seria passível de crítica quando se presume que fibrose seja uma reação irreversível. Os brotos de tecido de granulação fibrinóide seriam expressão de fibrose imatura, o que permite o restabelecimento do parênquima pulmonar como resposta aos corticosteróides e, em alguns casos, a regressão pode ser espontânea, indicando que não há fibrose estabelecida. Nesse contexto, o termo fibrose parece inadequado. Contudo, CORDIER (1994, 1999, 2000) diferencia as vias de inflamação da pneumonia em organização das de outras doenças, como a síndrome de angústia respiratória do adulto, a pneumonia intersticial usual e a pneumonia pneumocócica. A visão de que a pneumonia em organização é um modelo de inflamação pulmonar compõe um caráter amplo no sentido em

que, defini-la como criptogênica ou não, dependerá dos recursos utilizados e da experiência dos profissionais de saúde. Além do mais, o reconhecimento da etiologia, muitas vezes, depende de outros métodos de pesquisa, que não a tomografia computadorizada de alta resolução e o estudo anatomopatológico. Por outro lado, quando descoberto um fator etiológico, a pneumonia em organização pode ser incluída em um plano secundário e caracterizada como achado acessório. A evidência de pneumonia em organização muda a propedêutica de modo marcante, uma vez que o processo inflamatório pode se perpetuar após a retirada do fator causal.

Radiologicamente, a conjectura de pneumonia em organização criptogênica só tem sentido se respaldada em forte suspeita clínica, visto que existe uma lista grande de diagnósticos diferenciais como o infarto pulmonar, processos pneumônicos, síndrome de angústia respiratória do adulto, doenças intersticiais, neoplasias, etc. A tomografia computadorizada de alta resolução deve ser um instrumento de avaliação, naqueles pacientes com consolidações crônicas ou insidiosas nas radiografias simples de tórax e com história clínica compatível com pneumonia em organização criptogênica.

5.2 PADRÃO DE CONSOLIDAÇÃO PULMONAR NA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

Consolidação é definida por WEBB et al. (1996) como aumento da opacidade pulmonar, reconhecida em radiografias simples ou na tomografia computadorizada de alta resolução, que resulta no obscurecimento dos vasos subjacentes. Esse achado, usualmente, indica a reposição do ar alveolar, ou o preenchimento dos espaços aéreos por fluidos, células ou outro material; podendo ser visto também em doenças intersticiais difusas.

No nosso estudo englobamos, no padrão de consolidação pulmonar, as formas de apresentação de consolidação peribrônquica e panlobular associadas ou não a nódulos. Na literatura, foram descritas consolidações com distribuição predominantemente peribrônquica e subpleural (HARTMAN et al., 1994; MÜLLER & COLBY, 1997). O fato de classificarmos a consolidação em panlobular ao invés de subpleural justifica-se na medida em que a doença é do espaço aéreo. Não há evidências de que o interstício subpleural esteja acometido sem envolvimento do espaço aéreo adjacente.

Uma interessante publicação de NISHIMURA & ITOH (1992) avaliou biópsias através de estéreomicroscopia e correlacionou-as com a tomografia computadorizada de alta resolução. Os achados histológicos que correspondiam a um marcado aumento da densidade pulmonar nas imagens tomográficas eram, em sua maioria, pneumonia em organização nos ductos

alveolares. Quando analisados os espécimes tissulares das biópsias, obtidas de áreas que exibiam consolidação do espaço aéreo na tomografia computadorizada de alta resolução, os espaços terminais estavam preenchidos por ramificações de um material amarelo-brancacento. Biópsias obtidas de áreas definidas pela tomografia, como áreas em vidro despolido, apresentaram inflamação do septo alveolar e descamação celular alveolar com pouco tecido de granulação no espaço aéreo terminal. Essas anormalidades histológicas eram difusamente aparentes nos lobos pulmonares secundários. Em alguns espécimes histológicos, os septos interlobulares ou as veias pulmonares eram vistas formando limites, que podem corresponder à presença de uma evidente fronteira e à distribuição panlobular vista nas imagens da tomografia.

Nesta dissertação, a distribuição panlobular foi identificada através de visualização do lobo pulmonar secundário em 83,3% dos pacientes com padrão de consolidação pulmonar, consolidado isoladamente de maneira esparsa, ou através das formas de apresentação.

Os broncogramas aéreos são uma evidência radiológica de que a doença é do espaço aéreo. No presente estudo, broncogramas aéreos foram detectados em todos os pacientes com padrão de consolidação pulmonar. O sinal do broncograma aéreo significa que o espaço aéreo está preenchido por material radioatenuante e a via aérea pérvia. BOUCHARDY et al. (1993), estudando 12 pacientes, encontraram broncogramas aéreos em 4 pacientes (33,3%). Na série de MÜLLER et al. (1990), foram identificados broncogramas aéreos em todos os pacientes estudados (n=14).

Apesar de bem estabelecido, do ponto de vista anatomopatológico, que a pneumonia em organização apresenta-se como consolidações do espaço aéreo, não há na literatura descrição uniforme dos achados tomográficos avaliados pelos diversos grupos de autores. EPLER et al. (1985) relatam opacidades difusas ou opacidades em vidro despolido com áreas sãs interpostas, opacidades lineares irregulares e opacidades arredondadas ou nodulares. MÜLLER et al. (1990), estudando 14 pacientes, encontraram consolidações do espaço aéreo uni (7,1%) ou bilaterais (28,5%) com áreas sãs interpostas, pequenas opacidades nodulares (50%), opacidades lineares irregulares (14,2%), espessamento brônquico e bronquiectasias (42,8%) e pequenas efusões pleurais (28,5%). CORDIER et al. (1989) distinguiram 3 diferentes grupos em 16 pacientes com pneumonia em organização criptogênica; 4 pacientes exibiam múltiplas opacidades alveolares, 5 com opacidades alveolares únicas e 7 com padrão intersticial ou misto.

A comparação entre os diversos autores fica prejudicada porque não existe classificação das formas de apresentação. Em nosso estudo, as consolidações foram avaliadas de modo descritivo, tendo como critério o seu formato, a atenuação e a localização. O processo inflamatório tem a mesma representação na avaliação anatomopatológica, porém sua manifestação radiológica depende da região anatômica envolvida. Com essas diferenciações, a tomografia computadorizada de alta resolução pode trazer melhor acuidade na interpretação das imagens.

A consolidação peribrônquica foi a mais freqüente, ocorrendo em 14 (77,8%) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica. No padrão de consolidação pulmonar foram encontradas 10 (83,3%). Na literatura a ênfase é para consolidações periféricas (PREIDLER et al.,1996;). EPLER (1992) relata que a predominância subpleural é vista na maioria das vezes, porém, em alguns pacientes, a doença podia ser central com extensão para a periferia. COSTABEL et al. (1992) observam consolidações triangulares com a base voltada para a pleura. Apesar da consolidação peribrônquica ser a mais freqüente no nosso estudo, não houve significância estatística em relação à consolidação panlobular.

A consolidação peribrônquica é coerente com a descrição anatomopatológica, sugerindo seqüência de eventos onde há continuidade entre as pequenas vias aéreas e o espaço aéreo distal; por extensão direita ou através dos canais de *Lambert*. Os canais de *Lambert* comunicam os bronquíolos pré-terminais, terminais e respiratórios com os alvéolos (FRASER et al.,1988). MYERS & KATZENSTEIN (1988) estudaram as alterações ultra-estruturais em 9 pacientes com pneumonia em organização criptogênica e relatam a prevalência da distribuição peribronquiolar das lesões.

A consolidação panlobular tem localização cortical e está disposta ao longo do interstício subpleural com envolvimento dos lobos secundários adjacentes, pode ou não haver perda da interface entre o interstício subpleural e o lóbulo pulmonar secundário. Quando a interface está preservada, sugere que o interstício subpleural esteja poupado ou não possua representação

tomográfica. O caminho provável de propagação do tecido de granulação, nessa forma de apresentação, seria via poros de *Kohn*. Os poros de *Kohn* comunicam os sacos alveolares entre si e foi descrito pela primeira vez por Adriani, em 1847. Esses poros alveolares passaram a ser conhecidos por poros de Kohn, após sua observação de que filamentos de fibrina atravessavam as paredes alveolares em casos de pneumonia aguda (FRASER, 1988).

As consolidações panlobulares estavam presentes em 50% (9) dos pacientes com pneumonia criptogênica em organização e em 50% (6) dos pacientes com padrão de consolidação pulmonar.

Consolidações migratórias podem ser encontradas na pneumonia em organização criptogênica (AKIRA et al., 1988 e CORDIER, 2000), entretanto, nos pacientes avaliados na presente dissertação, esse aspecto não foi quantificado.

Lee et al. (Lee et al. *apud* HARTMAN, 1994) relatam que pacientes imunocomprometidos têm tendência a mostrar consolidações com distribuição aleatória, e que pacientes imunocompetentes caracteristicamente têm distribuição peribrônquica ou subpleural. Estudos prospectivos tornam-se necessários para avaliar se haveria implicações prognósticas ou terapêuticas nas diversas formas de apresentação, sejam isoladas ou associadas.

5.3 PADRÃO DE MASSA PULMONAR

Massa é definida como qualquer lesão pulmonar ou pleural representada radiologicamente como opacidade maior que 3,0 cm de diâmetro, sem considerar os seus contornos, as características de suas margens ou a homogeneidade. Alguns autores usam indiscriminadamente os termos nódulo e massa pulmonar para lesões acima de 3,0 cm de diâmetro (ARMSTRONG,1995), porém, essa diferenciação é recomendada pela *Fleischner Society* e pela *American Thoracic Society* (FRASER et al.,1988) e tem relevância na medida em que nódulos maiores que 3,0 cm são potencialmente malignos, o que justifica agrupar os pacientes em um padrão radiológico.

O padrão de massa pulmonar foi encontrado em 33,3% (6) dos pacientes avaliados com pneumonia em organização criptogênica. As lesões apresentavam contornos irregulares, espiculados e radiotransparência no seu interior. A comparação desses dados com aqueles da literatura é tarefa difícil, a exemplo das consolidações, por não haver padronização de resultados.

AKIRA et al. (1998), em revisão de 59 casos, observaram 12 pacientes com nódulos maiores que 1,0 cm de diâmetro, 88% das lesões tinham margem irregular e 35% espiculações. Devido a essa peculiaridade, os pacientes foram submetidos à biópsia pulmonar para elucidação diagnóstica, principalmente para excluir a possibilidade de neoplasia. Das 60 lesões analisadas, 95%

localizavam-se ao longo do eixo broncovascular periférico, 65% tinham limites bem definidos, 45% broncogramas aéreos, 38% cauda pleural e 32% tinham contato com a superfície pleural ou fissuras. Pequenos nódulos satélites na periferia das lesões foram observados em 6,5% dos nódulos. Nódulos maiores que 1,0 cm ou massas são manifestações incomuns de pneumonia em organização criptogênica. O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com outras condições, como, por exemplo, metástases, linfoma e êmbolos sépticos.

BOUCHARDY et al. (1993) ressaltam a presença de um vasonutridor ou de um pequeno bronquíolo direcionado para a opacidade nodular em 4 casos de sua série (80%). Essa característica pode ser explicada pela localização cortical e panlobular das lesões. Além do mais, a associação do espessamento do interstício peribroncovascular adjacente coloca em evidência o eixo axial. O espessamento peribroncovascular foi encontrado em 83,3% (5) dos nossos pacientes com padrão de massa pulmonar, em concordância com os resultados do referido autor.

Encontrou-se um outro aspecto nas massas pulmonares que englobamos no termo genérico de radiotransparências. Essas radiotransparências podem ser devidas a bronquiogramas aéreos ou a cavitações, às vezes de difícil diferenciação. Esse achado foi identificado em todos os pacientes com padrão de massa pulmonar.

GARZON et al. (1999) comentam o caso de um paciente com pneumonia em organização difusa e bilateral, associada a carcinoma broncogênico localizado. Na revisão da literatura que o autor fez, não

encontrou nenhum caso de pneumonia em organização secundária a neoplasia pulmonar, exceto nos casos em que essa se localizava histologicamente na periferia do tumor. O paciente apresentava biópsia transbrônquica compatível com pneumonia em organização criptogênica. Por outro lado, a presença de massa na tomografia computadorizada de tórax levou os autores a pesquisar neoplasia. Os autores acreditam que, no caso relatado, o diagnóstico de pneumonia em organização estava associado ao de neoplasia pulmonar. Houve regressão após o tratamento com corticosteróides e após retirada cirúrgica da neoplasia.

Por outro lado, CHANDER et al. (1999) estudaram três casos de pneumonia criptogênica em organização, dois deles com neoplasia associada. O primeiro paciente era portador de linfoma de Hodgkin e iniciou esquema de radioterapia e quimioterapia (MOPP). Após o terceiro ciclo de quimioterapia apresentou perda de peso e febre baixa. A radiografia de tórax mostrou infiltrado no lobo inferior esquerdo. Houve suspeita de pneumonia, porém, sem resposta aos antibióticos. A biópsia broncoscópica revelou pneumonia em organização criptogênica. O segundo caso era de um paciente com leucemia mielóide e história de transplante de medula recente. Havia persistente infiltrado no lobo inferior esquerdo. A biópsia broncoscópica também evidenciou pneumonia em organização criptogênica. O terceiro caso era uma mulher asmática de 70 anos, com tosse. A radiografia mostrava infiltrado no lobo inferior esquerdo. Após antibioticoterapia, a radiografia de controle mostrava lesões migratórias. Biópsia por agulha foi feita para afastar neoplasia,

entretanto, o resultado foi de pneumonia em organização criptogênica. O autor comenta que pneumonia em organização criptogênica tem sido freqüentemente confundida com doenças malignas e vice - versa. Observa que muitos relatos de regressão espontânea de metástases pulmonares, por neoplasia renal, não têm comprovação anatomopatológica e levanta a hipótese de que alguns desses casos poderiam ser, na realidade, reação tipo pneumonia em organização criptogênica. Pode haver apresentação radiológica semelhante a nódulos múltiplos ou únicos. Isso ocorre freqüentemente em pacientes idosos nos quais as malignidades seriam uma possibilidade, especialmente aqueles com lesões sugestivas de neoplasia metastática no estudo radiológico. Essas lesões podem crescer, diminuir ou regredir espontaneamente.

O diagnóstico de pneumonia em organização criptogênica com padrão de massa pulmonar é de exclusão, mesmo naqueles casos em que a malignidade não foi comprovada pela biópsia pulmonar, o diagnóstico de pneumonia em organização criptogênica deve ser visto com cautela.

5.4 NÓDULOS PULMONARES

Nódulos são definidos como opacidades arredondadas ou ovaladas, menores que 3,0 cm. Os nódulos encontrados possuíam espiculações e a maioria possuía radiotransparência. Na nossa casuística, não houve padrão de nódulo pulmonar isolado. Dos 8 pacientes com nódulos, 4 (50%) estavam

associados ao padrão de consolidação e 4 (50%) ao padrão de massa pulmonar.

Na nossa série foram encontrados 2 pacientes (11,1%) com sinal do halo, um no padrão de consolidação pulmonar e outro no de massa pulmonar. Na série de AKIRA et al. (1998), o sinal do halo foi identificado em 18% dos nódulos. O sinal do halo em tomografia computadorizada de alta resolução é definido como halo de limites imprecisos, em vidro despolido, circundando nódulo ou massa. Foi descrito por Kulman, em 1985 (Kulman *apud* CERQUEIRA et al., 2001). Representa uma área de hemorragia, inflamação, infiltração eosinofílica ou neoplásica perinodular. Esse sinal é inespecífico e foi observado em vários processos como nódulos pulmonares hemorrágicos infecciosos (aspergilose, mucormicose, candidíase, tuberculose, coccidioidomicose, etc.) ou não (granulomatose de Wegener, tumores primários ou secundários, sarcoma de Kaposi, angiossarcoma, osteossarcoma e melanoma). Também pode ocorrer em tumores infiltrativos (carcinoma bronquíolo-alveolar, linfomas, neoplasias primárias e metástases) e nos processos inflamatórios (doenças eosinofílicas, infecções parasitárias e pneumonia criptogênica em organização) (KIM et al., 1999; GAETA et al., 1999; CERQUEIRA et al., 2001).

A presença de pneumonia criptogênica em organização com múltiplos nódulos é evento raro e poucos relatos existem na literatura. ORSECK et al. (2000) estudaram paciente de 45 anos, melanodérmica, com dor torácica e tosse produtiva de cor branquicenta, ocasionalmente com rajadas de sangue. Na

tomografia computadorizada de alta resolução os nódulos apresentavam predomínio cortical e subpleural e mediam em torno de 1,0 cm de diâmetro. Os tumores metastáticos sólidos pulmonares originam, na maioria das vezes, de carcinoma da mama, cólon, melanoma maligno, carcinoma do pâncreas, estômago, rins, cabeça e pescoço. Padrões distintos de metástases para os pulmões incluem múltiplos nódulos, disseminação linfangítica, endobrônquica, embólica solitária e pleural. O padrão mais comum de metástase é o de múltiplos nódulos. A disseminação é hematogênica, resultando em lesões arredondadas, bilaterais, multifocais, envolvendo áreas periféricas e centrais, com predileção para os lobos inferiores.

Dos pacientes com padrão de consolidação pulmonar, 33,3% (4) apresentavam nódulos espiculados com radiotransparência. AKIRA et al. (1998) descreveram nódulos heterogêneos. FROUDARAKIS et al. (1995) e HARO et al. (1995) relatam casos de pacientes com múltiplos nódulos cavitados, porém não detalham outras características. O diagnóstico diferencial inclui pneumonia em organização criptogênica por uso de bleomicina que pode cursar com múltiplos nódulos, carcinoma metastático, tuberculose, doenças fúngicas e granulomatose de Wegener, entre outras.

No caso relatado por ORSECK et al. (2000), os achados clínicos e radiológicos sugeriam tumor metastático, porém a anatomia patológica resultou em pneumonia em organização criptogênica. Os autores afirmam que pneumonia em organização criptogênica deve ser considerada no diagnóstico diferencial de tumores sólidos metastáticos dos pulmões.

5.5 DISTRIBUIÇÃO DA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

A constatação mais freqüente, na literatura, sobre a distribuição da pneumonia em organização criptogênica é com referência à localização cortical. Essa característica justifica-se devido à localização das alterações no espaço aéreo, conferindo-lhe caráter panlobular (MÜLLER, 1990; Batter *apud* EPSTEIN & BENNETT, 1992; HARTMAN et al., 1994; MÜLLER & COLBY, 1997).

BOUCHARDY et al. (1993) descrevem a predominância periférica das opacidades em uma série de 12 pacientes com pneumonia em organização criptogênica com formações nodulares ou massas. AKIRA et al. (1998) também enfatizam o achado de nódulos ou massa pulmonar de localização cortical em 12 pacientes.

Em todos os pacientes avaliados, no presente estudo, a localização cortical foi observada. Entretanto, apenas em 44% (8) havia localização cortical isolada. Em 56% dos casos havia envolvimento medular concomitante. Os resultados encontrados sugerem que a pneumonia criptogênica em organização tenha, além de localização cortical isolada, localização córtico-medular. O teste exato de Fisher não foi significativo, sugerindo não haver

preponderância entre a localização cortical isolada e a córtico-medular. A localização medular isolada não foi verificada nos pacientes estudados.

O acometimento bilateral ocorreu em 66,6% (12) dos casos. O pulmão direito estava envolvido em todos os casos, não houve acometimento isolado do pulmão esquerdo. O teste exato de Fisher não foi significativo para bilateralidade na amostra estudada, entretanto, na literatura, a bilateralidade é considerada um critério diagnóstico importante (HARTMAN et al., 1994; PREIDLER et al. 1996; MÜLLER & COLBY, 1997).

Quanto à distribuição lobar não houve predominância significativa. O padrão de distribuição lobar foi estudado por PREIDLER et al. (1996). Os autores avaliaram 15 pacientes com diagnóstico de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, comprovados por biópsia pulmonar. Os resultados encontrados, na presente dissertação, estão em concordância com a literatura, sugerem ausência de predominância lobar e que, na maioria das vezes, mais de um lobo pulmonar está acometidos.

5.6 ALTERAÇÕES DO INTERSTÍCIO PULMONAR NA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

Embora a pneumonia em organização criptogênica seja doença do espaço aéreo, alterações intersticiais habitualmente estão presentes. O velamento em vidro despolido estava presente em 83,3% (15) dos pacientes,

sendo 9 no padrão de consolidação pulmonar e 6 no padrão de massa pulmonar.

A opacidade em vidro despolido é um dos critérios diagnósticos da bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, de tal forma que MÜLLER & MILLER (1995) classificaram as bronquiolites em quatro grupos, de acordo com a aparência predominante na tomografia computadorizada de alta resolução: 1- nódulos e linhas ramificantes, 2- opacidade em vidro despolido e consolidação, 3- baixa atenuação e circulação em mosaico e 4- misto. A bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, foi classificada no grupo de opacidade em vidro despolido e consolidação. Opacidade em vidro despolido é um termo não específico que se refere à presença de aumento da densidade pulmonar semelhante a um enevoado, sem obscurecer os vasos subjacentes. Ela resulta de uma média de volume das alterações morfológicas abaixo da resolução da tomografia computadorizada de alta resolução. A opacidade em vidro despolido pode refletir a presença de mínimo espessamento septal ou do interstício alveolar, espessamento das paredes alveolares, a presença de células ou líquido preenchendo parcialmente os espaços alveolares. A opacidade em vidro despolido tem sido vista em pacientes com achados histológicos incipientes ou iniciais de inflamação ou infiltração intersticial. Sua detecção tem relevância, já que muitas vezes indica a presença de inflamação ativa e processo potencialmente tratável. Quando da realização da biópsia pulmonar, as áreas com opacidade em vidro despolido podem servir de referência para revelar material adequado para diagnóstico.

Por outro lado, se outras alterações como bronquiectasias por tração ou lesão “em favo de mel” estiverem presentes, o achado histológico predominante é o de fibrose, apesar da opacidade em vidro despolido (WEBB, et al., 1996). Não obstante, REMY-JARDIN et al. (1993), em uma série de 26 pacientes, constataram que 92% das biópsias pulmonares em áreas de velamento em vidro despolido, sem bronquiectasias por tração, estavam correlacionadas com atividade inflamatória.

O interstício peribroncovascular apresentou-se espessado em 72,2% (13) dos pacientes com pneumonia em organização criptogênica, no padrão de consolidação pulmonar em 66,7% (8) e no padrão de massa pulmonar em 83,3%(5). Como o interstício peribroncovascular está localizado em situação axial, fica evidente, na maioria das vezes, nas proximidades da consolidação ou do nódulo.

O velamento do interstício intralobular ocorreu em 66,7% (12) dos pacientes. Esse resultado era esperado já que o espessamento intralobular reflete envolvimento do interstício peribroncovascular distal em relação às pequenas arteríolas e bronquíolos. Ele resulta em um fino padrão reticular na tomografia computadorizada de alta resolução, com opacidades lineares milimetricamente separadas. Os bronquíolos intralobulares são, muitas vezes, vistos na tomografia computadorizada de alta resolução em pacientes com espessamento do interstício intralobular e fibrose, devido à combinação de sua dilatação e do espessamento do interstício peribrônquico ao redor (WEEB et

al., 1996); no padrão de consolidação foi visto em 66,7% (8) e no de massa pulmonar em 66,6% (4) dos pacientes.

Espessamento septal estava presente em 8 pacientes (44,5%). No padrão de consolidação foi observado em 41,6% (5) e no padrão de massa pulmonar em 50% (3) dos pacientes. O espessamento septal tinha contorno suave, mais comumente encontrado nos casos de edema pulmonar. Os resultados encontrados estão de acordo com a literatura. AKIRA et al. (1998) observaram que, em uma série de 12 pacientes, 42% apresentavam espessamento septal. O espessamento septal é achado acessório, mas pode traduzir a presença de fluidos no interstício, infiltração celular ou fibrose.

A perfusão em mosaico foi vista em 33,3% (6) dos pacientes, com 25% (3) dos pacientes do grupo de consolidação pulmonar e 50% (3) do grupo de massa pulmonar. A perfusão em mosaico ou oligoemia em mosaico é caracterizada por diferenças visíveis na atenuação pulmonar, na tomografia computadorizada de alta resolução, entre regiões do parênquima pulmonar. Esse achado pode refletir obstrução vascular ou ventilação anormal, mais comumente nas doenças das vias aéreas. A vasculatura apresenta-se de menor calibre nas regiões lucentes que nas regiões mais densas. A distinção entre perfusão em mosaico e opacidade em vidro fosco deve ser feita nas aquisições em apnéia expiratória. A perfusão em mosaico fica mais evidente, enquanto que a opacidade em vidro despolido não se acentua (WEEB, MÜLLER, NAIDICH, 1996). A perfusão em mosaico foi vista em 6 pacientes (27,2%), esse achado classicamente é descrito na bronquiolite obliterante

(bronquiolite constrictiva) (GARG et al., 1994; MÜLLER & MILLER, 1995; MARTINEZ, 1998; CORDIER, 2000). Embora esse tipo de classificação seja adequado na maioria das vezes, tem conotação funcional clínica. As classificações anatomopatológicas, como a de Colby & Myers (Colby & Myers *apud* MARTINEZ, 1998), levam em consideração esse aspecto, porém, como uma correlação. A tomografia computadorizada de alta resolução, em menor grau, e de forma subjetiva, averigua a perfusão em mosaico *in vivo*. Esses achados sugerem que algum grau obstrutivo deve ocorrer na pneumonia em organização criptogênica, sugerindo padrão misto em alguns pacientes.

Em nossa casuística a retenção gasosa em apnéia expiratória ocorreu em 5 pacientes (27,8%). Durante a expiração, normalmente a atenuação do parênquima pulmonar aumenta, devido à redução do volume de gás no corte tomográfico. Em indivíduos normais ocorre aumento homogêneo na atenuação pulmonar. Quando há retenção gasosa, o parênquima envolvido não apresenta aumento de atenuação normal e permanece mais lucente que o pulmão ao redor. A arquitetura pulmonar usualmente é preservada. A retenção gasosa pode estar presente em doenças que ocluem ou estreitam as pequenas vias aéreas como bronquiolite obliterante e panbronquiolite, ou naquelas que aumentam a resistência do fluxo aéreo como a asma. Em alguns casos, a exemplo da bronquiolite obliterante e da asma, pode ser o único achado tomográfico (STERN & FRANK, 1994; WEBB, 1994; GURNEY, 1995).

O achado de retenção gasosa, sugere a possibilidade de componente obstrutivo. Infelizmente, no presente estudo não se dispõe das provas de função pulmonar para confirmação.

Segundo EPLER (1992), todos os pacientes com bronquiolite proliferativa, virtualmente, possuem defeito na capacidade de difusão. CHAN et al. (1999) descrevem três casos de bronquiolites associadas a *Mycoplasma pneumoniae*, causando grave doença pulmonar restritiva, dois deles com quadro histológico de bronquiolite constrictiva e o terceiro com bronquiolite proliferativa. MARTINEZ (1998), em ampla revisão sobre bronquiolites, considera que as bronquiolites proliferativas têm padrão restritivo na maioria das vezes e menos freqüentemente um padrão misto. É muito provável, portanto, que os pacientes com bronquiolite proliferativa com sinais de retenção gasosa na tomografia computadorizada tenham um padrão misto.

Nódulos menores que 1,0 cm ou micronódulos foram observados em 4 (22,2%) dos pacientes, 3 no padrão de consolidação pulmonar e 1 no padrão de massa pulmonar. MÜLLER et al. (1990) descrevem nódulos medindo entre 3 e 5 mm de diâmetro em 4 (28%) dos pacientes, em uma série de 14, que, na anatomia microscópica, representavam áreas arredondadas de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização.

Linhas ramificantes estavam presentes em 1 paciente (5,5%). Na classificação das doenças bronquiolares, proposta por MÜLLER & MILLER (1995), as linhas ramificantes são componentes característicos do grupo de doenças bronquiolares com nódulos e linhas ramificantes (esse grupo inclui a

panbronquiolite difusa, bronquiolites infecciosas e doenças brônquicas), porém, ressaltam que podem ocorrer em casos de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização. AQUINO et al. (1996) estudaram linhas ramificantes (do inglês *branching lines* ou *tree in bud*) na tomografia computadorizada de alta resolução. O termo linhas ramificantes refere-se à dilatação e ao tamponamento dos bronquíolos terminais por muco ou material inflamatório. Primeiramente, foi descrito na panbronquiolite difusa e na disseminação endobrônquica do *M. tuberculosis*. Os autores afirmam que as linhas ramificantes estão mais comumente associadas às infecções das grandes vias aéreas. Esse padrão estava presente nos casos de bronquite aguda ou de pneumonia (17,6%) e nos casos de bronquiectasias (25,6%). Esse mesmo padrão estava ausente nos pacientes com pneumonia em organização criptogênica, porém, apenas três casos foram investigados pelos autores.

5.7 OUTROS ACHADOS NA PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO CRIPTOGÊNICA

Bronquioloectasias foram vistas em 9 pacientes (50%) e bronquiectasias em 6 pacientes (33,3%). No padrão de consolidação pulmonar houve incidência de bronquioloectasias em 6 pacientes (50%) e de bronquiectasias em 3 (25%). No padrão de massa pulmonar a incidência de bronquioloectasias e bronquiectasias foi de 3 (50%) pacientes. Os achados não

são específicos ou necessariamente relacionados à pneumonia criptogênica em organização. A confirmação desses achados deveria ser realizada com controle tomográfico, para avaliar se tais alterações são reversíveis ou não, (PRIEDLER et al.,1996; MÜLLER et al., 1990).

Derrame pleural foi identificado em 4 pacientes (22,2%) e linfonodomegalia em 3 (16,6%). A baixa frequência desses achados mostra-os como ocasionais (BOUCHARDY,1993; PRIEDLER et al.,1996; CORDIER,2000).

6 Conclusões

- ❑ Foram encontradas quatro formas de apresentação da pneumonia em organização criptogênica: consolidação peribrônquica, consolidação panlobular, nódulo e massa pulmonar.

- ❑ Nos pacientes estudados, a pneumonia em organização criptogênica apresentou-se, na tomografia computadorizada de alta resolução, com dois padrões radiológicos principais: o padrão de consolidação pulmonar e o padrão de massa pulmonar.

- ❑ Na amostra estudada, não houve preponderância entre as localizações cortical e córtico-medular.

- ❑ Os padrões, assim como as formas de apresentação, não são necessariamente exclusivos, já que representam o mesmo achado anatomopatológico.

7 Referências Bibliográficas

- AKIRA, M.; YAMAMOTO, S.; SAKATANI, M. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia manifesting as multiples large nodules or masses. **Am. J. Roentgenol.**,v.170, p. 291-295, 1998.
- AQUINO,L.S.; GANSU,G.; WEBB, R.; KEE, S.T. Tree in bud pattern: frequency and significance on thin section CT. **J. Comput. Assist.**, v.20, n. 4, p. 549-599, 1996.
- ARMSTRONG, P, Basic patterns in lung disease. In: ARMSTRONG, P.; WILSON, A.G.; DEE, P.; HANSELL,D.M. **Imaging of disease of the chest**, St. Louis, USA, 1985. Cap. 4, p.58 -124.
- ANGLE, P.; THOMAS,P.; CHIU,B.; FREEDMAN, J. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and cold agglutinin disease associated with phenytoin hypersensitivity syndrome. **Chest**, v.116, n.6, p.1697-1699, 1997.
- BAYLE, J-Y.; NESME, P.; BÉJUI-THIVOLET, F.;LOIRE, R.; GUÉRIN, J.C., CORDIER,J.F. Migratory organizing pneumonitis “primed” by radiation therapy. **Eur. Resp. J.**, v.8, p 322-326, 1995.
- BOGLIOLO, L. **Patologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1981 p.279- 281.

- BOUCHARDY, L.M.; KUHLMAN, J.E.; BALL, W.C.; HYBRAN, J.R.; ASKIN, F.B.; SIEGELMAN, S.S. CT findings in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) with radiographic, clinical, and histologic correlation. **J. Comput. Assist. Tomogr.**, v.17, n.3, p. 352-357, 1993.
- CAPELOZZI, VL. Patologia bronquiolar. **J. Pneumol.**, v.25, n.4, p.232-239, 1999.
- CERQUEIRA, E.M.F.P.; NANNI, L.; FERREIRA, D.M.; WHITAKER, A.C.M.; PÓLO, R.; AGUIAR, R.O.C. Sinais importantes em radiologia torácica. **Rev. Imagem**, v.23, n.1, p.55-60, 2001.
- CHAN, E.D.; KALAYANAMIT, T.; LYNCH, D.A.; TUDER, R.; ARNDT, P.; WINN, R.; SCHWARZ, M.I. *Mycoplasma pneumoniae* - Associated bronchiolitis causing severe restrictive lung disease in adults. **Chest**, v.115, n. 4, p.1188 - 1194, 1999.
- CHANDER, K.; FELDMAN, L.; MAHAJAN, R. Spontaneous regression of lung metastases. Possible BOOP connection? /letters/ **Chest**, v.115, n.2, p. 601-602, 1999.
- COLBY, T.V. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. **Chest**, v.102, n.1, p.38-43, 1992. Supplement.

CORDIER, J.F. Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. **Clin. Chest Med.**, v.14, p.677-692, 1993.

CORDIER, J.F.; PEYROL, S.; LOIRE, R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as model of inflammatory lung disease. In: EPLER, G.R., Ed. **Diseases of the bronchioles**. New York, Raven Press,1994. p.313-345.

CORDIER, J.F. The concept of organizing pneumonia. **Curr. Top. Pathol.**, v.93, p.149-156,1999.

CORDIER, J.F. Organizing pneumonia. **Thorax**, v.55, p. 318-328 ,2000.

COSTABEL, U; TESCHLER, H; SCHOENFELD B., HARTUNG, W; NUSH, A; GUZMAN, J; GRESCHUCHNA, D; KONIETZKO N. Boop in Europe. **Chest**, v.102, n.1, p.14-20, 1992. Supplement.

CRESTANI, B.; KAMBOUCHNER, M.; SOLER, P.; CREQUIT, J. ; BRAUNER, M.; BATTESTI, J-P.; VAKEYRE D. Migratory bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after unilateral radiation therapy for breast carcinoma. **Eur. Resp. J.**, v.8, n.2, p.318-321, 1995.

Referências Bibliográficas

DAVISON, A.G.; HEARD, B.E.; MCALLISTER, W.A.C.; TURNER-WARWICK, M.E.H. Cryptogenic organizing pneumonitis. **Q.J.Med.**, v. 52, p. 383-393, 1983.

DIEHL, J-L.; GISSELBRECHT, M.; MEYER,G.; ISRAEL-BIET, D.; SORS, H. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with clamydial infection. **Eur. Resp. J.**, v. 6, p. 1320-1322, 1996.

EPLER, G.R.; COLBY, T.V.; MCLOUD, T.C. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. **N. Engl. J. Med.**, v. 312, p.152-158, 1985.

EPLER, G.R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. **Chest**, v.102, n.1, p.3-5, 1992. Supplement.

EPLER,G.R. Historic perspective of the bronchiolar disorders. In: EPLER G.R., Ed. **Diseases of the bronchioles**. New York, Raven Press, 1994. p. 139-151.

EPSTEIN, D.M.; BENNETT, M.R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with migratory pulmonary infiltrates. **Am. J. Roentgenol.**, v.158, p.515-517, 1992.

FELSON, B. **Radiologia do tórax**, 2^a ed., Rio de Janeiro, Revinter, 1995. Cap. 4, p. 143-184: Segmentos.

FLEISCHNER SOCIETY. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendation of the nomenclature committee of the Fleischner Society. **AJR**, v.143, p. 509-517, 1984.

FRASER, R.G.; PARÉ, J.A.; PARÉ, P.D.; FRASER, R.S.; GENEUREUX, G.P. **Diagnosis of diseases of the chest**. 3^a ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1988. Cap.1: The normal chest.

FROUDARAKIS, D.B.; LOIRE, R.; VALASIADOU, K. TSIFTISIS, D.; SIAKAFAS, N.M. BOOP presenting with haemoptysis and multiple cavitory nodules. **Eur. Resp. J.**, v.8, p.1972-1974, 1995.

GAETA, M.; BLANDINO, A.; SCRIBANO, E.; MINUTOLI, F.; VOLTA, S.; PANDOLFO, I. Computed tomography halo sign in pulmonary nodules: frequency and diagnostic value. **J. Thorac. Imaging**, v.14, n.2, p. 109-113, 1999.

GARG, K.; LYNCH, D.A.; NEWELL, J.D.; KING, T.E. Proliferative and constrictive bronchiolitis obliterans: classification and radiologic features. **A.J.R.**, v.162, p.803-806, 1994.

Referências Bibliográficas

- GARZON, M.R.; SÁNCHEZ, S.A.; ENCUESTRA, L. Carcinoma broncogénico y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. /Cartas al diretor/ **Arch. Bronconeumol.**, v. 35, n.6, p.73-74, 1999.
- GURNEY J.W. The pathophysiology of airways disease. **J. Thorac. Imaging**, v.10, n.4, p. 227-235, 1995.
- HARO, M.; VYZCAYA, M.; TEXIDÓ, A.; AGUILAR, X.; AREVALO, M. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with multiple cavitory lung nodules. **Eur. Resp. J.** , v.8, p.1975-1977, 1985.
- HARTMAN, T.E.; PRIMACK, S.L.; LEE S.K.; SWENSEN, S.J.H., MÜLLER, N.L.. CT of bronchial and bronchiolar diseases. **Radiographics**, v.14, n.5, p.991-1003, 1994.
- IZUMI, T. The global view of idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. In: EPLER, G.R., (Ed). **Diseases of the bronchioles**. New York, Raven Press, 1994. p.307-312.
- KIM, Y.; LEE, K.S.; JUNG, K.J.; HAN, J. ; KIM, J.S.; SUH, J.S. Halo sign on high resolution ct: findings in spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation. **J. Comput. Assist. Tomogr.**, v.23, n.4, p, 622-626, 1999.

KING, T.E.; MORTENSON, R. Cryptogenic organizing pneumonitis. The North American experience. **Chest**, v.102, n.1, p.8-13, 1992. Supplement.

LIEBOW, A.A.; CARRINGTON, C.G. The interstitial pneumonias. In: SIMON, M; POTCHEN, E.J.; LEMAY, M. Ed. **Frontiers in pulmonary radiology**. New York, Grune & Straton, 1969. p. 102-104.

MARJORI, M.; POLETTI, V.; CURTI, A.; CORRADI, M.; FALCONE, F.; PESCI, A. Bronchoalveolar lavage in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia primed by radiation therapy to the breast. **J. Allergy Clin. Immunol.**, v. 105, n. 2, p. 239-244, 2000.

MARTINEZ, J.A.B. **Pneumologia, atualização e reciclagem**, São Paulo, Atheneu. 1998, v.2, Cap.54, p.378-385: Bronquiolites.

MÜLLER, N.L.; STAPES, C.A.; MILLER, R.R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT feature in 14 patients. **A.J.R.**, v. 154, p.983-987, 1990.

MÜLLER, N.L.; MILLER, R.R. Disease of bronchioles: CT and histopathologic findings. **Radiology**, v.163, p.3-12, 1995.

MÜLLER, N.L.; COLBY, T.V. Idiopathic interstitial pneumonias: High-resolution CT and histologic findings. **Radiographics**, v.17, n.4, p.1016-1022, 1997.

MYERS, J.L.; KATZENSTEIN, A-L. A. Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans - organizing pneumonia. **A.J.P.**, v. 132, n.1, p.102-109, 1988.

NISHIMURA,K.; ITOH, H. High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. **Chest**, v.102, n.1, p.26-31, 1992. Supplement.

ORSECK, M.J.; PLAYER, K.C.; WOOLLEN, C. D.; KELLEY, H.; WHITE, P.F. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia mimicking multiple pulmonary metastasis. **Am. Surg.**, v. 66, p. 11-13, 2000

PIPERNO, D.; DONNÉ, C.; LOIRE, R.; CORDIER, J.F. Bronchiolitis obliterans organizing associated with minocycline therapy: a possible cause. **Eur. Resp. J.**, v.8, p.1018-1020, 1995.

PREIDLER, K.W.; DIETER, M.D.; MOELLENKER, S.; TRIPP, R.; SCHREYER, H. Distribution pattern of computed tomography findings in patients with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. **Invest. Radiol.**, v. 31, n. 5, p.251-255, 1996.

REMY-JARDIN, M.; GIRARD, 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**, v.189, p.693-698, 1993.
- REYNAUD, A.C. Memoire sur l'obliteration des bronches. **Men. Acad. Med.** v.4, p.117- 167,1835.
- STERN, J.E.; FRANK, M. S. Small-airway diseases of the lungs: findings at expiratory CT. **Am. J. Roentgenol.**, v. 163, p. 37-41,1994.
- TOBIAS, M.; PLIT,M. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with migratory infiltrates: A late complication of radiation therapy./ letters/ **Am. J. Roentgenol.**, v.160, p. 205-206, 1993.
- WEBB, W. R. High-resolution computed tomography of obstructive lung disease. **Radiol. Clin. North Am.**, v.32, n.4, p.475-757, 1994.
- WEBB, W. R.; MÜLLER, N. L.; NAIDICH, D. P. High resolution CT of the lung. 2ª ed. Philadelphia, Lippincot-Raven, 1996, Cap.3, p 53-78: HRCT findings of lung disease.
- YAMAMOTO, M.; YASUTAKA, I.; KITAICHI, M.; HARASAWA, M.; TAMURA, M. Clinical features of BOOP in Japan. **Chest**, v.102, n.1, p.21-25, 1992. Supplement.

Summary

A retrospective analysis was conducted on the results of high resolution computer tomographies of 18 patients submitted to open surgery for a pulmonary biopsy, with a diagnosis of cryptogenic organizing pneumonia. The anatomopathological exams were submitted to two evaluations: one made by general pathologists from different laboratories and the other by a single pathologist specialized in interstitial pulmonary disease. Only cases in which there was agreement between the two evaluations were selected, and patients with clinical or laboratory evidence of eosinophilia, pulmonary interstitial disease, occupational diseases, acquired immunodeficiency syndrome, collagen diseases, primary or secondary neoplasias, and granulomatous diseases were excluded.

Four forms of presentation of cryptogenic organizing pneumonia were detected: peribronchial consolidation, panlobular consolidation, pulmonary nodules and masses. The peribronchial consolidations presented images of triangular shape, an aerial bronchogram, cortico-medullary localization, and the widest axis of the lesion as an axial one. The panlobular consolidations were of cortical localization, shaped as a "lamina" or "arch", and their widest axis showed subpleural alignment; the interface with the subpleural interstitium was present or absent. Structures of rounded or oval shape with a diameter of less than 3.0 cm and irregular contours, containing radiotransparencies or not, were defined as nodules. Nodular formations with a diameter of more than 3.0 cm were defined as pulmonary masses.

The forms of presentation were divided into two patterns: pulmonary consolidation and pulmonary mass. The pulmonary consolidation pattern included peribronchial and panlobular consolidations associated or not with pulmonary nodules. The pulmonary mass pattern consisted of the form of presentation of a separate pulmonary mass or a mass associated with all the others. The differentiation of the pulmonary mass patterns is justified, by the fact that, it makes differential diagnosis with neoplasia.

There was no preponderance of the cortical or cortico-medullary localization, but no isolated medullary lesion was detected.

The patterns as well as the forms of presentation are not necessarily exclusive since they represent the same anatomopathologic finding.