

# Infiltração peribroncovascular na granulomatose de Wegener - aspectos na tomografia computadorizada

## *Peribronchovascular infiltration in Wegener's granulomatosis - computed tomography findings*

Edson Marchiori<sup>1</sup>, Arthur Soares Souza Jr.<sup>2</sup>, Evelise de Azevedo Monteiro<sup>3</sup>, Dante Luiz Escuissato<sup>4</sup>, Emerson L. Gasparetto<sup>5</sup>, Gláucia Zanetti<sup>6</sup>

### RESUMO

Neste trabalho são apresentados 2 casos de granulomatose de Wegener, um deles numa paciente feminina, de 48 anos, e o outro num homem de 52 anos, ambos cursando com consolidações ao longo dos feixes broncovasculares centrais. O objetivo foi apresentar e discutir os aspectos radiológicos observados, particularmente os achados na tomografia computadorizada de alta resolução.

**Descritores:** granulomatose de Wegener, tomografia.

### ABSTRACT

In this paper are presented 2 cases of Wegener's granulomatosis, one of them a female, 48 years old; and another male, 52 years old, both of them showing consolidation along the central portion of the peribronchovascular sheath. The purpose was to evaluate and discuss the radiological appearance, particularly the high resolution CT findings.

**Keywords:** Wegener granulomatosis, tomography.

## Introdução

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite granulomatosa necrosante<sup>1-4</sup>, que classicamente afeta com maior frequência o aparelho respiratório superior, o parênquima pulmonar e os rins<sup>1,2,4</sup>.

As manifestações torácicas mais comuns incluem nódulos ou massas (solitários ou múltiplos), cavidades, infiltrados localizados, consolidações e complicações

infeciosas decorrentes da terapia<sup>1</sup>. Achados menos comuns incluem linfonodomegalias, doença tráqueo-brônquica, doença pleural<sup>1,2,5</sup>, e espessamento peribroncovascular<sup>6</sup>.

Neste trabalho são apresentados 2 casos que cursaram com padrão de consolidações de distribuição peribroncovascular central nas tomografias computadorizadas (TC) do tórax.

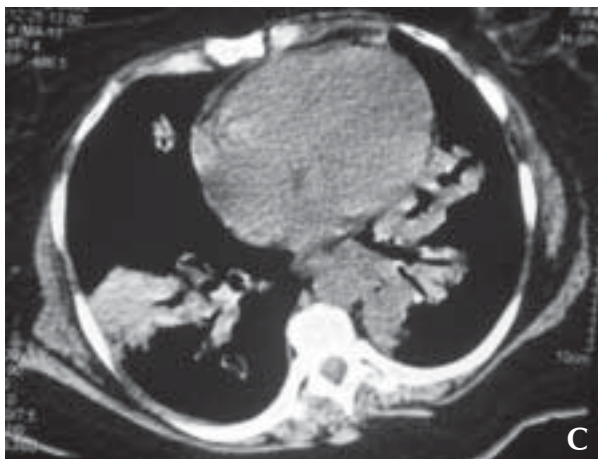
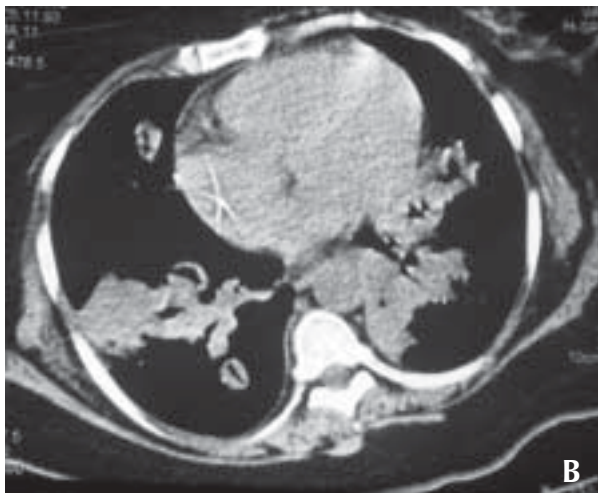
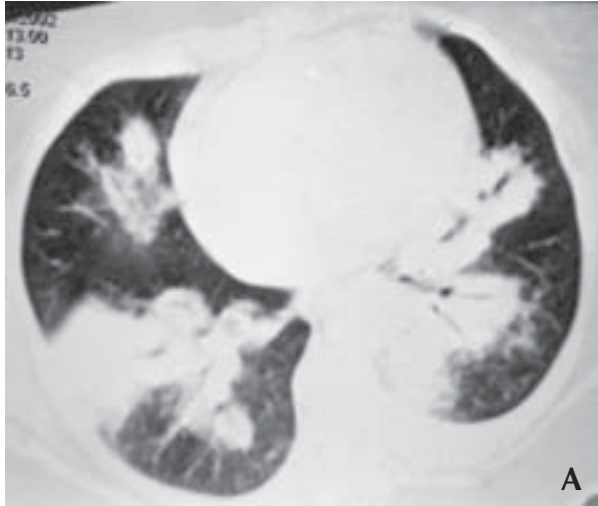
1. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF). Coordenador Adjunto do Curso de Pós Graduação em Radiologia da UFRJ.
  2. Professor Adjunto de Radiologia da FAMERP.
  3. Mestranda do Curso de Pós Graduação em Ciências Médicas da UFF.
  4. Professor Assistente de Radiologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).
  5. Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas da UFPR.
  6. Professora de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Petrópolis.
- Local da realização: Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São Paulo, e no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

**Endereço para correspondência:** Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438 Valparaíso, 25685-120 Petrópolis - RJ.  
*Artigo recebido para publicação no dia 17/11/2004 e aceito no dia 07/12/2004, após revisão.*

## Relato dos casos

### Caso 1

**Fig.1** - Em A, corte com janela para parênquima pulmonar, mostrando consolidações com distribuição peribroncovascular, nas regiões centrais dos pulmões. Em B e C, janelas para mediastino, onde se observa melhor o aspecto de brônquios prévios de permeio às lesões, e formações pseudo-nodulares, decorrentes de áreas onde a infiltração peribroncovascular foi cortada no sentido transversal.



Paciente feminina, de 48 anos, foi encaminhada ao hospital com queixas de otalgia e rinorréia purulenta, além de massa na fossa nasal direita. Fez biópsia da massa, que foi sugestiva de GW. Apresentou, em seguida, quadro de febre, tosse com hemoptóicos, dor torácica e dispnéia. Os exames radiológicos evidenciaram consolidações parenquimatosas com distribuição peribroncovascular (figura 1). Biópsia pulmonar a céu aberto foi compatível com GW. A pesquisa de C-Anca foi positiva. Paciente foi tratada clinicamente, com expressiva melhora dos sintomas.

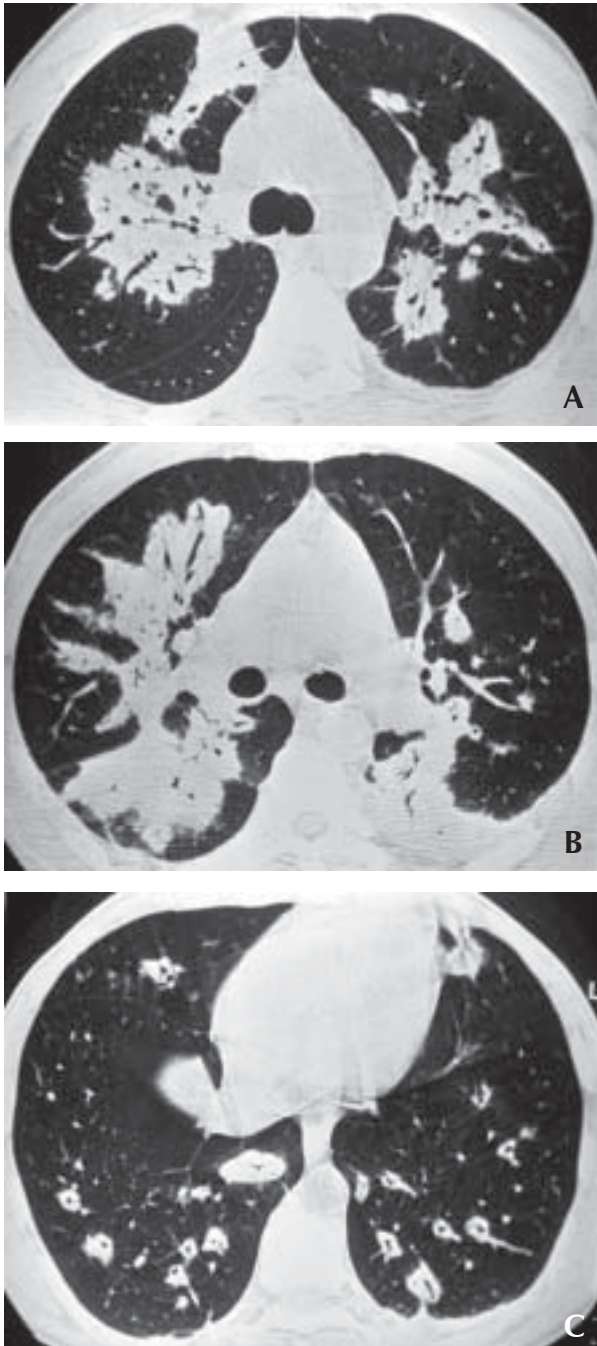
### Caso 2

Paciente masculino, de 52 anos, com queixas de dispnéia há 2 meses. Associado ao quadro refere fraqueza, inapetência e perda de peso (cerca de 10 quilos). Há uma semana começou a apresentar coriza hialina, tosse produtiva e febre. Radiografia do tórax (figura 2) e TCAR (figura 3) mostraram consolidações com distribuição peribroncovascular. Evoluiu com queda gradativa do estado geral, anemia e insuficiência renal aguda, culminando com o óbito. Foi realizada a necrópsia, a qual demonstrou múltiplas lesões de arterite granulomatosa supurativa, compatíveis com GW, comprometendo coração, fígado, baço, pâncreas, suprarrenais, linfonodos, próstata, bexiga e pele. Nos pulmões, as lesões se apresentavam principalmente em localização peribrônquica, com extensa necrose, infiltrado inflamatório agudo e raras células gigantes. No intestino observou-se arterite necrotizante associada a trombose, que levou a um infarto êntero-mesentérico difuso, responsável pela causa imediata do óbito.

**Fig. 2** - Radiografia do tórax em pósterio-anterior, mostrando consolidações nas regiões axiais dos pulmões, com broncogramas aéreos, se distribuindo ao longo dos feixes peribroncovasculares.



**Figura 3** - Em A e B, cortes com janela para parênquima pulmonar, feitos no terço médio dos pulmões, mostrando bem as consolidações com broncograma aéreo, distribuídas ao longo dos feixes broncovasculares, nas regiões centrais dos pulmões. Em C, corte nas bases pulmonares, mostrando que as lesões assumiram aspecto "pseudo nodular escavado", já que nestas regiões os brônquios têm trajeto mais vertical.



## Discussão

A granulomatose de Wegener é uma vasculite necrosante que predomina nos vasos de pequeno e médio calibres, cursando com formação de granulomas intra e extravasculares<sup>1,7,8</sup>. No caso dos pulmões,

postula-se que os granulomas sejam secundários a vasculite, que leva a hemorragia na parede do vaso, oclusão trombótica e infarto pulmonar<sup>1</sup>.

Clinicamente, as manifestações pulmonares mais comuns são tosse, dispnéia leve, hemoptise e dor torácica. As manifestações sistêmicas mais freqüentes são febre e perda de peso. Alguns pacientes podem ser assintomáticos<sup>3</sup>. Quando não tratada, a doença em geral segue um curso clínico rapidamente progressivo, tendo um mau prognóstico. Atualmente, contudo, com o uso de terapias citotóxicas, este curso clínico tem sido dramaticamente alterado<sup>4</sup>

A tomografia computadorizada, especialmente a TC de alta resolução (TCAR), é o melhor método de imagem para avaliar o comprometimento pulmonar na GW<sup>9</sup>. O aspecto mais típico é a presença de múltiplos nódulos e massas de contornos irregulares, que variam de poucos milímetros a 10cm de diâmetro, e têm uma distribuição aleatória, sem predominância por nenhuma região pulmonar específica<sup>2,10-12</sup>. Eles podem ser solitários, em geral têm margens irregulares, e quase todos os nódulos maiores que 2 cm de diâmetro apresentam escavações na TC<sup>2,4,13</sup>.

As consolidações são o segundo aspecto mais comum, podendo ser um achado isolado ou serem vistas em associação com nódulos pulmonares. Geralmente têm uma distribuição variável, podendo ser segmentares ou difusas<sup>1,2</sup>.

Opacidades em vidro fosco podem ser observadas na doença em atividade, e geralmente representam alveolite ou hemorragia<sup>9</sup>. Na presença de consolidações e opacidades em vidro fosco, a possibilidade de infecção também deve ser cogitada, especialmente nos pacientes em terapia imunossupressora. O preenchimento dos espaços alveolares por exsudato inflamatório decorrente de processos infecciosos pode causar confusão com os casos de GW fulminante, com preenchimento parcial ou difuso por sangue<sup>3,13,14</sup>.

Outros achados menos comuns são o sinal do halo, o espessamento de septos interlobulares, as bandas parenquimatosas, o comprometimento da traquéia e brônquios, com estenose e/ou atelectasia, as linfonodomegalias e a doença pleural (derrame, espessamento, ou pneumotórax)<sup>2,5,6</sup>.

O diagnóstico da granulomatose de Wegener, tanto na criança como no adulto, é geralmente realizado por meio de estudo histopatológico de material obtido por biópsia<sup>15</sup>. Os dados clínicos e laboratoriais são inespecíficos e devem ser considerados como complementares ao resultado da análise anatomopatológica<sup>13</sup>. Entretanto, alguns autores defendem que, na impossibilidade de se realizar



biópsia, o diagnóstico pode ser baseado na associação de manifestações clínicas típicas e na presença de anticorpos contra componentes citoplasmáticos de neutrófilos e monócitos (c-ANCA positivo)<sup>16</sup>.

Quanto ao diagnóstico histopatológico, o melhor tecido a ser avaliado é o pulmonar, sendo geralmente obtido por meio de biópsia pulmonar a céu aberto<sup>5,17</sup>. Pode-se observar áreas focais de processo inflamatório ativo, com granulomas e vasculite necrosante multifásica<sup>6,15</sup>. A demonstração de vasculite necrosante é considerada por vários autores como o fator diagnóstico mais importante<sup>8</sup>. A biópsia pulmonar transbrônquica é de pouca utilidade, em virtude do caráter difuso das lesões e do pequeno tamanho dos fragmentos obtidos<sup>17</sup>.

O diagnóstico anatomopatológico é realizado através da identificação dos granulomas extravasculares (caracterizados por necrose serpigínea, células epitelióides e células gigantes de Langerhans ou de corpo estranho), acompanhados de vasculite granulomatosa ou inespecífica<sup>15</sup>. Vale ressaltar que, eventualmente, as alterações granulomatosas podem não ser notadas ou estarem ausentes, e os granulomas característicos só são observados em cerca de um terço dos pacientes ao exame histológico<sup>15</sup>.

Nos pulmões podem ser observados nódulos necróticos com reação granulomatosa, localizados muito próximos às artérias e veias de médio calibre<sup>13</sup>. Os vasos afetados apresentam ao exame histológico vasculite necrosante, traduzida por oclusão trombótica, hemorragia e infiltração da parede vascular por células inflamatórias, com evidências de necrose fibrinóide e microabscessos murais<sup>1</sup>. Na fase de cura observa-se fibrose vascular e perivascular proeminente, o que explica a espiculação perinodular e as estrias densas<sup>1</sup>.

Nas vias aéreas próximas aos vasos acometidos há uma acentuada inflamação crônica circunferencial, que pode evoluir com fibrose, estreitamento luminal e atelectasias. No parênquima pulmonar distal a estes brônquios pode ser observada bronquiólite obliterante<sup>6</sup>.

O envolvimento da árvore traqueobrônquica ocorre em aproximadamente 60% dos casos e inclui traqueobronquite ulcerada, com ou sem pseudotumor inflamatório, e estenoses subglótica, traqueal e brônquica. As estenoses nas vias aéreas podem ser produzidas por lesões ulceradas ativas, pseudotumores inflamatórios, fibrose, traqueomalácia ou bronquiomalácia. Estridor, dispnéia, chiado, hemoptise e pneumonia pós-obstrutiva são as manifestações clínicas mais comuns<sup>13</sup>.

Comprometimento brônquico foi observado em 40% (n=12) dos pacientes estudados por Maskell e

cols<sup>4</sup>. Quatro tinham dilatações brônquicas associadas às lesões do parênquima, três tinham bronquiectasias, e cinco tinham espessamento das paredes brônquicas.

Alguns pacientes podem apresentar uma distribuição peribrônquica das lesões, estando associadas a espessamento do interstício peribroncovascular<sup>1-3,5,6,18</sup>.

Papiris e cols<sup>5</sup>, estudando 14 casos, encontraram espessamento de bainhas broncovasculares em 5 (36%). A luz brônquica se apresentava estenótica, mas não ocluída. Este aspecto foi atribuído a infiltrado inflamatório e/ou granulomas surgindo no tecido conjuntivo intersticial axial. De fato, granulomas surgindo no tecido conjuntivo e independentes dos vasos são descritos em fases precoces da doença<sup>5</sup>. Weil e cols<sup>2</sup>, estudando 10 casos, encontraram marcado espessamento peribroncovascular em 2 pacientes.

Foo e cols<sup>6</sup> publicaram relato de caso alertando especificamente para a distribuição broncovasocêntrica das lesões, ressaltando duas características: a) a vasculite parecia ter uma distribuição longitudinal ou linear, mais que segmentar, ao longo do curso dos vasos envolvidos, e a via aérea adjacente exibia marcada inflamação crônica circunferencial, com discreta ectasia; e b) bronquiólite obliterante era acentuada no parênquima adjacente. A causa da inflamação da via aérea não foi especificada; ela podia tanto refletir infecção oportunística como uma extensão da doença de base.

O padrão de espessamento da bainha conjuntiva peribroncovascular já foi descrito numa série de outras doenças, tanto de natureza inflamatória como neoplásica. As consolidações com esta distribuição, contudo, são muito menos freqüentes, tendo como principal diagnóstico diferencial os linfomas<sup>5,6</sup>.

Embora o espessamento peribroncovascular como forma de apresentação da doença já tenha sido descrito, não encontramos na literatura nenhum relato de granulomatose de Wegener se apresentando com padrão semelhante ao dos nossos casos, com consolidações distribuídas ao longo dos feixes broncovasculares, comprometendo mais extensamente as regiões centrais dos pulmões.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuhlman JE, Hruban RH, Fishman EK. Wegener granulomatosis: CT features of parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15(6):948-52.
2. Weir IH, Müller NL, Chiles C, Godwin JD, Lee SH, Kullnig P. Wegener's granulomatosis: findings from computed tomography of the chest in 10 patients. *Can Assoc Radiol J* 1992;43:31-4 .

3. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.
4. Maskell GF, Lockwood CM, Flower CDR. Computed tomography of the lung in Wegener's granulomatosis. *Clin Radiol* 1993;48:377-80.
5. Papisir SA, Manoussakis MN, Drosos AA, Kontogiannis D, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Imaging of thoracic Wegener's granulomatosis: the computed tomographic appearance. *Am J Med* 1992;93:529-36.
6. Foo SS, Weisbrod GL, Herman SJ, Chamberlain DW. Wegener Granulomatosis Presenting on CT with Atypical Bronchovascular Distribution. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14(6):1004-6.
7. Kambouchner M, Mouthon L. Vasculites Pulmonaires: le point de vue du pathologiste. *Ann Pathol* 2000;20(6):588-604.
8. Michael CW, Flint A. The cytologic features of Wegener's granulomatosis. *Am J Clin Pathol* 1998;110:10-5.
9. Reuter M, Schnabel A, Wesner F et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis: correlation between high-resolution CT findings and clinical scoring of disease activity. *Chest* 1998;114(2):500-6.
10. Katzenstein AA, Locke WK. Solitary Lung Lesions in Wegener's granulomatosis: pathologic findings and clinical significance in 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(5):545-52.
11. Seo JB, Chung JW, Song JW, Goo JM, Park JH, Yeon KM. Pulmonary vasculitis: the spectrum of radiological findings. *Br J Radiol* 2000;73:1224-31.
12. Monteiro EA, Marchiori E, Martins EML, Souza Jr AS, Cerqueira EMFP, Irion K, Araujo Neto C. Granulomatose de Wegener. Aspectos na tomografia computadorizada de tórax. *Rev Imagem* 2003;25(1):13-8.
13. Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angitis and granulomatosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1988;18:687-710.
14. Travis WD, Carpenter HA, Lie JT. Diffuse pulmonary hemorrhage: an uncommon manifestation of Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1987;11:702-8.
15. Tabora PRO, Tabora VBA. Granulomatose de Wegener. *An Bras Dermatol* 1998;73(2):135-41.
16. Gross WL, Reinhold-Keller E. Anca-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis). *Z Rheumatol* 1995;54(5):279-90.
17. Nascimento VMV, Miranda NE, Branco BC, Leão AS. Granulomatose de Wegener. *JBM* 1997;72(6):93-101.
18. Marchiori E, Souza Jr AS, Cury P, Escuissato DL, Leão RIC, Mello GCF. Granulomatose de Wegener com consolidações peribroncovasculares demonstradas pela tomografia computadorizada de tórax. *Rev Imagem* 2004;26(1):59-63. ■