

Artigo original

Calcificação pulmonar metastática: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia.

Metastatic pulmonary calcification: correlation of the high-resolution computed tomography with pathological findings.

Edson Marchiori¹, Arthur Soares Souza Jr², Dante L Escuissato³, Klaus L. Irion⁴, Elza Maria F P de Cerqueira⁵, Gláucia Zanetti⁶, Rosana Rodrigues⁷, Luiz Felipe Nobre⁸.

RESUMO

Introdução: esse artigo tem como objetivo correlacionar os achados na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax com a anatomopatologia na calcificação pulmonar metastática. **Metodologia:** estudo retrospectivo das TCAR e do material anatomopatológico obtido por biópsia pulmonar em dois pacientes com calcificação pulmonar metastática. **Resultados:** um dos pacientes mostrou nódulos centrolobulares, com atenuação periférica em vidro fosco e calcificação central, que corresponderam na histopatologia à calcificação nos septos alveolares, com formação de aglomerados calcificados em algumas regiões. O outro apresentou como principal achado consolidações densas, que corresponderam à calcificações nos septos alveolares associadas a proliferação de tecido fibroso no interior dos espaços alveolares. **Conclusão:** a identificação na TCAR de nódulos em vidro fosco com calcificação central, ou de consolidações densas, faz com que a calcificação pulmonar metastática seja incluída entre as principais hipóteses diagnósticas.

Descritores: tomografia computadorizada por raios X; consolidações densas, nódulos centrolobulares.

ABSTRACT

Introduction: the aim of this study was to present chest tomographic (CT) findings and the correlation with anatomopathology study in metastatic pulmonary calcification. **Methodology:** retrospective study of high resolution CT and pathologic samples of two patients with metastatic pulmonary calcification. **Results:** one patient showed ground glass centrilobular nodules with central calcification that correlates with alveolar septal calcification and areas of conglomerate at pathology. In the other patient, it was found dense consolidation as the main finding, which correlates with alveolar septal calcification in association with proliferation of fibrous tissue in a alveolar space at pathology. **Conclusion:** the identification of ground glass centrilobular nodules with central calcification, or dense consolidation in the high-resolution CT must include metastatic pulmonary calcification in the differential diagnosis.

Keywords: tomography, X-ray computed; dense consolidation, centrilobular nodules.

1. Professor Titular e Chefe do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense. Coordenador Adjunto do Curso de Pós Graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

3. Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal do Paraná.

4. Consultant Radiologist Pennine Acute Hospitals, Inglaterra. Doutor em Medicina (Pneumologia), Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

5. Médica Assistente do Departamento de Radiologia da Universidade Estadual de Campinas.

6. Professora de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Petrópolis.

7. Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

8. Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

Endereço para correspondência: Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438. Valparaíso, CEP 25685-120, Petrópolis, RJ. Tel: (24) 2249-2777, e-mail: edmarchiori@zipmail.com.br

Recebido em 09/11/2006 e aceito em 01/12/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

Calcificação metastática é a deposição de sais de cálcio em tecidos previamente normais,¹ estando em geral associada a doenças que afetam o metabolismo do cálcio e do fosfato.² A quase totalidade dos casos é observada em pacientes com hipercalemia, resultante de diversas causas (insuficiência renal crônica, hiperparatireoidismo primário ou secundário, lesões malignas ósseas extensas, hipervitaminose D, mielomatose difusa, síndrome do leite alcalino, excessiva ingestão ou administração intravenosa de sais de cálcio, entre outras).^{1,3-7}

A causa mais comum é a insuficiência renal crônica.^{2,4} Casos raros têm sido descritos, contudo, em pacientes com função renal normal, níveis séricos normais de cálcio e fosfato e nenhuma neoplasia ou doença pulmonar correlata.^{3,5} O pulmão é o sítio visceral mais freqüente de deposição do cálcio.³

Na radiologia convencional, o aspecto mais comum é o de opacificação parenquimatosa ou infiltrações mal definidas, que podem simular pneumonia ou edema pulmonar.⁸ A radiografia de tórax também pode ser normal. A tomografia computadorizada (TC) pode mostrar opacidades nodulares mal definidas, com calcificações de permeio.^{8,9} Estas calcificações raramente aparecem nas radiografias, mas podem ser vistas em cerca de 60% dos casos nas tomografias computadorizadas de alta resolução (TCAR).^{4,8}

Neste trabalho são relatados dois casos de calcificação pulmonar metastática (CPM), enfatizando os achados na TCAR e sua correlação com a anatomopatologia.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo das TCAR de dois pacientes com CPM, cujo diagnóstico foi feito por meio de estudo anatomopatológico do material obtido por biópsia pulmonar a céu aberto.

As imagens de TCAR foram adquiridas com a técnica de alta resolução: cortes finos (1 ou 2 milímetros de espessura), em apnéia inspiratória, dos ápices até as bases pulmonares, filtro de alta resolução espacial para reconstrução das imagens (filtro de osso), incremento de 10mm, 120kV, 200mA e 1,5 segundos de tempo de corte. As imagens foram reconstruídas em matriz de 512 x 512 e fotografadas com janelas para parênquima pulmonar e mediastino.

Os exames foram avaliados por dois radiologistas, de forma independente, e os aspectos discordantes foram resolvidos por consenso.

RESULTADOS

Os dois pacientes eram do sexo masculino, um deles com 49 anos e o outro com 67 anos. Em um paciente foi identificado o fator causal (mieloma múltiplo). O outro caso não mostrava evidência clínica ou laboratorial de doença associada, sendo classificado como idiopático.

Em relação aos exames tomográficos, um dos pacientes mostrava nódulos de distribuição predominantemente centrolobular, com atenuação em vidro fosco, vários deles com calcificação central (figuras 1 A e B). O segundo paciente apresentava características tomográficas bem diferentes: consolidações predominantemente localizadas nos lobos inferiores, com broncograma aéreo de permeio e elevado coeficiente de atenuação, além de outras opacidades esparsas, com atenuação em vidro fosco (figuras 2 A e B).

O estudo anatomopatológico do primeiro paciente mostrou calcificações ao longo dos septos alveolares (figura 1 C), sendo que em alguns locais elas se aglomeravam, formando nódulos maiores e ossificados. No outro caso, além das calcificações nos septos alveolares, também foram observadas calcificações em paredes de arteríolas e extensa proliferação de tecido fibroso ocupando os espaços alveolares (figuras 2 C e D).

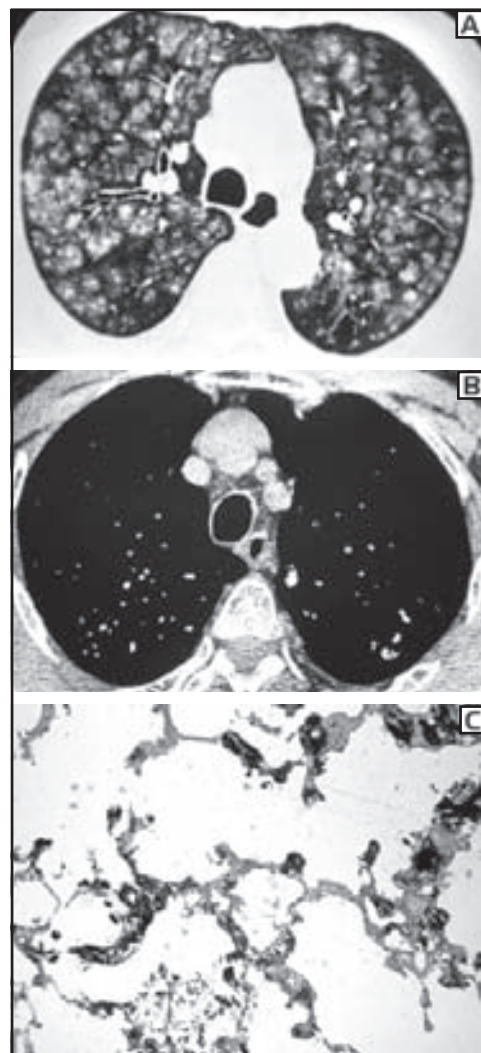


Figura 1 - Em A, TCAR com janela para parênquima pulmonar, mostrando nódulos predominantemente centrolobulares, mal definidos, com atenuação em vidro fosco, nos lobos superiores. Em B, TCAR com janela para mediastino, observa-se que vários dos nódulos têm os centros calcificados. Em C, corte histológico onde se observam calcificações esparsas ao longo dos septos alveolares.

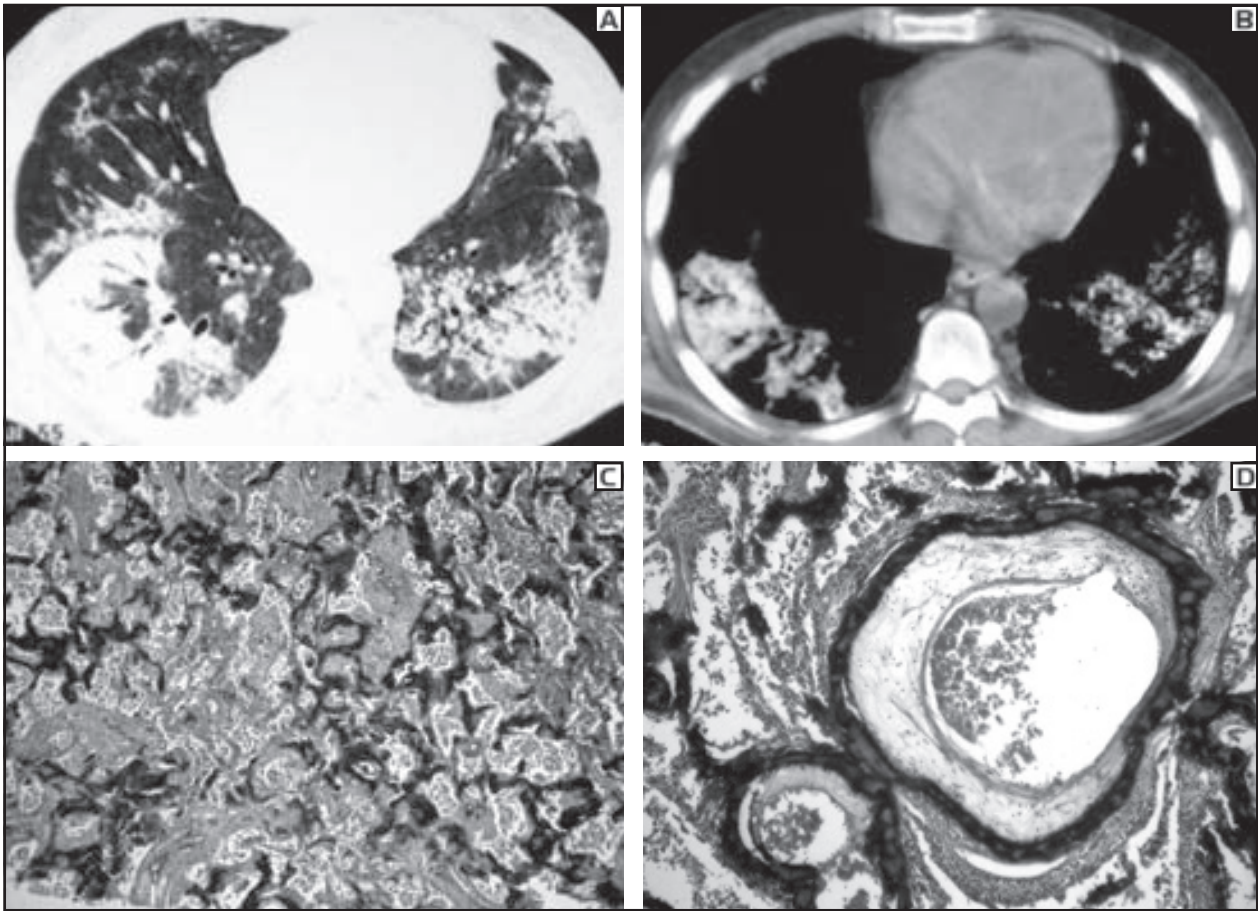


Figura 2 - Em A, TCAR com janela para parênquima pulmonar, onde se observa áreas de consolidação nos lobos inferiores, com broncogramas aéreos de permeio. Em B, corte com janela para mediastino, mostrando que as consolidações têm elevado coeficiente de atenuação. Em C, corte histológico mostrando calcificações nos septos alveolares, além de fibrose ocupando parcialmente os espaços aéreos. Notar também, em D, calcificações nas paredes vasculares.

DISCUSSÃO

Deposição de cálcio nos pulmões ocorre de duas formas: distrófica e metastática. Na forma distrófica, a calcificação ocorre focalmente em áreas de caseação, necrose ou cicatrização e é, usualmente, de pouco ou nenhum significado funcional.^{4,9} Este padrão é visto especialmente nas doenças infecciosas crônicas ou curadas, como tuberculose, histoplasmose, varicela e outras.⁴

Em 1855, Virchow (apud Kuhlman JE et al)⁴ postulou que sais de cálcio resultantes do esqueleto eram transportados pelo sangue e depositados em locais distantes, formando “metástases” de cálcio, num processo análogo ao das metástases neoplásicas.

Os tecidos com tendência para alcalinidade, devida à excreção ácida, como pulmões, estômago e rins, são os sítios mais freqüentes de calcificação metastática. Os vasos sanguíneos e o coração também são, comumente, afetados.^{1,4} Os fatores metabólicos etiologicamente relacionados a esse tipo de calcificação são a elevação do cálcio e fosfato séricos, a alcalinidade relativa do local de deposição de cálcio e a deficiência da função renal.¹

Embora a maioria dos pacientes seja assintomática, insuficiência respiratória eventualmente ocorre.^{2,4,9} Os testes de função pulmonar são em geral normais

nas fases iniciais, mas, com a evolução da doença, alterações restritivas se desenvolvem, com diminuição da capacidade vital, da capacidade de difusão e desenvolvimento de hipoxemia.⁹ A calcificação pulmonar pode evoluir de duas maneiras: de forma lenta ou inalterada por anos, causando poucos sintomas, ou com progressão muito rápida, resultando em calcificação fulminante e evolução para óbito em pouco tempo.⁴ A resolução das calcificações pulmonares em casos de insuficiência renal crônica eventualmente ocorre após paratireoidectomia, transplante renal ou diálise.⁴ Desta forma, o diagnóstico precoce é importante porque o processo patológico é potencialmente reversível com tratamento adequado.²

Em necrópsias, a CPM é encontrada em 60 a 80% dos pacientes dialisados. Contudo, ela raramente é identificada em radiografias convencionais.^{4,8} Como o cálcio se deposita de forma muito fragmentada, a diferenciação com doença alveolar, com densidade de partes moles, é muito difícil.¹⁰

A TCAR é o método de imagem mais sensível para este diagnóstico. O achado mais comum na TCAR são os nódulos centrolobulares, mal definidos, medindo de três a 10mm de diâmetro.^{7,8} Embora o infiltrado seja

histologicamente intersticial, o aspecto na TCAR sugere nódulos do espaço aéreo.^{7,8} Calcificação, quando evidente na TC, pode ser puntiforme, envolver todo o nódulo ou, ocasionalmente, ter forma de anel.^{8,9,11-14}

Os nódulos podem ser totalmente calcificados ou apresentar densidade mais baixa,⁸ alguns até com atenuação em vidro fosco. Eles se distribuem de forma centrolobular, têm limites mal definidos e podem confluir.^{11,13} Nas fases iniciais, podem ter apenas atenuação em vidro fosco, sem evidências de calcificações.² A calcificação metastática tende a acometer principalmente as regiões pulmonares superiores. O predomínio nos campos superiores parece estar relacionado com os percentuais mais altos de oxigênio e baixos de dióxido de carbono nestas regiões. O aumento resultante de alcalinidade favorece a precipitação de cálcio.^{4,7}

O desenvolvimento de consolidações, caracterizando doença do espaço aéreo, é um achado raro em pacientes com CPM.⁵ Quando confluentes, estas consolidações são confundidas com outras causas de ocupação alveolar, como edema ou pneumonia.^{7,8} Em um de nossos pacientes, a TCAR não mostrou nódulos, mas consolidações, com broncogramas aéreos e áreas de atenuação em vidro fosco, na periferia. As janelas para mediastino evidenciaram a alta atenuação destas consolidações.

Anatomopatologicamente, nos pulmões, os depósitos de sais de cálcio são encontrados nos septos alveolares, dentro das paredes dos vasos sanguíneos e nos brônquios e bronquíolos.^{1,5,9} O cálcio aparece como depósitos basofílicos, finamente granulares, largos e lineares, que têm particular afinidade por tecido elástico. Eventualmente, reação de células gigantes ao cálcio é

vista.⁵ As veias são em geral mais acometidas que as artérias.¹ A deposição de cálcio pode causar uma resposta desmoplásica, que leva ao desenvolvimento de fibrose intersticial e, em alguns momentos, à insuficiência respiratória.⁴ Os complexos cálcicos nas calcificações viscerais são compostos de cálcio, fosfato e magnésio.⁹

Os espaços aéreos podem estar dilatados e cheios de ar ou conter tecido fibroso hialinizado.^{14,15} A correlação anatomopatológica demonstra que, embora a base desta entidade seja a deposição de cálcio nos septos alveolares, as lesões ocasionalmente se apresentam, no início, como áreas de atenuação em vidro fosco. Isto acontece porque os espaços alveolares não estão cheios e o ar em torno das calcificações impede que haja alta atenuação nas leituras pela TC.

Alguns pacientes desenvolvem intensa fibrose dentro dos espaços aéreos. Isto ocorre pela organização do exsudato secretado secundariamente ao estímulo pelo cálcio.⁴ Este processo apresenta-se sob forma de consolidações que, associadas às calcificações nos septos alveolares, mostram elevada densidade na TCAR. O tecido fibrótico intra-alveolar é passível de sofrer calcificação.¹⁵

Outros aspectos também já foram relatados, como calcificações vasculares na parede torácica e no miocárdio.⁶ Em nenhum dos nossos casos estes aspectos foram observados.

Em conclusão, a identificação na TCAR de nódulos centrolobulares com atenuação em vidro fosco e calcificação central, ou de consolidações densas, especialmente em pacientes com hipercalcemia, é altamente sugestiva de calcificação pulmonar metastática.

REFERÊNCIAS

- Salzman E. Lung Calcifications in X – Ray Diagnosis. Charles C. Thomas. Springfield Ill, 1968.
- Johkoh T, Ikezoe J, Nagareda T, Kohno N, Takeuchi N, Kozuka T. Metastatic pulmonary calcification: early detection by high-resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17(3):471-3.
- Bein ME, Lee BDN, Mink JH, Dickmeyer J. Unusual case of metastatic pulmonary calcification. *AJR* 1979;132:812-6.
- Kuhlman JE, Ren H, Hutchins GM, Fischman EK. Fulminant pulmonary calcification complicating renal transplantation: CT demonstration. *Radiology* 1989;173:459-60.
- Katzenstein ALA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3a. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1997.
- Bendayan D, Barziv Y, Kramer MR. Pulmonary calcifications: a review. *Respir Med* 2000;94:190-3
- Müller NL, Fraser RF, Colman N, Pare PD. Radiologic diagnosis of diseases of the chest, WB Saunders, Philadelphia, 2001:639-47
- Hartman TE, Muller NL, Primack SL, et al. Metastatic pulmonary calcification in patients with hypercalcemia: findings on chest radiographs and CT scans. *AJR* 1994;162:799-802.
- Ullmer E, Borer H, Sandoz P, Mayr M, Dalquen P, Solèr M. Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. *Chest* 2001;120:1394-8.
- Felson B. Chest Roentgenology. W B Saunders Company. Philadelphia. 1973:474-89.
- Lingam RK, Teh J, Sharma A, Friedman E. Metastatic pulmonary calcification in renal failure: a new HRCT pattern. *Br J Radiol* 2002;75(889):74-7.
- Weber CK, Friedrich JM, Merkle E, et al. Reversible metastatic pulmonary calcification in a patient with multiple myeloma. *Ann Hematol* 1996;72:329-32.
- Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 3ª. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 2001:138-45.
- Marchiori E, Müller NL, Souza Jr AS, Escuissato DL, Gasparetto EL, Cerqueira EMFP. Unusual manifestations of metastatic pulmonary calcification: high resolution CT and pathologic findings. *J Thorac Imaging* 2005;20(2):66-70.
- Greenberg S, Suster B. Metastatic pulmonary calcification: appearance on high resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:497-9.