

Artigo original

Alterações pulmonares em colagenoses: estudo preliminar.

Pulmonary alterations in collagenoses: preliminary study.

*Lúcia Helena Messias Sales¹, Rosana de Britto Pereira Cruz², Alexandre Ferreira da Silva³,
Andréa Negrão Costa⁴, Dante Bernardes Giubilei⁴, Hudson de Sousa Ribeiro⁵.***RESUMO**

Introdução: o pulmão, órgão com grande quantidade de tecido conjuntivo, é sítio freqüente de lesão em doenças do colágeno. Objetivou-se realizar um estudo em pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e esclerose sistêmica, atendidos em ambulatório de referência em Pneumologia, e, neles, avaliar as principais alterações pulmonares encontradas, por meio de recursos clínicos, radiológicos e funcionais. **Metodologia:** estudo transversal em 19 pacientes com idade entre 12 e 80 anos. Na avaliação desses pacientes foi registrada a presença, ou não, de sintomas respiratórios, o tempo de evolução da doença, além do exame físico cardio-pulmonar. Também foram analisados: espirometria, gasometria arterial de repouso, hemograma e tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR). **Resultados:** a TCAR esteve alterada em 12 pacientes (63,16%) com predomínio do padrão em vidro fosco, seguido de espessamento de septo interlobular e padrão reticular. As provas de função pulmonar estavam alteradas em três pacientes (15,78%), com predomínio de padrão restritivo. A gasometria arterial esteve alterada em quatro pacientes (21,05%), nos quais detectou-se alcalose respiratória. A dispnéia foi o sintoma respiratório mais encontrado (73,69%) e 63,16% dos casos tinham menos de cinco anos de tempo de evolução da doença. **Conclusão:** dentre as técnicas realizadas no presente estudo, a TCAR foi a mais sensível na detecção de alterações, sendo a principal alteração o padrão em vidro fosco. O distúrbio pulmonar restritivo foi o encontrado nas provas de função pulmonar e a dispnéia, o principal sintoma clínico.

Descritores: pneumopatias; artrite reumatóide; lupus eritematoso sistêmico; esclerose sistêmica.

ABSTRACT

Introduction: the lung, an organ with a large quantity of conjunctive tissue, is site of injury in connective diseases. We intended to study patients with diagnosis of rheumatoid arthritis, systemic erythematosus lupus and progressive systemic sclerosis, taken care of in clinic of reference in pneumology and assess the pulmonary repercussions found in them by means of radiological, functional and clinical resources. **Methodology:** cross-sectional study in 19 patients between 12 and 80 years old. In the assessment of these patients were registered the presence or no of respiratory symptom, time of evolution of the connective disease, besides the cardio-pulmonary physical examination. It was also analyzed: spirometry, arterial gasometer, hemogram and high resolution computed tomography (HRCT). **Results:** HRCT was abnormal in 12 patients (63.16%) with predominant of ground-glass pattern, followed by interlobular septal thickening and reticulation. Spirometry was abnormal in 3 of the 19 patients (15.78%) with restrictive pattern. Arterial gasometer was abnormal in 4 patient (21.05%), where it was detected respiratory alkaloses. Dyspnea was the most respiratory symptom found (73.69%) and 63.16% of the cases had less than five years of evolution of disease. **Conclusion:** amongst the techniques carried through in the present study, the TCAR was the most sensible in the detention of alterations, being ground-glass opacities the most frequent. The restrictive pulmonary standard was found in the tests of pulmonary function and dyspnea, the main clinical symptom.

Keywords: Lung diseases; rheumatoid arthritis; systemic lupus erythematosus; systemic sclerosis.

1. Professora Adjunta, Curso de Medicina (Ênfase em Pneumologia) da Universidade Federal do Pará.
 2. Professora Adjunta, Curso de Medicina (Ênfase em Reumatologia) da Universidade Federal do Pará.
 3. Médico radiologista do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará.
 4. Médicos egressos da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Pará.
 5. Aluno do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará.
- Trabalho realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

Endereço para correspondência: Lúcia Helena Messias Sales. Tv. 14 de março, 713, Umarizal, CEP 66055-490, Belém, Pará. e-mail:lhsales@ufpa.br
Recebido em 29/11/2006 e aceito em 27/12/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

O comprometimento pulmonar nas doenças do conectivo, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), dermatopolimiosite (DPM), esclerose sistêmica (ES) e doença reumatóide, tem sido alvo de diversos estudos.¹⁻³ Por ser o pulmão um órgão com grande quantidade de tecido conjuntivo e com uma vasculatura extremamente desenvolvida, passa a ser sítio provável de lesão nas doenças do colágeno. A frequência com que é acometido, porém, depende do critério empregado no diagnóstico (clínico, radiológico, funcional e/ou histológico) e de qual das colagenoses seja o paciente portador.²

Estima-se que, aproximadamente, 15% dos pacientes com doença pulmonar intersticial tenham como doença de base uma colagenose.¹

O acometimento pulmonar nas colagenose, no entanto, passa muitas vezes despercebido pelo médico, visto que esses pacientes têm uma atividade física reduzida e a radiografia de tórax é método pouco sensível para detecção do envolvimento precoce. É preferível, neste caso, usar métodos adicionais de avaliação, como as provas de função respiratória e a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR).^{4,5} Esta última tem se mostrado mais sensível que a tomografia computadorizada convencional, na detecção, caracterização e determinação da extensão da lesão intersticial em pacientes com doenças do colágeno.^{3,6,7}

O objetivo deste trabalho é identificar alterações pulmonares em pacientes com artrite reumatóide (AR), LES e ES, por meio de métodos não invasivos.

METODOLOGIA

A presente pesquisa consistiu em estudo transversal de pacientes adultos, com diagnóstico de AR, LES ou ES, seguindo-se os Critérios do Colégio Americano de Reumatologia,⁸⁻¹⁰ atendidos no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) e referidos do ambulatório de Reumatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP), ambos integrantes da Universidade Federal do Pará (UFPA), escolhidos, aleatoriamente, no período de março a setembro de 2005.

Foram selecionados 19 pacientes, tendo sido excluídos do estudo: mulheres gestantes ou com atraso menstrual; menores de 12 anos e pacientes que, pela gravidade do quadro clínico ou do envolvimento pulmonar, não puderam ser submetidos aos procedimentos diagnósticos preconizados pelo estudo.

A pesquisa obteve aprovação da Comissão de Ética e Pesquisa do HUJBB e da Universidade do Estado do Pará.

Por ocasião da avaliação inicial do paciente, foi registrada a presença, ou não, de sintomas respiratórios e o tempo de evolução da doença, além de exame físico cardio-pulmonar. Nessa mesma ocasião, ao final da avaliação, foram solicitados: espirometria, gasometria arterial, hemograma e TCAR. Os exames solicitados

foram realizados de acordo com a marcação de rotina do HUJBB.

Dos exames solicitados, a TCAR nem sempre foi realizada no HUJBB e seguiu a rotina do local onde foi realizada, já que se optou pela análise observando a prestação de serviço habitual do HUJBB, integrante da rede SUS (Sistema Único de Saúde), onde as solicitações de TCAR ambulatorial são encaminhadas à central de marcação de exames a qual determina onde o mesmo será realizado. Contudo, a interpretação desses exames radiológicos foi realizada pelo mesmo radiologista.

Amostra de sangue arterial foi coletada com paciente em repouso, respirando ar ambiente, para a realização de hemograma e gasometria arterial, sendo esta última através de analisador automático de pH e de gases sanguíneos.

A espirometria foi realizada em espirômetro Vitalograph Spirotrac III, seguindo-se as orientações da American Thoracic Society¹¹ para a aceitação das curvas.

Os dados coletados foram agrupados e, posteriormente, processados e analisados. Foi feita uma análise descritiva dos resultados, cujos achados foram apresentados em gráficos e tabelas, feitos nos programas Excel® e Microsoft Word® versão 7.0. As variáveis categóricas foram analisadas, quando indicado, pelo teste exato de Fischer, adotado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos 19 pacientes avaliados, 14 (73,69%) tinham AR (sendo 3 da forma juvenil - ARJ), quatro eram portadores de LES (21,05%) e um (5,26%) possuía ES (Gráfico 1). Em relação ao tempo de evolução das doenças, 12 dos 19 pacientes (63,16%) tinham entre um e quatro anos de tempo de diagnóstico (Gráfico 2).

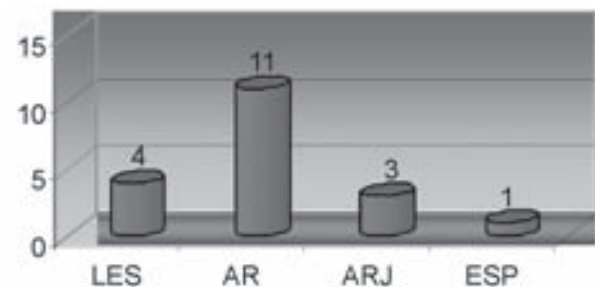


Gráfico 1 - Distribuição de frequência da colagenosa.

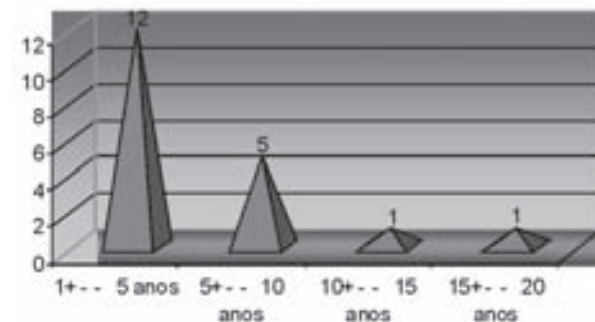


Gráfico 2 - Tempo de evolução da doença

A espirometria foi normal em 15 (78,96%) pacientes e alterada (distúrbio ventilatório restritivo puro em grau leve) em três (15,78%); um paciente não conseguiu realizar o exame.

A gasometria arterial foi normal em 15 (78,95%) pacientes e alterada (alcalose respiratória) em quatro (21,05%).

A TCAR evidenciou alteração em 12 (63,16%) pacientes. Os achados foram: padrão em vidro fosco, espessamento septal interlobular, padrão reticular, nódulos pulmonares, opacidade linear, micronódulos, opacidade alveolar, oliguemia, tronco arterial pulmonar proeminente e opacidade compatível com seqüela (Tabela 1). Dessas alterações, o padrão em vidro fosco foi o mais incidente, tendo aparecido em cinco pacientes: dois com AR, dois com LES e um com ESP.

Tabela 1 - Achados da TCAR do tórax em pacientes com AR, LES e ESP.

TCAR	FREQUÊNCIA
OVF	5
ESI	4
PR	4
NP	2
OL	1
Micro	1
OA	1
Olig	1
TAPp	1
Op	1

OVF: opacidade em vidro fosco, ESI: espessamento de septo interlobular, PR: padrão reticular, NP: nódulos pulmonares, OL: opacidades lineares, Micro: micronódulos, OA: opacidade alveolar, Olig: oliguemia, TAPp: tronco arterial pulmonar proeminente, Op: opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito.

Dos 14 pacientes com AR, em nove (64,3%) foram evidenciadas alteração na TCAR: padrão em vidro fosco, espessamento de septo interlobular, micronódulos, nódulos pulmonares, padrão reticular, oliguemia, opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito. Nos quatro pacientes com LES, dois tinham anormalidades na TCAR: padrão em vidro fosco, opacidades lineares, espessamento de septos interlobulares, tronco arterial pulmonar proeminente. No caso de ES, a TCAR evidenciou padrão em vidro fosco, padrão reticular, micronódulos e opacidade alveolar.

Dentre os pacientes incluídos na pesquisa, 14 eram sintomáticos (73,69%). Nestes, os achados respiratórios mais freqüentes foram: dispnéia, tosse e dor torácica, isolados ou associados entre si. Dos sintomas respiratórios, a dispnéia esteve presente em 50% dos pacientes como único achado sintomático (Gráfico 3).

Não houve relação entre a presença de sintomas e alteração na TCAR do tórax (Tabela 2).

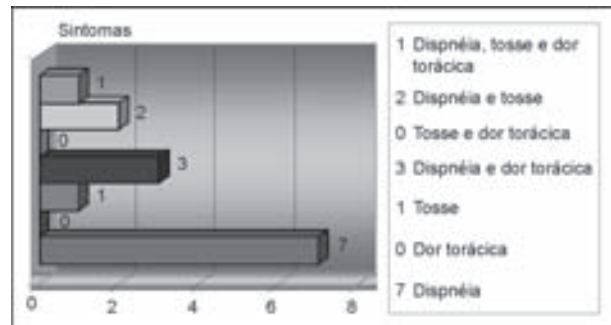


Gráfico 3 - Distribuição de freqüência dos sintomas respiratórios

Tabela 2 - Relação entre os achados da TCAR e a presença de sintomas respiratórios nos pacientes portadores de LES, AR e ES.

	TCAR Normal		TCAR		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sintomáticos	6	31,59	8	42,1	14	73,69
Assintomáticos	1	5,26	4	21,05	5	26,31

p = 0,0603

DISCUSSÃO

Na literatura, é mencionado o padrão restritivo como o mais comum, dentre as alterações espirométricas nos pacientes portadores de colagenoses.^{2,6,12} A espirometria foi anormal, em nossa amostra, em três (15,78%) pacientes, todos com distúrbio ventilatório restritivo leve.

Em relação à gasometria arterial, obteve-se 15 (78,95%) pacientes com exame normal e quatro (21,05%) com gasometria arterial mostrando alcalose respiratória, tendo estes últimos também apresentado alteração na TCAR do tórax, porém com espirometria normal. É provável que esse dado gasométrico esteja relacionado mais à ansiedade durante a realização do exame do que à lesão pulmonar detectada pela TCAR.

Em estudo de revisão, encontra-se a descrição de hipóxia em repouso, com piora aos esforços, em pacientes portadores de AR, além de baixa capacidade de difusão de CO (DCO), que nem sempre estiveram relacionadas ao tempo de evolução da doença, ao quadro clínico, à atividade extra-articular e à sorologia, sugerindo que o componente pulmonar na AR pode ocorrer independente de todos estes parâmetros. Em pacientes com LES, pode ser observada redução da capacidade de difusão do CO, hipóxia de repouso ou, em fases mais precoces, ao exercício e gradiente alvéolo-arterial de O₂ alargado. Em casos de ES, a redução da DCO é a alteração mais precoce, com queda mais acentuada durante o fenômeno de Raynaud.²

A TCAR do tórax apresenta elevada sensibilidade na detecção de lesões intersticiais pulmonares, constituindo-se no principal exame para esse diagnóstico.^{1,2,12,13} Quanto aos resultados desse exame, dos 19 pacientes estudados, 12 (63,16%) apresentam alteração. A caracterização da natureza da lesão pulmonar nos pacientes estudados, se infecciosa, hemorrágica, inflamatória, envolve a participação de exames adicio-

nais, como a broncoscopia e a biópsia pulmonar, e não foi objeto deste estudo. Dois dentre os quatro pacientes com LES e o paciente com ES apresentaram pelo menos uma alteração à TCAR. Dos 14 pacientes com AR, nove (64,3%) tinham TCAR anormal.

O padrão em vidro fosco foi o mais observado, tendo sido detectado em cinco dos 12 pacientes com TCAR alterada (dois com AR, dois com LES e um com ES). Afeltra e col encontraram alterações na TCAR sugestivas de doença pulmonar intersticial em 85% de pacientes com doenças do colágeno avaliados, sendo os achados mais encontrados o padrão em vidro fosco e as linhas septais/subpleurais.³

Alterações pulmonares intersticiais são freqüentes na AR e independentes da duração da doença.⁶ Pela TCAR, são achados predominantes as linhas intralobulares e o espessamento do septo interlobular,¹⁴ este último presente em dois pacientes com AR, em nosso estudo.

Nódulos pulmonares, como único achado, foram encontrados em um paciente; dois outros (com AR e com LES) apresentaram micronódulos. Lesões nodulares na TCAR de pacientes com colagenose são pouco descritas na literatura e, geralmente, são secundárias a doenças granulomatosas.⁵ Estudo em 75 pacientes com AR evidenciou pequenos nódulos pulmonares, como única alteração, apenas em três.¹⁵

Outros achados nos pacientes com AR foram: padrão reticular (n=3); espessamento de septos interlobulares; padrão em vidro fosco (n=2); oliguemias (n=1) e opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito (n=1).

Na TCAR do tórax de pacientes com LES, anormalidades intersticiais são encontradas em aproximadamente 30% dos casos: espessamento septal interlobular (33%), áreas de hiper-atenuação linear irregular (33%) e distorção arquitetural (22%), que geralmente são focais, com doença difusa em apenas 4% dos casos. Padrão em vidro fosco e consolidação podem refletir pneumonite intersticial e fibrose, pneumonite aguda, hemorragia ou bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP).⁶ Estima-se que somente 3% dos casos mostram sinais radiológicos de fibrose intersticial.^{1,16} Em nossos pacientes com LES e TCAR alterada, foram evidenciados padrão em vidro fosco, opacidades lineares, espessamento de septos interlobulares e tronco arterial pulmonar proeminente.

Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma das complicações em doenças do colágeno, sendo rara nos pacientes com LES. Ecocardiografia pode sinalizar o problema, mesmo antes do início dos sintomas. No presente estudo, achado na TCAR em relação ao tronco da artéria pulmonar pode ser conseqüente à HAP.^{17,18}

REFERÊNCIAS

1. Strange C, Highland KB. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. *Clin Chest Med* 2004;25:549-59.
2. Carvalho CRR, Kairalla RA. Doença intersticial pulmonar nas

Apenas um paciente com diagnóstico de ES foi avaliado, com padrão em vidro fosco, padrão reticular, micronódulos e opacidade alveolar à TCAR do tórax. Padrão em vidro fosco, focal ou difuso, tem sido descrito como predominante na esclerodermia.¹² Entretanto, Jezler e col, em série de 58 casos de pacientes com esclerodermia, encontraram a bronquíoloectasia e o faeolamento como os achados predominantes.¹³

Em casuística nacional, Ferreira Neto⁵ estudou, pela TCAR do tórax, 11 pacientes com doença pulmonar intersticial associada à colagenose, dos quais quatro com AR, dois com LES e um com doença mista do colágeno (LES + ES). Predominaram as lesões de padrão reticular, que foram encontradas em sete dos 11 pacientes (63,6%), dentre eles os quatro com AR e o paciente com doença mista do colágeno. Os pacientes com LES apresentaram padrão em vidro fosco, além de opacidades acinares.

Nos 14 pacientes sintomáticos (73,69%), os achados respiratórios mais freqüentes foram dispnéia, tosse e dor torácica. Dos sintomas respiratórios, a dispnéia esteve presente em 50% dos pacientes, como único achado sintomático, não tendo havido relação entre a presença de sintomas e a detecção de alteração na TCAR.

Em vários estudos, a dispnéia esteve entre os primeiros achados respiratórios em pacientes sintomáticos.^{1,2,4,6} No entanto, nem sempre pode ser relacionado à lesão pulmonar, e sim a outras alterações das colagenoses, como hipertensão pulmonar, artrite, miopatia, doença cutânea torácica restritiva, mau estado geral.¹² No LES, especialmente durante a fase de agudização da doença, a anemia pode ser causa da dispnéia.¹⁹ No presente estudo, não foi detectada anemia que justificasse o sintoma de dispnéia (dados não mostrados), porém, dentre os pacientes que apresentaram apenas dispnéia como sintoma, um também tinha histórico de asma, que igualmente poderia ser responsável pelo sintoma.²⁵

Em conclusão, a TCAR do tórax foi a técnica mais sensível para avaliação de alterações pulmonares em pacientes com AR, LES e ES, em nossa amostra. A extensão e a gravidade da doença na TCAR não foram quantificadas. Protocolos com intervenções precoces, em estudos longitudinais e de longo prazo, continuam sendo necessários para a definição da importância clínica dos achados, especialmente da TCAR, bem como a relação dessas anormalidades com os sintomas apresentados pelos pacientes.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Dra. Neuza Maria Dias Moreira, chefe do setor de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto, pela execução dos testes de função pulmonar e pela análise dos resultados.

colagenoses. *J Pneumol* 1988;14(2):82-101.

3. Afeltra A, Zennaro D, Garzia P, Gigante A, Vadacca M, Ruggiero A, Dardes N, Navajas MF, Zobel BB, Amoroso A. Prevalence of

- interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography. *Scand J Rheumatol* 2006;35(5):388-94.
4. Eloi JC, Frank M, Staub HL, Muller TK, Keiserman MW. Fibrose pulmonar na esclerose sistêmica progressiva: frequência e associações clínicas. *Rev Bras Reumatol* 1999;39(2):75-80.
 5. Ferreira Neto AL, Marchiori E, Capone D, Mogami R. Pneumopatias intersticiais difusas idiopáticas e associadas a colagenoses – aspectos da tomografia computadorizada de alta resolução. *Radiol Bras.* 1996;29:235-9.
 6. Kim EA, Lee KS, Johkoh T, Kim TS, Suh GH, Kwon OJ, Han J. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *RadioGraphics* 2002;22:S151-65
 7. Hacking JC, Flower CD. Causes and investigation of increasing dyspnea in reumatoide arthristis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1995;54(1):17-9.
 8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
 9. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
 10. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
 11. American Thoracic Society (ATS). Standardization of spirometry. 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36.
 12. Kairalla RA. Doença intersticial pulmonar na esclerodermia. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):i-iii
 13. Jezler S, Santiago MB, Lessa T, Araujo Neto C, Braga H, Cruz AA. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP): estudo de uma série de 58 casos. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):300-6.
 14. Remy-Jardin M, Remy J, Cortet B, Mauri F, Delcambre B. Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings. *Radiology* 1994; 193:375-382.
 15. Zrour SH, Touzin, Beija I, Golli M, Rouatbi N, Sakly N et al. Corelations between high – resolution computed tomography of the chest and clinical function in patients with rheumatoid arthritis: prospective study in 75 patients. *Joint Bone Spine.* 2005; 41 – 7.
 16. Furtado APA, Genro CH, Silveira MF, Abreu M, Comiran C, Moreira RK, et al. Fibrose pulmonar grave: achado incomum em lúpus eritematoso sistêmico – relato de um caso. *Radiol Bras* 2001; 34(01): 59-61.
 17. Haas C. [Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus]. *Bull Acad Natl Med* 2004;188(6):985-97
 18. Tanaka E, Harigai M, Tanaka M, Kawaguchi Y, Hara, M, Kamatani N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol* 2002;29(2):282- 7.
 19. Moreira C, Gama GG. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Moreira C. *Noções práticas de reumatologia.* 2ª ed. Belo horizonte (BH): Livraria e editora Health; 1996. p. 453-79.