

Artigo original

A tomografia computadorizada de alta resolução na esclerose sistêmica.

High resolution computed tomography in systemic sclerosis.

Aginaldo José Lopes¹, Domenico Capone², Roberto Mogami³, Daniel Leme da Cunha⁴, Bernardo Tessarollo⁵, Pedro Lopes de Melo⁶, José Manoel Jansen⁷.

RESUMO

Introdução: A tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR) representa atualmente a principal técnica diagnóstica na avaliação do envolvimento pulmonar pela esclerose sistêmica (ES). Os objetivos deste estudo foram descrever os achados tomográficos e compará-los com os da radiografia de tórax. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de corte transversal, em que foram avaliados 49 pacientes não tabagistas, portadores de ES. Todos os pacientes realizaram radiografia de tórax e tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Os seguintes achados tomográficos foram avaliados: opacidades em vidro fosco, infiltrado reticular, faveolamento, bronquiectasias de tração, envolvimento pleural e linfonodomegalias mediastinais. **Resultados:** Dos 49 pacientes estudados, 47 eram mulheres, com média de idade de 47,2 anos. Foram observadas alterações intersticiais em 42 (85,7%) das TCAR, enquanto 32 (65,3%) das radiografias de tórax se apresentavam alteradas. Os achados mais freqüentes à TCAR foram: infiltrado reticular (85,7%) e bronquiectasias de tração (57,1%). A radiografia convencional do tórax e a TCAR demonstraram o faveolamento em 11 (22,4%) e 26 (53,1%) casos, respectivamente. Houve boa concordância entre os dois métodos na capacidade de mostrar esse tipo de anormalidade ($\phi = 0,51$; $p < 0,001$). **Conclusão:** A ES acarreta fibrose pulmonar na maioria dos pacientes. A TCAR é mais sensível que a radiografia de tórax para a investigação do envolvimento intersticial nesta doença.

Descritores: doenças pulmonares intersticiais/radiografia, esclerose sistêmica, tomografia computadorizada de alta resolução.

ABSTRACT

Introduction: High resolution computed tomography (HRCT) has emerged as a major diagnostic technique in the evaluation of the pulmonary involvement in systemic sclerosis (SS). This study objectives were to describe the tomographic findings and compare them with the thorax radiographic ones. **Methodology:** A cross-sectional study was carried out, in which 49 non-smoking patients with SS were evaluated. All patients were submitted to a chest radiography and HRCT. The following tomographic findings were evaluated: ground-glass opacity, reticular abnormality, honeycombing, traction bronchiectasis, pleural involvement, and mediastinal lymph nodes enlargement. **Results:** Of the 49 studied patients, 47 were female, with a mean age of 47.2 years old. Interstitial disease was observed on HRCT images of 42 patients (85.7%) and in the chest radiographs of 32 (65.3%). The most frequent findings observed on HRCT were reticular abnormality (85.7%) and traction bronchiectasis (57.1%). Chest radiographs and HRCT scans showed honeycombing in 11 (22.4%) and 26 (53.1%) patients, respectively. There was good agreement for both methods in detecting honeycombing ($\phi = 0.51$; $p < 0,001$). **Conclusion:** In the majority of the patients, SS can cause pulmonary fibrosis. HRCT is more sensitive than chest radiography in the evaluation of interstitial involvement in this disease.

Keywords: lung diseases, interstitial/radiography, systemic sclerosis, high-resolution computed tomography.

1. Doutor em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
 2. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor da Universidade Gama Filho (UGF).
 3. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
 4. Médico ex-residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
 5. Médico em treinamento do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
 6. Engenheiro. Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
 7. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
- Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ. Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Aginaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405, Grajaú, CEP: 20560-160, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: 55 21 2576-2030; e-mail: phel.lop@uol.com.br.

Recebido em 10/10/2007 e aceito em 21/11/2007, após revisão.

INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo, caracterizada por extensa fibrose e anormalidades de pequenos vasos e da microvasculatura. Apesar do acometimento cutâneo ser o mais exuberante, a doença pode atingir órgãos internos como pulmão, rim, coração e trato gastrointestinal, fato este que acarreta piora do prognóstico.¹

As alterações pulmonares representam, atualmente, a principal causa de mortalidade na ES, pois houve melhor controle do acometimento renal nas últimas décadas.² Sabe-se que mais de 75% dos pacientes vão apresentar alguma forma de lesão pulmonar ao longo da evolução da enfermidade, sendo o comprometimento intersticial e a doença vascular pulmonar as manifestações mais frequentes e com maiores repercussões clínicas.³ Além da fibrose intersticial e da hipertensão pulmonar, outras formas de envolvimento torácico na ES são: pleurite, bronquiolite obliterante, pneumonia aspirativa e neoplasia pulmonar.¹

A doença intersticial pulmonar é encontrada em 50% a 90% dos pacientes com ES, dependendo do método diagnóstico utilizado na sua investigação.⁴ Atualmente, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é considerada o método de escolha na investigação do acometimento intersticial da ES.² Além de ser o exame mais eficiente para o diagnóstico precoce da doença intersticial pulmonar, a TCAR permite melhor visualização do parênquima pulmonar e pode auxiliar na diferenciação entre doença ativa (inflamação) e fibrose.^{2,5}

Os objetivos do presente estudo foram: 1) descrever os achados tomográficos mais comumente observados em pacientes portadores de ES não fumantes; 2) comparar a acurácia da radiografia simples de tórax com a da TCAR para o diagnóstico do acometimento intersticial pulmonar relacionado à ES.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal, em que foram avaliados 49 pacientes não tabagistas, portadores de ES, oriundos do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). O doente só era elegível para inclusão neste trabalho caso apresentasse diagnóstico previamente estabelecido por critérios clínicos e laboratoriais, segundo o American College of Rheumatism.⁶ Foram excluídos os pacientes tabagistas e ex-tabagistas e os com história de asma brônquica associada, assim como os portadores de ES que apresentavam a associação com silicose ou com outras doenças do colágeno.

A participação desses pacientes ocorreu após a ciência quanto ao objetivo do estudo e assinando um termo de consentimento prévio, de acordo com as normas éticas vigentes. O protocolo foi aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ).

A radiografia e a TCAR foram realizadas no mesmo dia. A interpretação dos achados foi feita por quatro radiologistas com grande experiência em doença intersticial, que estabeleceram os achados por consenso.

O estudo radiográfico foi feito nas incidências pósterio-anterior e perfil, em inspiração máxima e com o tórax na posição vertical.

Os exames de TCAR foram realizados em um aparelho GE, modelo HiSpeed LX/i, do Serviço de Radiologia do HUPE/UERJ. A técnica empregada foi a seguinte: cortes com espessura de 1,0mm, intervalo de tempo de 1,5s e incremento de 10mm; reconstrução da imagem com matriz de 512x512 pontos, utilizando-se algoritmo de alta resolução; largura de janela de 1000UH; nível médio de janela de -700UH. Os cortes foram obtidos em apnéia inspiratória máxima. Linfonomegalias hilares e mediastinais foram avaliadas através de “janela para mediastino” (nível médio de janela de 30-50UH; largura de janela de 400UH). Não foi administrado meio de contraste endovenoso em nenhuma das fases do exame.

A TCAR foi avaliada quanto ao padrão e distribuição das lesões no parênquima pulmonar. Foram procurados os seguintes achados: opacidades em vidro fosco, infiltrado reticular, faveolamento, bronquiectasias de tração, envolvimento pleural e linfonomegalias mediastinais (figuras 1 a 3). Foram avaliadas a lateralidade (direita ou esquerda) e a localização predominante (superior, média ou inferior, assim como axial ou periférica) do envolvimento intersticial.^{5,7} Neste trabalho, considerou-se o diâmetro maior ou igual a 10mm (menor diâmetro linfonodal) para o diagnóstico de linfonomegalia.⁸



Figura 1 – TCAR de uma mulher de 59 anos, portadora de ES. O exame mostra infiltrado reticular predominantemente localizado nas regiões periféricas e subpleurais, sendo mais pronunciado à direita.

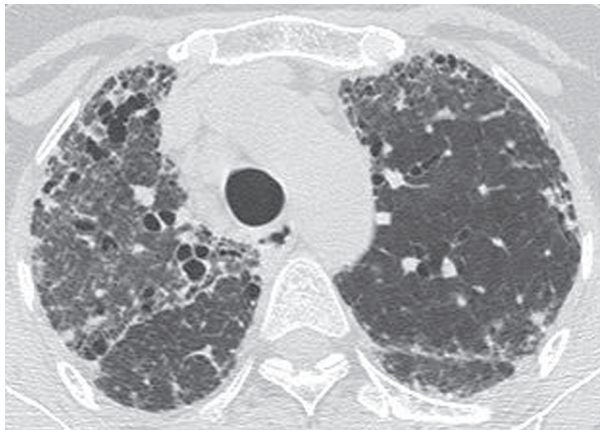


Figura 2 – TCAR de uma mulher de 28 anos, portadora de ES. O exame mostra opacidades do tipo vidro fosco bilaterais, mais proeminentes à direita, associadas a áreas de bronquiectasias de permeio.



Figura 3 – TCAR de uma mulher de 38 anos, portadora de ES. O exame mostra áreas de faveolamento com predomínio de cistos < 3mm, de localização bilateral, periférica e posterior.

Os dados foram descritos por meio do percentual. Na comparação da radiografia convencional com a TCAR, quanto à presença de faveolamento, foi feito o cálculo do coeficiente ϕ (correlação entre variáveis dicotômicas). O limite de significância escolhido foi de 0,05. As análises foram feitas através do programa STATISTICA, versão 5.0 (StatSoft, Inc.).

RESULTADOS

Dos 49 pacientes avaliados, 47 (95,9%) eram mulheres. A média de idade foi de 47,2 anos, variando de 15 a 69 anos.

Foram observadas alterações na radiografia de tórax de 32 (65,3%) pacientes. Nestes, o infiltrado reticular foi notado em todos os casos, enquanto o aspecto de favo-de-mel só foi visto em 11 (22,4%) doentes.

Quarenta e dois (85,7%) pacientes apresentaram anormalidades na TCAR, sendo o achado mais frequente o infiltrado reticular, constatado em todos os exames com algum tipo de lesão tomográfica. Outros achados observados foram: bronquiectasias de tração em 28 (57,1%) exames, faveolamento e opacidades do

tipo vidro fosco em 26 (53,1%), envolvimento pleural em 4 (8,2%) e linfonomegalias em 1 (2%) (figura 4).

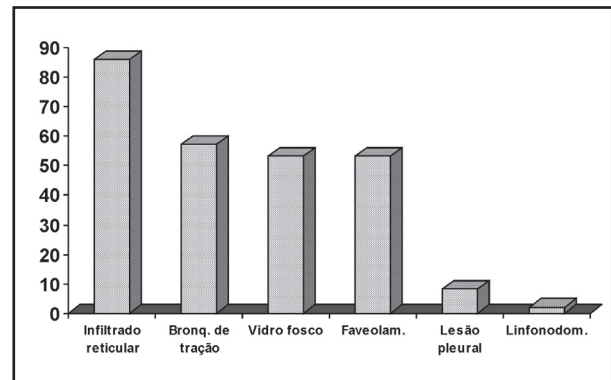


Figura 4 – Frequência (em percentual) de alterações à TCAR em 49 pacientes portadores de ES.

Em relação à distribuição das lesões, a maioria dos casos (85,7%) apresentava comprometimento bilateral dos pulmões. Quanto à localização, houve predomínio de lesões basais (90,5%) e periféricas (97,6%).

Apesar da maior acurácia da TCAR para diagnosticar o faveolamento, houve razoável concordância entre os dois métodos (radiografia e tomografia) quanto à capacidade de demonstrar esse tipo de anormalidade ($\phi = 0,51$; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Na ES, a secreção exagerada de colágeno e outros componentes da matriz extracelular é, possivelmente, desencadeada por mecanismo imunológico que envolve a liberação de diversas citocinas. Esta intensa estimulação fibroblástica é responsável por muitas manifestações da doença, incluindo o espessamento da pele e a pneumonite intersticial.¹⁻³

No grupo avaliado, a maioria dos pacientes era do sexo feminino, estando de acordo com a maior prevalência da ES em mulheres, descrita na literatura.⁹

Na ES, a radiografia simples de tórax é menos sensível que a TCAR para demonstrar as anormalidades pulmonares. Entretanto, no presente trabalho, foram observadas alterações radiográficas em 65,3% dos casos, diferentemente de outros estudos que, também utilizando a radiografia simples de tórax, mostraram menor prevalência do envolvimento pulmonar através deste método (entre 25% e 53%).^{2,10} O achado radiológico mais comum é o infiltrado intersticial reticulonodular, predominantemente bibasal, que evolui, nos casos avançados, para o aspecto de favo-de-mel.¹ Apesar dessas alterações localizarem-se, inicialmente, nas bases pulmonares, pode-se observar, com a evolução da doença, o comprometimento dos dois terços inferiores dos pulmões e a perda progressiva do volume pulmonar.¹¹

O advento da TCAR modificou, profundamente, o modo de se avaliar e acompanhar os casos de ES. Hoje, é considerada o exame radiológico de ponta na detec-

ção do acometimento pulmonar.¹ No presente trabalho, observamos alterações em 85,7% dos pacientes estudados, frequência esta semelhante à de outras séries nacionais relatadas por Azevedo e colaboradores² (94%) e Gasparetto e colaboradores¹² (91,8%). Entretanto, estas frequências são diferentes daquela observada em outro estudo brasileiro, de Jezler e colaboradores,¹³ que mostrou doença intersticial pulmonar em apenas 51,7% dos casos de ES.¹² O motivo para esta discrepância pode ser resultante da heterogeneidade de características demográficas (como a raça), clínicas e imunogenéticas dos indivíduos avaliados.

Áreas de faveolamento podem ser observadas na TCAR da ES, e comumente apresentam, de permeio, áreas de opacidade em vidro fosco. São vistas principalmente nas bases, predominando nas regiões periférica e posterior dos pulmões e, com frequência, associam-se a bronquiectasias de tração. Através da TCAR, observamos o aspecto de favo-de-mel em 53,1% dos casos, estando de acordo com a frequência apresentada na série de Azevedo e colaboradores,² que foi de 56%. Já Gasparetto e colaboradores,¹² revisando 73 exames de TCAR de 44 portadores da doença, detectaram o aspecto de favo-de-mel em apenas 28,8% dos casos.

O padrão em vidro fosco é comum na ES, e pode ser observado mesmo naqueles com radiografia de tórax normal. Seu valor prognóstico é duvidoso, podendo representar áreas de inflamação potencialmente reversível ou estágio pré-fibrótico, especialmente quando associado a faveolamento e bronquiectasias de tração.^{14,15} Na série apresentada, esse tipo de anormalidade foi observado em 53,1% dos exames. Remi-Jardin e colaboradores¹⁶ notaram a presença de vidro fosco em cerca da metade dos casos de ES avaliados pela TCAR. Já Azevedo e colaboradores² diagnosticaram o padrão em vidro fosco em 56% de todas as TCAR e em 44,5% dos pacientes com radiografia de tórax normal.

Doença pleural é menos comum na ES do que em outras collagenoses, e está usualmente associada com anormalidades parenquimatosas.¹⁷ Diferentemente da frequência apresentada em nosso estudo – que detec-

tou lesão pleural em apenas 8,2% dos casos – Remy-Jardin e colaboradores,¹⁶ em estudo com TCAR de 53 pacientes portadores de ES, observaram espessamento pleural difuso em 20% dos casos, todos associados com comprometimento do parênquima pulmonar. É possível que a diferença entre estas frequências se deva aos critérios de exclusão, já que o trabalho de Remy-Jardin e colaboradores não excluiu os indivíduos com história de outras afeções pleuropulmonares.

Na ES, a TC também pode detectar a presença de linfonodomegalia mediastinal. Em trabalho de Wechsler e colaboradores,⁸ linfonodomegalia mediastinal esteve presente em aproximadamente 57% (29/51) dos pacientes com doença intersticial e em apenas 27% (6/22) daqueles sem acometimento pulmonar. Na presente série, entretanto, o aumento de linfonodos mediastinais só foi detectado em 1 caso, estando de acordo com a frequência relatada por Gasparetto e colaboradores.¹² A razão para o acometimento linfonodal na ausência de doença intersticial é incerta, podendo representar resposta inflamatória ao refluxo e pneumonia por aspiração, já que muitos pacientes com ES têm disfunção esofágica.⁸

Em conclusão, o presente estudo mostra que a ES acarreta fibrose pulmonar na maioria dos pacientes, sendo esta caracterizada principalmente por infiltrado reticular bibasal, distribuído periféricamente. A TCAR é o método mais sensível na abordagem do envolvimento intersticial pulmonar nesta doença.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos que, de várias formas, auxiliaram na realização deste trabalho: Alberto José da Araújo; André da Costa Furtado; Angela Santos Ferreira; Arnaldo José Noronha; Hermano Albuquerque de Castro; Isabela Cristina Torres de Mendonça; Jacyr Antônio Abbud Filho; Jaime da Cunha Barros; Lillian Pinto de Azevedo Oliveira; Luiz Augusto Alves Carneiro Vianna; Mara Negreiros Carvalho; Pedro Cezar Fagundes; Roger Abramino Levy; Rogério de Mattos Bártholo; Thaís Emanuele Leite Ribeiro; Thiago Bártholo.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho CRR, Kairalla RA, Deheinzeln D. Collagenoses e pulmão. In: Pereira CAC, Carvalho CRR, Nakatani J (eds.). Pneumologia: atualização e reciclagem. São Paulo - Rio de Janeiro - Belo Horizonte: Atheneu, 1996. p.319-30.
2. Azevedo ABC, Guimarães SMM, Tavares Jr WC, Calderaro D, Leão Filho HM, Ferreira CS, et al. Avaliação da tomografia de alta resolução versus radiografia de tórax na doença intersticial pulmonar na esclerose sistêmica. *Radiol Bras* 2005;38(2):95-9.
3. Lynch JP, Orens JB, Kazerooni EA. Collagen vascular disease. In: Sperber M (ed.). Diffuse lung disease: a comprehensive clinical-radiological overview. London: Springer-Verlag, 1999. p.325-55.
4. Marques Neto JF, Sampaio-Barros PD. Esclerose sistêmica. In: Moreira C, Carvalho MAP (eds.). Reumatologia – diagnóstico e tratamento. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000. p.465-80.
5. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 2 ed. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p.109-48.
6. Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
7. Wells AU, Cullinan P, Hansell DM, Rubens MB, Black CM, Newman-Taylor AJ, et al. Fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis has a better prognosis than lone cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1583-90.
8. Wechsler RJ, Steiner RM, Spirn PW, Rubin S, Salazar AM, Shah R, et al. The relationship of thoracic lymphadenopathy to pulmonary interstitial disease in diffuse and limited systemic sclerosis: CT findings. *AJR* 1996;167:101-4.
9. Arroliga AC, Podell DN, Matthay RA. Pulmonary manifestations of scleroderma. *J Thoracic Imaging* 1992;7:30-45.
10. Schurawitzki H, Stiglbauer R, Graninger W, Herold C, Pölzleitner D, Burghuber OC, et al. Interstitial lung disease in progressive systemic sclerosis: high-resolution CT versus radiography. *Radiology* 1990;176:755-9.

11. Minai OA, Dweik RA, Arroliga AC. Manifestations of scleroderma pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1998;19(4):713-31.
12. Gasparetto EK, Pimenta R, Inoue C, Ono SE, Escuissato DL. Esclerose sistêmica progressiva: aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. *Radiol Bras* 2005;38(5):329-32.
13. Jezler SFO, Santiago MB, Andrade TL, Araujo Neto C, Braga H, Cruz AA. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de esclerose sistêmica progressiva: estudo de uma série de 58 casos. *J Bras Pneumol* 2005;31(4):300-6.
14. Wells AU, Rubens MB, du Bois RM, Hansell DM. Serial CT in fibrosing alveolitis: prognostic significance of the initial pattern. *AJR* 1993;161:1159-65.
15. Wells AU, Rubens MB, du Bois RM, Hansell DM. Functional impairment in fibrosing alveolitis: relationship to reversible disease on thin section computed tomography. *Eur Respir J* 1997;10:280-5.
16. Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, Bataille D, Hatron PY. Pulmonary involvement in progressive systemic sclerosis: sequential evaluation with CT, pulmonary function tests, and bronchoalveolar lavage. *Radiology* 1993;188:499-506.
17. Primack SL, Müller NL. Radiologic manifestations of the systemic autoimmune diseases. *Clin Chest Med* 1998; 19(4): 573-86.