

Artigo original

Aspectos Tomográficos das Doenças Pulmonares Fibrosantes

Tomographic Findings in Fibrotic Lung Diseases

Rodrigo C. Chate^{1,2}, Marcelo B. de G. Funari^{3,4}

RESUMO

O objetivo desta revisão foi detalhar os aspectos tomográficos da fibrose pulmonar idiopática e da pneumonia intersticial não específica, que representam as duas pneumonias intersticiais idiopáticas mais frequentes e estão entre as mais importantes doenças pulmonares fibrosantes. A diferenciação entre essas duas entidades tem extrema relevância na prática clínica, tendo em vista que o prognóstico associado a cada uma delas é muito distinto. Outras doenças pulmonares fibrosantes, como por exemplo, a pneumonia de hipersensibilidade crônica e o estágio final da sarcoidose, não serão discutidas nesta revisão.

A fibrose pulmonar idiopática, cujo padrão morfológico é a pneumonia intersticial usual, tem sido cada vez mais reconhecida como uma doença altamente complexa, que se caracteriza por um prognóstico bastante pobre, com sobrevida média de 3-5 anos a partir de seu diagnóstico. Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de se firmar um diagnóstico preciso e manejar adequadamente os pacientes.

A TCAR representa uma ferramenta fundamental para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Diante das características de imagem típicas da doença, é possível estabelecer-se o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática, com alto grau de confiança, mediante a correlação clínico-radiológica, sem necessidade de comprovação histológica.

Descritores: Pneumonias intersticiais idiopáticas/radiografia; Pneumonias intersticiais idiopáticas/diagnóstico; Tomografia.

ABSTRACT

Abstract

The purpose of this review is to describe the tomographic findings in idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia, which are the two most common idiopathic interstitial pneumonias, as well as two of the most important fibrotic lung diseases. The distinction between these two entities is of great clinical relevance, because their prognoses are substantially different. Other fibrotic lung diseases, including chronic hypersensitivity pneumonia and sarcoidosis, will not be addressed in this review.

Idiopathic pulmonary fibrosis, represented by the morphologic pattern of usual interstitial pneumonia, has recently come to be recognized as an extremely complex disease, characterized by an extremely poor prognosis, with a median survival of 3-5 years after diagnosis. In this context, there is an obvious need for an accurate diagnosis and adequate management of patients diagnosed with the disease.

The use of HRCT is an important tool for the diagnosis and follow-up of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. The diagnosis can be established on the basis of HRCT findings and clinical features that are typical of the disease, obviating the need for surgical biopsy.

Keywords: Idiopathic interstitial pneumonias/radiography; Idiopathic interstitial pneumonias/diagnosis; Tomography.

1. Serviço de Radiologia Torácica e Cardíaca, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.

2. Serviço de Radiologia. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

3. Departamento de Imagem, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.

4. Serviço de Radiologia Torácica. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Rodrigo Caruso Chate. R Hospital Israelita Albert Einstein, Departamento de Imagem. Av. Albert Einstein, 627, 4º andar, Morumbi, CEP: 05651-901, São Paulo, SP, Brasil. Tel: 55 11 2151-2452. E-mail: rodrigo.chate@gmail.com.

FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA

De acordo com a definição atual, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) é um tipo de pneumonia intersticial crônica fibrosante de causa desconhecida, não associada a doença sistêmica (acometimento pulmonar exclusivo), representada histologicamente pelo padrão de pneumonia intersticial usual (PIU). O estabelecimento do diagnóstico clínico de FPI, diante de um padrão radiológico-histopatológico compatível com PIU, requer a exclusão de causas conhecidas de doença pulmonar intersticial que possam cursar com esse padrão (por exemplo, toxicidade de drogas, exposições ambientais e doenças do colágeno), assim como a presença de anormalidades condizentes na prova de função pulmonar, que tipicamente revela um padrão restritivo e/ou prejuízo da troca gasosa (1).

As principais características da FPI na radiografia de tórax são opacidades reticulares com predomínio periférico e basal, frequentemente acompanhadas de sinais de faveolamento e perda de volume dos lobos pulmonares inferiores (2,3). Em pacientes com FPI que também apresentam enfisema nos lobos superiores, o volume dos pulmões pode parecer normal ou até mesmo aumentado, dificultando a interpretação da radiografia e a percepção da doença fibrosante. Vale dizer ainda que, ocasionalmente, a radiografia de tórax pode ser normal em pacientes com FPI (1).

Nos dias atuais, é de extrema importância estar familiarizado com o padrão de PIU na TCAR, sabendo reconhecer suas principais características de imagem, tendo em vista que existe embasamento na literatura recente que permite estabelecer o diagnóstico de FPI, com alto grau de confiança, mediante a correlação clínico-radiológica, sem necessidade de comprovação histológica (4). Da mesma forma, o conhecimento dos achados tomográficos que tornam o diagnóstico de PIU/FPI pouco provável é igualmente importante, uma vez que esses acabam por favorecer outras doenças intersticiais dentro do diagnóstico diferencial, como, por exemplo, pneumonia intersticial não específica (PINE) ou pneumonia de hipersensibilidade (PH) crônica.

Tipicamente, a PIU caracteriza-se na TCAR por opacidades reticulares com distribuição periférica e basal bilateral, frequentemente associadas a bronquiectasias e bronquiolectasias de tração, bem como cistos de faveolamento dispostos em camadas nas regiões subpleurais, como pode ser visto na Figura 1 (1,5). Embora opacidades em vidro fosco sejam relativamente comuns na PIU, via de regra são menos extensas comparativamente às opacidades reticulares (Figura 2). A distorção arquitetural e a redução volumétrica pulmonar constituem outras características da PIU na TCAR, sendo mais uma vez predominantes nos lobos inferiores. Os cistos de faveolamento na PIU usualmente demonstram um discreto aumento de suas dimensões de forma progressiva nos exames tomográficos seriados (6).

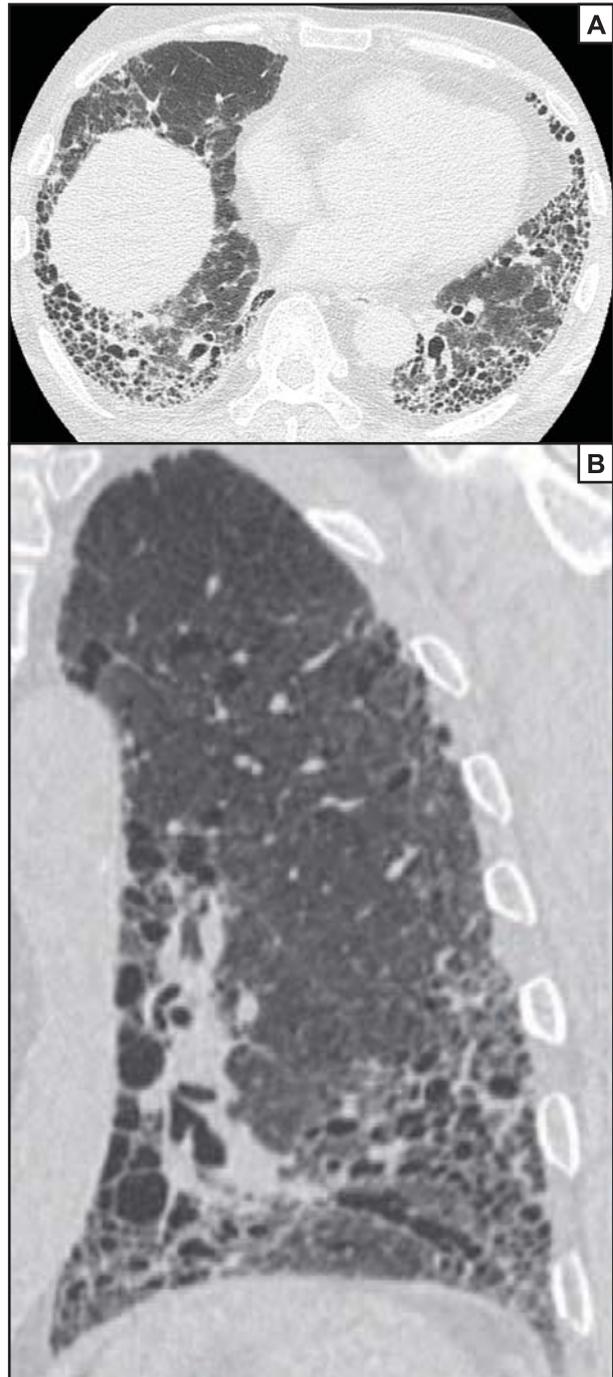


Figura 1 - Pneumonia intersticial usual. Em A, imagem axial de TCAR no plano das bases pulmonares demonstrando opacidades reticulares, bronquiectasias/bronquiolectasias de tração e cistos de faveolamento com distribuição subpleural bilateralmente. Em B, detalhe do pulmão esquerdo em reformatação coronal de TC de tórax revelando o característico predomínio periférico e basal das alterações intersticiais. Paciente do sexo masculino, 68 anos, com diagnóstico clínico de fibrose pulmonar idiopática.

Micronódulos, atenuação em mosaico do parênquima pulmonar, aprisionamento aéreo, opacidades em vidro fosco relativamente extensas, focos de consolidação alveolar, ausência de faveolamento significativo e uma distribuição predominantemente peribroncovascular das alterações, por sua vez, são achados

tomográficos que favorecem o diagnóstico de outras pneumonias intersticiais em detrimento do de PIU (5).



Figura 2 - Pneumonia intersticial usual. Imagem axial de TCAR das bases pulmonares evidenciando reticulado, bronquiectasias/bronquiolectasias de tração e cistos de faveolamento nos lobos inferiores, predominando nas regiões periféricas. Notam-se também discretas opacidades em vidro fosco bilaterais, porém menos extensas que o reticulado e os cistos de faveolamento. Paciente do sexo masculino, 74 anos, portador de fibrose pulmonar idiopática.

O diagnóstico radiológico de PIU com base nas suas principais características na TCAR, quando sugerido com alto grau de confiança pelo radiologista, frequentemente está correto (5). Autores de diversos estudos retrospectivos (7-11) encontraram valores preditivos positivos do diagnóstico de PIU na TCAR em 70-100%, atingindo 95-100% quando feito com alto grau de confiança. Deve-se ressaltar, é claro, que tais estudos contaram com a participação de radiologistas torácicos extremamente capacitados e experientes, o que certamente contribuiu para a alta performance alcançada pela TCAR.

Nesses mesmos estudos, de forma bastante interessante, um diagnóstico radiológico de PIU não foi sugerido com confiança, baseado nos achados da TCAR, em 25-50% dos casos cujas características histopatológicas das amostras de tecido obtidas por biópsia a céu aberto eram compatíveis com PIU. A ausência dos achados tomográficos típicos, particularmente de faveolamento subpleural, pode tornar difícil o diagnóstico radiológico com confiança.

Devido à alta acurácia da TCAR nos casos que exibem as típicas características de imagem de PIU/FPI, tal diagnóstico pode ser estabelecido em associação com os dados clínicos e da prova de função pulmonar, tornando dispensável a biópsia cirúrgica e a consequente comprovação histopatológica (4,5). Por outro lado, alguns pacientes com PIU não apresentam todas as características típicas na TCAR, às vezes sobrepondo achados que são mais frequentes na PINE, necessitando, então, de comprovação histopatológica.

A FPI pode apresentar complicações importantes no curso da doença, incluindo diversas infecções pulmonares (por vezes relacionadas às terapias imunossu-

pressoras), desenvolvimento de carcinomas pulmonares (observados em 10-15% dos casos, predominando nos lobos inferiores/regiões com fibrose) e episódios de exacerbação aguda da doença, nos quais os pacientes apresentam uma deterioração clínica importante num curto intervalo de tempo, com piora de tosse e dispnéia, demonstrando opacidades em vidro fosco difusas ou predominantemente periféricas na TCAR, sobrepostas aos característicos achados de fibrose intersticial crônica. Do ponto de vista clínico, os episódios de exacerbação aguda da FPI devem ser diferenciados de quadros infecciosos pulmonares, como por exemplo, de etiologia viral (5).

PINE

A PINE é um padrão histológico caracterizado por espessamento dos septos alveolares devido a inflamação e/ou fibrose. Diferentemente do que ocorre na PIU, as alterações intersticiais na PINE são tipicamente homogêneas espacial e temporalmente, uma característica utilizada na distinção entre as duas entidades. Do ponto de vista clínico, a diferenciação entre PIU e PINE é de extrema importância em função de seus diferentes prognósticos, de forma geral substancialmente melhor na última (5).

A PINE é classificada em dois subgrupos de acordo com a proporção entre inflamação e fibrose na análise histológica: pacientes com predomínio de inflamação (PINE celular) apresentam um melhor prognóstico do que aqueles com fibrose predominante (PINE fibrótica) (12).

A radiografia de tórax de pacientes com PINE frequentemente revela opacidades mal definidas, por vezes reticulares, com distribuição bilateral, relativamente simétrica, predominando nos campos pulmonares inferiores (1).

Ainda do ponto de vista de imagem, o principal achado da PINE na TCAR são as opacidades em vidro fosco, usualmente com predomínio nas bases, como mostra a Figura 3 (1). Analisando-se um total de 85 casos de três estudos (13-15), as opacidades em vidro fosco foram a anormalidade predominante na maioria dos pacientes, sendo ainda o único achado em aproximadamente um terço dos casos. Em relação à distribuição das alterações no eixo axial dos pulmões, as opacidades em vidro fosco costumam ser mais intensas nas regiões periféricas, embora o envolvimento do parênquima também possa ser peribroncovascular, ou ainda em ambas as localizações. Quanto maior a presença de fibrose, maior será a associação do vidro fosco com opacidades reticulares finas, bronquiectasias e bronquiolectasias de tração, distorção da arquitetura pulmonar e perda de volume dos segmentos comprometidos. Ao contrário do que se observa na PIU, cistos de faveolamento são infrequentes na TCAR de pacientes com PINE, embora possam estar presentes principalmente no subgrupo com a forma fibrótica. Áreas de

consolidação alveolar também são incomuns em indivíduos exclusivamente com PINE.



Figura 3 - Pneumonia intersticial não específica. Imagem axial de TCAR no plano das bases pulmonares evidenciando opacidades em vidro fosco, reticulado fino, bronquiectasias e bronquiolectasias de tração com predomínio nas regiões periféricas. Notar a extensão das opacidades em vidro fosco e a ausência de faveolamento significativo. O esôfago encontra-se bastante ectasiado com líquido de estase formando nível na sua luz (seta verde). Paciente do sexo feminino, 50 anos, portadora de esclerodermia com envolvimento pulmonar e esofágico.

Embora exista na forma idiopática, o padrão radiológico-histológico de PINE é frequentemente observado em pacientes com doenças do colágeno, toxicidade pulmonar induzida por medicamentos e em indivíduos com PH. Assim, o reconhecimento desse padrão deve obrigatoriamente seguir-se da investigação de uma possível causa para a doença pulmonar intersticial (5).

O diagnóstico diferencial da PINE, com base nos achados da TCAR, depende do padrão predominante, celular ou fibrótico. Em um estudo envolvendo 50 pacientes com diagnóstico histológico de PINE, observadores experientes consideraram o padrão na TCAR indistinguível do de PIU em 32%; de PH, em 20%; de pneumonia em organização, em 14%; e de outros diagnósticos, em 12% (15). Em outro estudo com 21 casos de PIU e 32 casos de PINE, a sugestão diagnóstica de PINE na TCAR apresentou sensibilidade de 70% e especificidade de 63%, tendo sido sugerido que a PINE pode ser diferenciada da PIU em muitos casos, embora não em todos, pelo predomínio das opacidades em vidro fosco na TCAR (16).

Um estudo retrospectivo (17) que avaliou a acurácia da TCAR na distinção entre PINE, PIU/FPI e PH crônica, tendo como referência o diagnóstico histológico final, elencou 66 pacientes no total (PINE, PIU/

FPI e PH, respectivamente, em 25, 23 e 18 pacientes), e concluiu que os achados de imagem e sua distribuição permitiram o diagnóstico correto, com alto grau de confiança, em aproximadamente 50% dos casos. Vale ressaltar que as leituras das TCAR foram feitas por dois radiologistas bastante experientes, embora sem o conhecimento de quaisquer dados clínicos ou laboratoriais. As características mais valiosas na diferenciação desses três padrões foram a relativa preservação subpleural pelas opacidades em vidro fosco na PINE (do inglês *subpleural sparing*) e a escassez de faveolamento nesse padrão (Figura 4), enquanto a PIU/FPI tipicamente mostrava opacidades reticulares e cistos de faveolamento com distribuição subpleural e basal; a PH crônica, por sua vez, apresentava como principais achados de imagem áreas lobulares hipoatenuantes e micronódulos centrolobulares mal definidos associados a opacidades em vidro fosco, sem um claro predomínio basal e sem faveolamento significativo.

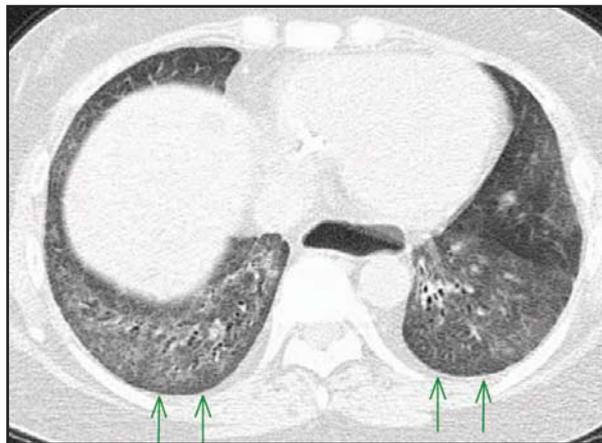


Figura 4 - Pneumonia intersticial não específica. Imagem axial de TCAR das bases pulmonares demonstrando extensas opacidades em vidro fosco, discreto reticulado e algumas bronquiectasias de tração acometendo principalmente os lobos inferiores, sem evidências de faveolamento significativo. Existe uma fina linha de parênquima menos comprometido nas regiões subpleurais posteriores dos lobos inferiores (setas verdes), o chamado "subpleural sparing". Notar novamente a dilatação importante do esôfago. Paciente do sexo feminino, 46 anos, com diagnóstico clínico de doença mista do tecido conjuntivo.

Anormalidades muito semelhantes às da PINE na TCAR também podem ser encontradas em pacientes que apresentam pneumonia intersticial descamativa e pneumonia em organização. Assim, tendo em vista a variedade de diagnósticos diferenciais, a biópsia pulmonar deve ser considerada em casos duvidosos, quando o padrão tomográfico não for totalmente característico de PINE, é claro, à luz de todas as informações clínicas, laboratoriais e de função pulmonar disponíveis (5).

REFERÊNCIAS

1. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology* 2011; 260:18-39.
2. Müller NL, Guerry-Force ML, Staples CA, Wright JL, Wiggs B, Coppin C, Paré P, Hogg JC. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987; 162:151-156.
3. Staples CA, Müller NL, Vedal S, Abboud R, Ostrow D, Miller RR. Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987; 162:377-381.

4. Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: guidelines for diagnosis and clinical management have advanced from consensus-based in 2000 to evidence-based in 2011. *Eur Respir J*. 2011; 37:4 743-746.
5. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, King, TE. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005; 236:10-21.
6. Akira M, Sakatani M, Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189:687-691.
7. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir S, Chastand C. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology* 1991; 179:123-132.
8. Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171:111-116.
9. Tung KT, Wells AU, Rubens MB, Kirk JM, du Bois RM, Hansell DM. Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis. *Thorax* 1993; 48:334-338.
10. Lee KS, Primack SL, Staples CA, Mayo JR, Aldrich JE, Müller NL. Chronic infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracies of radiography and low and conventional-dose thin-section CT. *Radiology* 1994; 191:669-673.
11. Swensen S, Aughenbaugh G, Myers J. Diffuse lung disease: diagnostic accuracy of CT in patients undergoing surgical biopsy of the lung. *Radiology* 1997; 205:229-234.
12. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns – survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:19-33.
13. Cottin V, Donsbeck AV, Revel D, Loire R, Cordier JF. Nonspecific interstitial pneumonia. Individualization of a clinicopathologic entity in a series of 12 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1286-1293.
14. Kim TS, Lee KS, Chung MP, Han J, Park JS, Hwang JH, Kwon OJ, Rhee CH. Nonspecific interstitial pneumonia with fibrosis: high-resolution CT and pathologic findings. *Am J Roentgenol* 1998; 171:1645-1650.
15. Hartman TE, Swensen SJ, Hansell DM, Colby TV, Myers JL, Tazelaar HD, Nicholson AG, Wells AU, Ryu JH, Midthun DE, et al. Nonspecific interstitial pneumonia: variable appearance at high-resolution chest CT. *Radiology* 2000; 217:701-705.
16. MacDonald SLS, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances and diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography. *Radiology* 2001; 221:3 600-605.
17. Silva CIS, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, Chung MP, and Churg A. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246:1 288-297.