

CADERNOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA/PATHOLOGIC NOTE-BOOKS

EDITORA CONVIDADA: LINA CARVALHO

DIP (pneumonia intersticial descamativa): como quadro do pulmão do tabaco – apresentação de um caso

DIP (desquamative interstitial pneumonia): as a smoke associated disease – case report

VÍTOR SOUSA *, LINA CARVALHO **

RESUMO

A DIP (pneumonia intersticial descamativa) é uma doença pulmonar intersticial caracterizada pela acumulação difusa e uniforme de macrófagos alveolares. Há forte associação com o tabaco sendo que 90% dos doentes são fumadores. As doenças relacionadas com o tabaco no pulmão são diversas e incluem os tumores, enfisema, bronquite crónica,

ABSTRACT

DIP (Desquamative Interstitial Pneumonia) is an interstitial lung disease with diffuse and uniform accumulation of alveolar macrophages. There is a strong association with tobacco since 90% of the patients are smokers. The interstitial lung diseases related to tobacco are diverse and include tumours, emphysema, chronic bronchitis, RBILD (Respiratory

* Interno do 5º ano do Internato Complementar de Anatomia Patológica.

** Professora Associada de Anatomia Patológica.

Hospitais da Universidade de Coimbra, Serviço de Anatomia Patológica. Directora: Dra. Maria Fernanda Xavier da Cunha.

Recebido para publicação/Received for publication: 04.08.10

Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.09.13

RBILD (bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial), DIP e histiocitose de células de Langerhans. Os autores apresentam um caso de DIP. É realizada breve revisão teórica e discussão do caso à luz da sua associação com o tabaco.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (5): 431-435

Palavras-chave: Pulmão, pneumonia intersticial descamativa, DIP, interstício

Bronchilites associated Interstitial Lung Disease), DIP and Langerhans Cell Histiocytosis. The authors present a case of DIP. A brief theoretical revision and discussion of a case is made facing the association with tobacco.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (5):431-435

Key-words: Lung, desquamative interstitial pneumonia, DIP, interstitium

INTRODUÇÃO

A DIP (pneumonia intersticial descamativa) é considerada uma doença pulmonar intersticial idiopática conjuntamente com a UIP (pneumonia intersticial usual), NSIP (pneumonia intersticial não específica), COP (pneumonia organizativa criptogénica), AIP (pneumonia intersticial aguda), RBILD (bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial) e a LIP (pneumonia intersticial linfóide). Estas entidades são reconhecidas e definidas sob o ponto de vista clínico, imagiológico e patológico pelo consenso internacional multidisciplinar para a classificação das pneumonias intersticiais idiopáticas realizado em 2002¹⁻⁴.

A DIP é pouco frequente e afecta sobretudo fumadores (mais de 90% dos casos estão descritos em fumadores) do sexo masculino na 4.^a e 5.^a décadas de vida^{1,2}. Clinicamente caracteriza-se por início insidioso e evolução lenta de dispneia acompanhada de tosse não produtiva. Pode evoluir para insuficiência respiratória^{1,2}. O prognóstico é geralmente bom, dado que a maioria dos doentes

apresenta melhoria após interrupção dos hábitos tabágicos ou após corticoterapia^{1-3,5}.

Imagiologicamente observam-se opacidades em “vidro despolido” com predomínio nas bases e periferia do parênquima pulmonar. Menos frequentemente há padrão reticular ou em “favo de mel”. A radiografia do tórax é normal em pequena percentagem de casos (3-20%)^{1,6,7}.

Sob o ponto de vista histológico caracteriza-se pela acumulação de macrófagos na maioria dos espaços aéreos distais. Estes podem conter pigmento granular castanho com ferro no citoplasma. Observa-se espessamento dos septos interalveolares que apresentam infiltrado inflamatório à custa de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Menos frequentemente identificam-se neutrófilos. Ocasionalmente há formação de agregados linfóides em torno de bronquíolos terminais. Os espaços aéreos estão revestidos por pneumócitos cúbicos. A hiperplasia de pneumócitos tipo II é comum. Por vezes o espessamento septal acompanha-se de fibrose. O envolvimento pulmonar é difuso e temporalmente uniforme^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino com 44 anos e fumadora, com dispneia de esforço e cuja TAC torácica evidenciava pulmões com opacidades em vidro despolido bilateralmente e adenomegalias mediastínicas.

A doente foi submetida a biópsia cirúrgica: segmento pulmonar do lobo inferior esquerdo, com 6x4x3 cm de dimensões, apresentando reticulado escuro subpleural de antracose e em secção, parênquima esponjoso e sem áreas de condensação evidentes.

Esta peça cirúrgica foi recebida fixada em formol tamponado a 4% e processada pelos métodos de rotina, sendo feita a sua inclusão total. Os cortes obtidos foram corados com hematoxilina e eosina. Aplicaram-se também técnicas de histoquímica (Movat e Pearls) e anticorpos para a CK7 (queratina com especificidade para as células epiteliais do pulmão) e CD 68 (marcador de células macrofágicas) por imuno-histoquímica.

Observava-se, na pleura visceral, a presença de depósitos de pigmento de antracose e também ao longo dos eixos vasculares linfáticos. O parênquima pulmonar mostrava acumulação difusa de macrófagos intra-alveolares, ocasionalmente multinucleados e com pigmento granular castanho contendo ferro, demonstrado pela técnica Pearls. Havia espessamento dos septos interalveolares que apresentavam infiltrado inflamatório ligeiro à custa de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Os espaços alveolares estavam revestidos por pneumócitos tipo II cúbicos. Identificavam-se lesões semelhantes em torno de bronquíolos terminais e respiratórios. (Figs. 1, 2 e 3).

A CK7 pôs em evidência o epitélio respiratório e de revestimento alveolar que focalmente era hiperplásico, e o marcador CD68 reforçou a população macrofágica no interior dos espaços aéreos. (Figs. 4 e 5).

Um gânglio linfático estudado apresentava histiocitose sinusoidal.

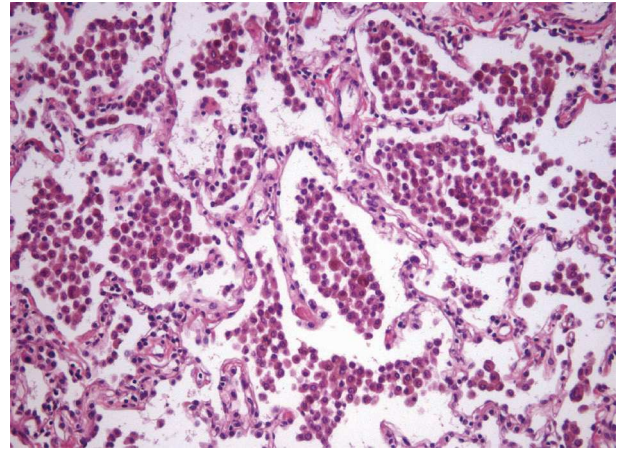


Fig. 1 - Acumulação difusa de macrófagos intra-alveolares (HEX100).

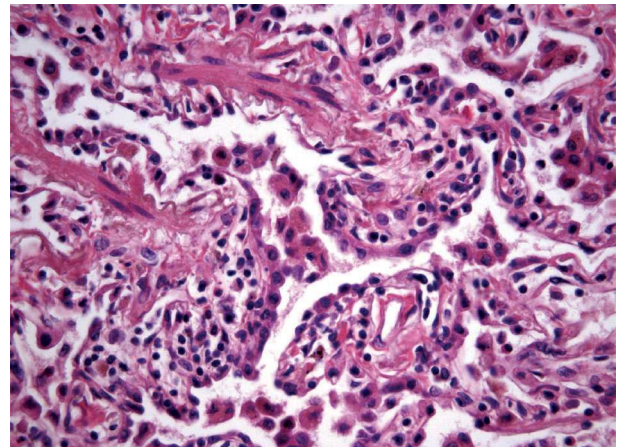


Fig. 2 - Espessamento de septos com infiltrado inflamatório (HEX120).

Foi feito o diagnóstico de DIP correspondendo a quadro de pulmão do tabaco. É de referir que a doente tinha sido submetida anteriormente a aspirado alveolar que mostrou, num fundo com muco, a presença de células epiteliais superficiais e cilíndricas e numerosos macrófagos, algumas células multinucleadas, alguns linfócitos e eosinófilos, correspondendo às populações celulares observadas na biópsia cirúrgica (Fig. 6).

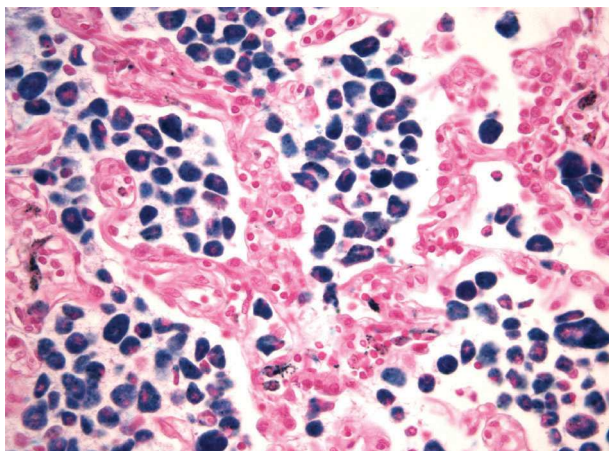


Fig. 3 - Macrófagos com ferro em evidência pela coloração de Pearl-S (X120).

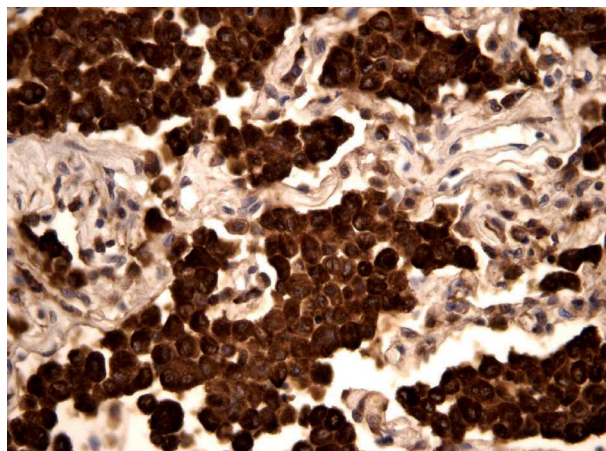


Fig. 5 - Marcação dos macrófagos intra-alveolares pelo anti-corpo CD68 (X120).

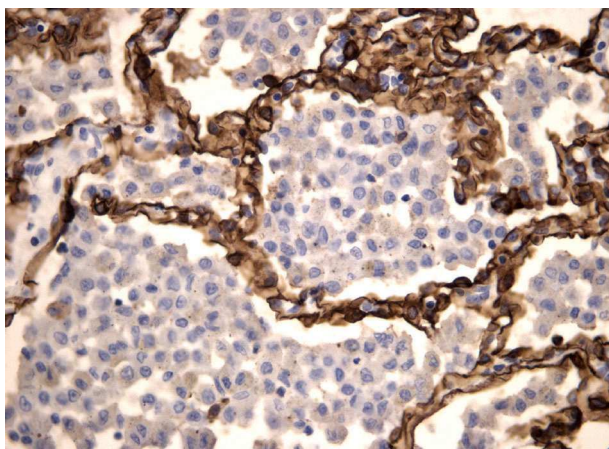


Fig. 4 - Identificação das células epiteliais alveolares – pneumócitos tipo I e II – pela CK7 (X120).

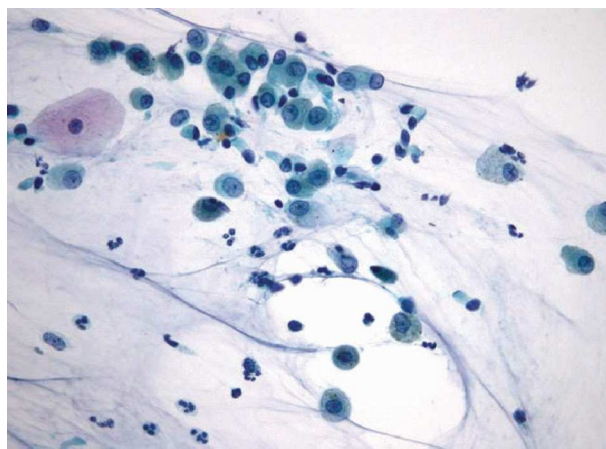


Fig. 6 - Aspirado brônquico com grande abundância de macrófagos (GiemsaX 120).

DISCUSSÃO

O caso apresenta todas as características típicas da DIP; tanto na biópsia cirúrgica como nos aspectos citológicos, são equivalentes. Dada a forte associação com o tabaco ($\geq 90\%$), alguns autores classificam a DIP como uma doença associada ao tabaco, tal como as neoplasias, o enfisema, a bronquite crónica, a RBILD e a histiocitose de

células de Langerhans^{1-3,5,8}.

A RBILD apresenta características histológicas idênticas à DIP, diferenciando-se apenas no facto de a acumulação de macrófagos ser bronquiolocêntrica e em menor quantidade. Os doentes são geralmente homens fumadores, na 4.^a ou 5.^a décadas de vida^{1,2,5}.

Segundo alguns autores, pode haver evolução gradual para a DIP. A RBILD deveria então ser

considerada num espectro para a DIP^{5,9,10}.

Perante o padrão DIP numa biópsia devem ser excluídas patologias que podem reproduzir este padrão, tais como a alveolite alérgica extrínseca, histiocitose de células de Langerhans, pneumonia eosinofílica crónica, neoplasias e proteinose alveolar pulmonar e ainda doenças sistémicas que podem mimetizar a DIP tais como a artrite reumatóide, o lúpus eritematoso sistémico, reacções a drogas (amiodarona) ou pneumoconioses (asbestos, tungsténio e alumínio)¹¹⁻¹⁴.

Apesar de a DIP ser pouco frequente, deve ser considerada no espectro de patologia pulmonar fortemente associada ao tabaco quando há sintomatologia clínica: RB – RBILD - DIP.

BIBLIOGRAFIA

1. TRAVIS WD, KING TE, BATEMAN ED et al. ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
2. STERNBERG S, ANTONIOLI D, CARTER D, MILLS S, OBERMAN H. *Diagnostic Surgical Pathology. Non-neoplastic Pulmonary Disease* 1999, Third Edition.
3. PAULA F, GAMITO F, FERREIRA L. Importância da nova classificação das pneumonias intersticiais idiopáticas. A propósito de um caso clínico. *Rev Port Pneumol* 2001;7(1):49-56.
4. NICHOLSON AG. Classification of idiopathic interstitial pneumonias : making sense of the alphabet soup. *Histopathology* 2002 ; 41(5): 381-91.
5. GOECKENJAN G. Respiratory bronchiolitis – associated interstitial lung disease (RB-ILD). *Pneumologie* 2003; 57(5):278-87.
6. CARRINGTON CB, GAENSLER EA, COUTER RE, FITZGERALD MX, GUPTA RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978;298:801-809.
7. PATCHEFESKY AS, FREIMOW W, HOCH WS. Desquamative interstitial pneumonia. *Arch Intern Med* 1973;132:222-225.
8. AUBRY MC, WRIGHT JL, MYERS JL. The pathology of smoking –related lung diseases. *Clin Chest Med* 2000; 21(1):11-35.
9. HEYNEMAN LE, S WARD, DA LYNCH, M REMY-JARDIN, T JOHKOH, NL MULLER. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis – associated interstitial lung disease and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *AJ Am J Roentgenol* 1999; 173:1617-1622.
10. YOUSEN SA, TV COLBY, EA GAENSLER. Respiratory bronchiolitis – associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:1373-1380.
11. BONE RC, WOLF J, SOBONYA RE, et al. Desquamative interstitial pneumonia following long-term nitrofurantoin therapy. *Am J Med* 1976; 60:697-701.
12. CORRIN B, PRICE AB. Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax* 1972; 27:324-331.
13. COATES EO JR, WATSON JHL. Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers. *Ann Intern Med* 1971; 75:709-716.
14. HERBERT A, STERLING G, ABRAHAM J, CORRIN B. Desquamative interstitial pneumonia in an aluminium welder. *Hum Pathol* 1982; 13:694-699.