
ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

Neoplasias pulmonares difusas em pacientes com a síndrome de imunodeficiência adquirida

Correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia

Difuse pulmonary neoplastic diseases in patients with acquired immunodeficiency syndrome

High resolution computed tomography-anatomopathologic correlation

EDSON MARCHIORI¹, ROSANA RODRIGUES², MIRIAN MENNA BARRETO³, LUIZ FELIPE NOBRE⁴

Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF)

Director: Prof. Edson Marchiori

Av. Marquês do Paraná, 330. Centro. Niterói – Rio de Janeiro – Brasil.

Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Director : Prof. Hilton Koch

Av. Brigadeiro Trompowsky, s/n. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro – Brasil.

¹ Professor Titular e Chefe do Departamento de Radiologia da UFF.

Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ

² Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do HUCFF-UFRJ.

³ Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do HUCFF-UFRJ.

⁴ Professor Auxiliar de Radiologia da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis – SC

Recebido para publicação: 02.02.06

Aceite para publicação: 02.04.10

RESUMO

Neste artigo foram discutidos os principais aspectos tomográficos das neoplasias pulmonares difusas que acometem o paciente com a síndrome da imunodeficiência adquirida. Com este objetivo

foram revistas as tomografias computadorizadas de alta resolução de 8 pacientes, 4 deles com linfomas do tipo não-Hodgkin e 4 com sarcoma de Kaposi, e feita correlação com os achados anatomopatológicos. O principal aspecto observado foi a disseminação linfática, determinando espessamento das bainhas broncovasculares, dos septos interlobulares e da superfície pleural. Em ambas as doenças tal aspecto deveu-se à infiltração destes compartimentos pelas células neoplásicas. Outros aspectos observados foram os nódulos de limites mal definidos no sarcoma de Kaposi, e múltiplos nódulos com broncograma aéreo, e consolidação parenquimatosa, nos linfomas. Derrames pleurais foram detectados em ambas as doenças.

REV PORT PNEUMOL 2002; VIII (2):

Palavras-chave: SIDA; pulmões; TCAR; anatomopatologia; sarcoma de Kaposi; linfomas.

ABSTRACT

In this article we discuss the main computed tomographic aspects of diffuse pulmonary neoplasias in AIDS patients. For this purpose we reviewed the High Resolution CT of eight patients, four of them with Non-Hodgkin Lymphoma, and four with Kaposi's sarcoma, and correlated with anatomopathologic findings. The main finding was lymphatic spread which produces peribronchovascular, septal interlobular and pleural thickening. In both diseases this aspects were caused by neoplastic cells infiltration of these compartments. Other findings includes ill defined nodules in Kaposi's sarcoma and multiple nodules with air-bronchograms and parenchymal consolidations in lymphomas. Pleural effusions were seen in both diseases.

REV PORT PNEUMOL 2002; VIII (2):

Key-words: AIDS; lungs; HRCT; anatomopathology; Kaposi's sarcoma; lymphoma.

INTRODUÇÃO

O aparelho respiratório é um dos sectores mais afectados pelas infecções e tumores que acometem o paciente com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). São também as manifestações respiratórias, em especial as de natureza infecciosa, as mais frequentes em termos de morbidade, e a maior causa de mortalidade^{1,2}.

Com o desenvolvimento de novas terapêuticas e a perspectiva de maior sobrevida dos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana, aumentou a importância do diagnóstico precoce e correcto das doenças que acometem estes pacientes. O ideal é que se tenha sempre a comprovação diagnóstica, com identificação do agente infeccioso ou do tecido tumoral. Muitas vezes, contudo, isto não é possível, e a correlação dos achados clínicos com alguns padrões radiológicos, por vezes típicos, pode ser de muita utilidade para oferecer ao paciente oportunidade de tratamento, com elevados índices de acerto.

O sarcoma de Kaposi (SK) é a neoplasia que mais comumente acomete o paciente com a síndrome da imunodeficiência adquirida^{2,3}. Embora a pele seja o sítio mais frequente da doença, uma série de outros órgãos e sistemas pode ser afectado, dentre eles o aparelho respiratório.

O linfoma é o segundo tumor mais frequente. Ele é em geral do tipo linfoma não-Hodgkin (LNH), de alto grau, com prognóstico bastante reservado⁴. Pacientes pós-transplante estão também predispostos a desenvolver linfoma, pela intensa terapêutica imunossupressora a que estão sujeitos⁵. Linfoma não-Hodgkin de células B é o tipo mais comum.

O estudo por tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), de uma maneira geral, tem-se mostrado mais sensível e específico do que as radiografias de tórax na avaliação das doenças difusas do parênquima pulmonar, e especificamente em relação às neoplasias na SIDA, pode fornecer dados impor-

tantes para o seu diagnóstico diferencial. Neste trabalho é discutida a correlação entre os achados na TCAR dos pulmões e o estudo anatomopatológico no sarcoma de Kaposi e nos linfomas relacionados com a SIDA.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudadas as TCAR de oito pacientes com SIDA e neoplasia pulmonar difusa, todos com diagnóstico confirmado anatomopatologicamente. Dos 8 pacientes com envolvimento pulmonar neoplásico difuso, 4 tinham diagnóstico de linfomas do tipo não-Hodgkin, e 4 de sarcoma de Kaposi. Os quatro pacientes com sarcoma de Kaposi pulmonar eram do sexo masculino, com idades variando entre 33 e 36 anos (média de 34 anos). Nos quatro pacientes com linfomas, a idade variou de 32 a 52 anos (média de 39 anos). Três eram do sexo masculino, e um do feminino. Todos apresentavam linfomas do tipo não-Hodgkin, com alto grau de malignidade.

As alterações tomográficas foram correlacionadas com as encontradas em material de necropsia ou de biopsias pulmonares a céu aberto.

RESULTADOS

Todos os pacientes com sarcoma de Kaposi apresentaram nas TCAR espessamento do interstício axial, comprometendo as bainhas broncovasculares (Figs. 1 e 2). Um deles apresentava também nódulos centrolobulares. Em outro, o espessamento estava associado a estreitamento irregular do lúmen brônquico, por lesões elevadas na mucosa, confirmadas endoscopicamente.

Espessamento de septos interlobulares foi visto em 3 pacientes, preservando a arquitetura lobular e simulando linfangite carcinomatosa em 2 casos. Em um deles, a lesão ocupava apenas segmentos basais do lobo inferior direito.

Em 2 casos observou-se aspecto de nodulações ao longo das cisuras, com áreas de espessamento. Um deles apresentava também pequenos nódulos subpleurais. Derrame pleural bilateral foi encontrado em 3 dos 4 pacientes.

O estudo anatomopatológico para correlação, obtido em 2 casos, mostrou crescimento tumoral envolvendo as bainhas peribroncovasculares, desde as regiões mais centrais (interstício axial) até à região centrolobular. Os septos interlobulares mostravam-se espessados, ora por fibrose ou edema, ora por infiltração difusa pelas células tumorais. Em algumas áreas observou-se crescimento com arranjo grosseiramente nodular, com bordas irregulares, nas quais o tumor infiltrava as paredes alveolares e crescia ao longo do interstício.

Dos 4 casos de linfomas, 2 apresentaram-se com disseminação ao longo das regiões linfáticas (Figs. 3 e 4), 1 com aspecto de consolidação (Fig. 5), e o outro sob a forma de múltiplos nódulos em ambos os pulmões, com broncograma aéreo.

Na correlação com o material anatomopatológico, obtido em 3 dos quatro pacientes, as consolidações corresponderam a enchimento alveolar por células neoplásicas. O espessamento peribroncovascular deveu-se a infiltração das bainhas peribroncovasculares pelas células neoplásicas, envolvendo as árvores brônquica e arterial. Este comprometimento, nas porções distais destas estruturas (bronquíolos e arteríolas), no interior dos lóbulos secundários, determinou o aspecto tomográfico de nódulos centrolobulares.

O espessamento dos septos interlobulares e da superfície pleural deveu-se também à infiltração destas regiões pelas células neoplásicas.

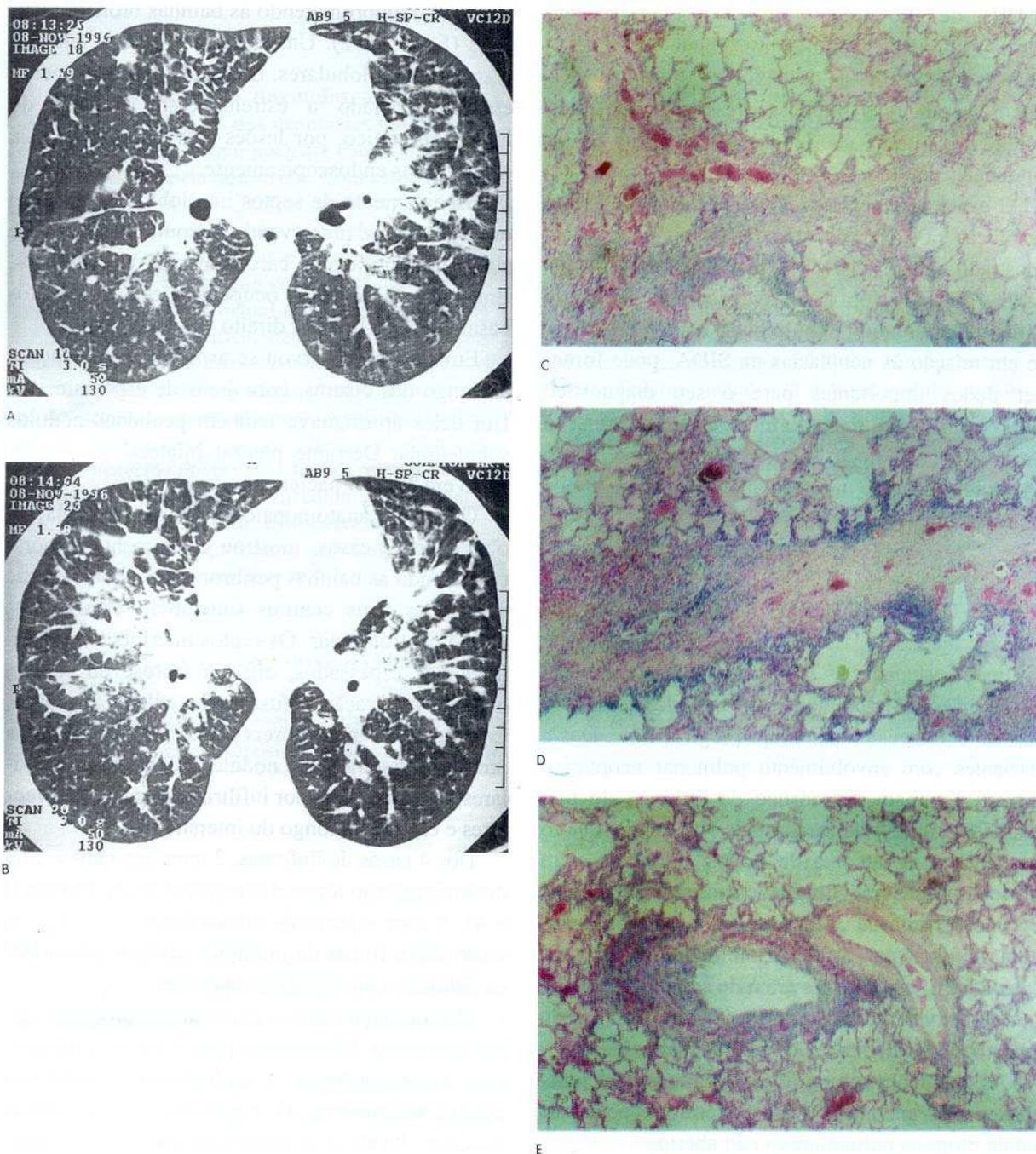


Fig. 1 – (A, B, C, D e E). Em A e B, espessamento do interstício axial, com nódulos irregulares na periferia dos pulmões. Acentuado espessamento dos septos interlobulares nas metades inferiores dos pulmões, com presença de nódulos centrolobulares nas regiões anteriores. Observar também aspecto nodular da cisura maior à direita, e pequenos nódulos subpleurais. Em C e D, cortes histológicos evidenciando que o espessamento dos septos interlobulares se deve a edema e a infiltração por células neoplásicas. Em E, células neoplásicas infiltrando o tecido conjuntivo peribronquiolar, determinando, na TCAR, o aspecto de nódulo centrolobular (sarcoma de Kaposi).

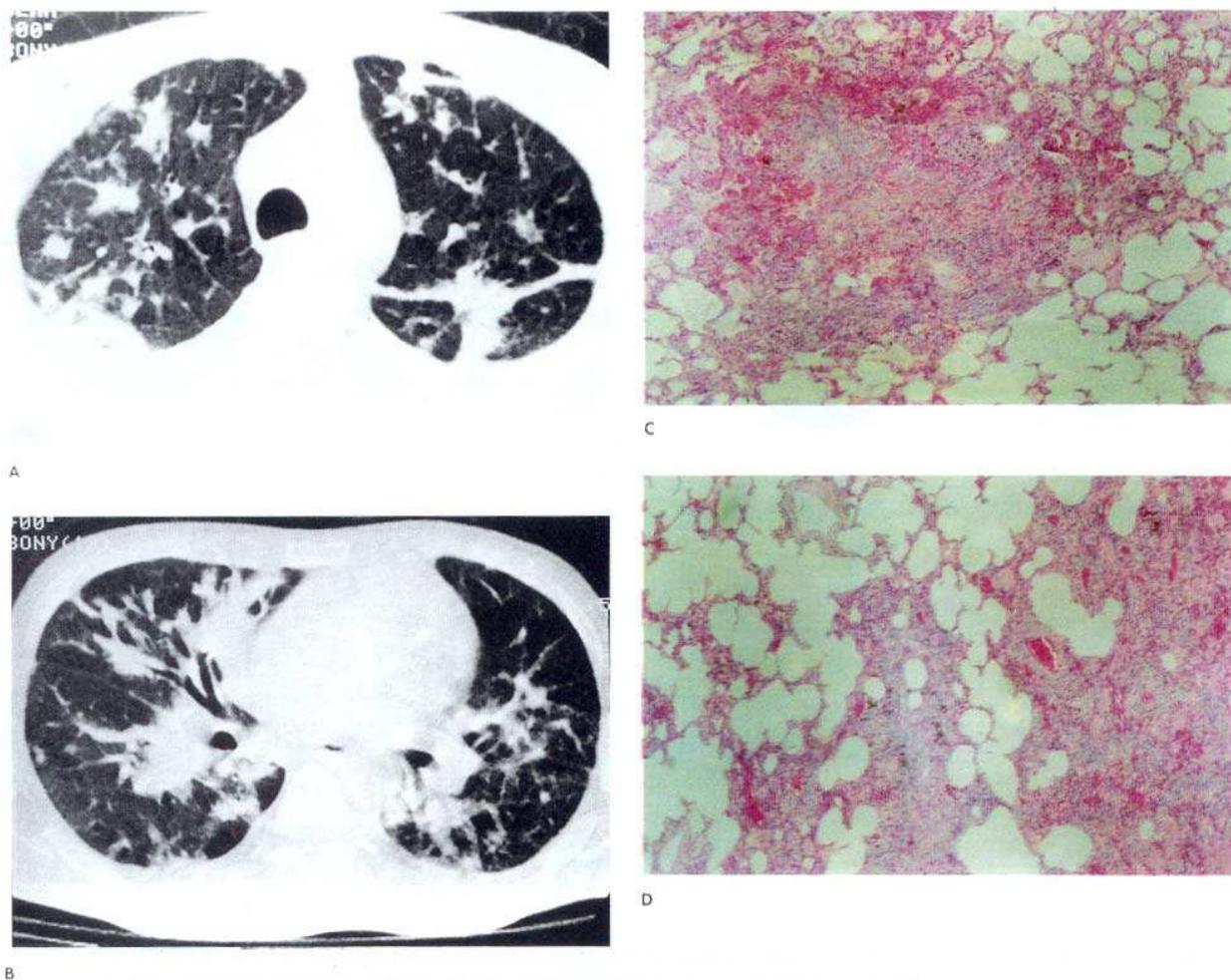


Fig. 2 – (A, B, C e D). Em A e B, espessamento do interstício axial, com formação de nódulos de contornos mal definidos, irregulares e espiculados. Observa-se também espessamento de septos interlobulares. Cisura oblíqua à esquerda irregularmente espessada. Presença de derrame pleural bilateral. Em C, corte histológico mostrando nódulo neoplásico com contornos imprecisos. Em D, maior aumento, onde se observa, em outro nódulo perivascular, infiltração do tumor ao longo das paredes alveolares, determinando os contornos irregulares e mal definidos (sarcoma de Kaposi).

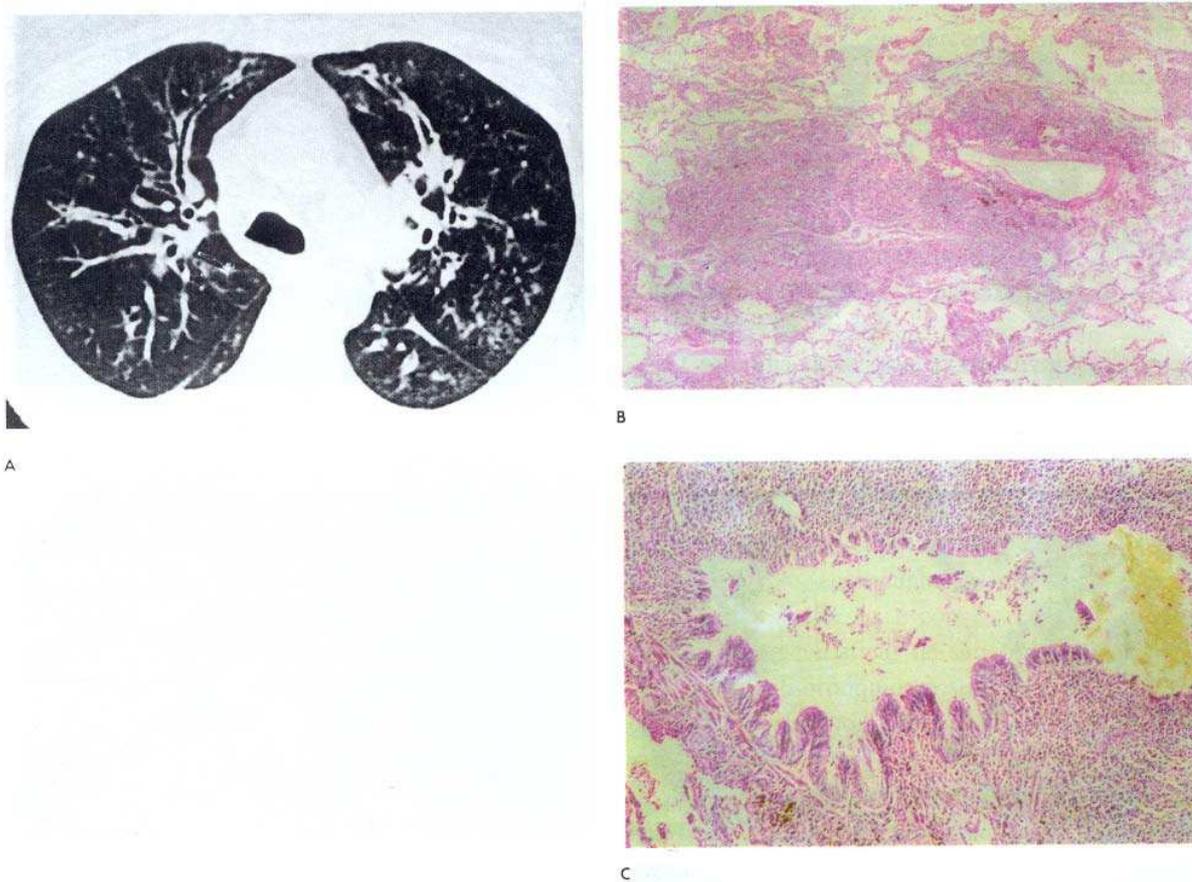


Fig. 3 – (A, B e C). Em A, TCAR evidenciando espessamento irregular do interstício peribroncovascular, predominando na sua porção axial. Em B, corte histológico mostrando infiltração linfomatosa envolvendo bronquíolo e arteríola. Em C, outra área com maior aumento, evidenciando infiltração peribronquiolar (linfoma não-Hodgkin).

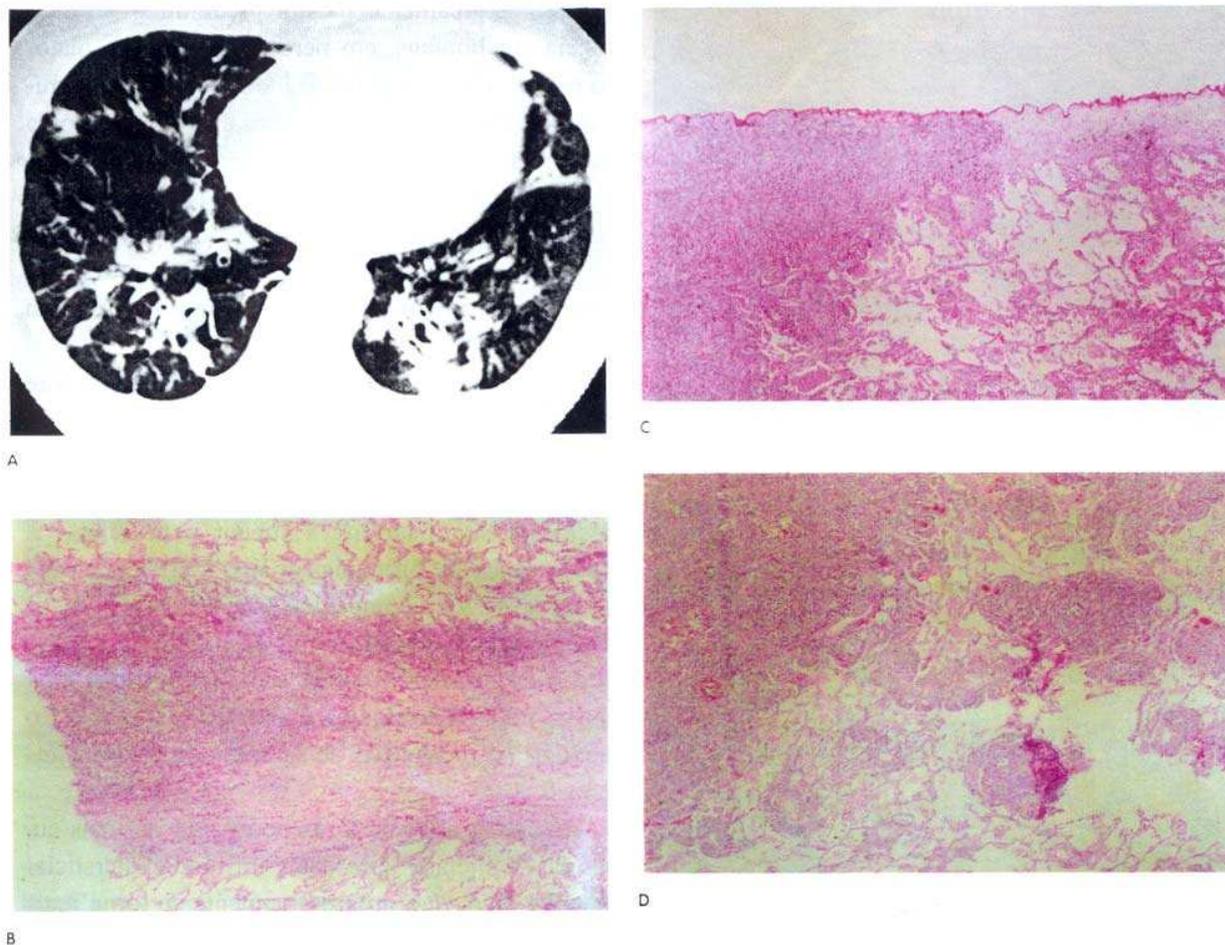
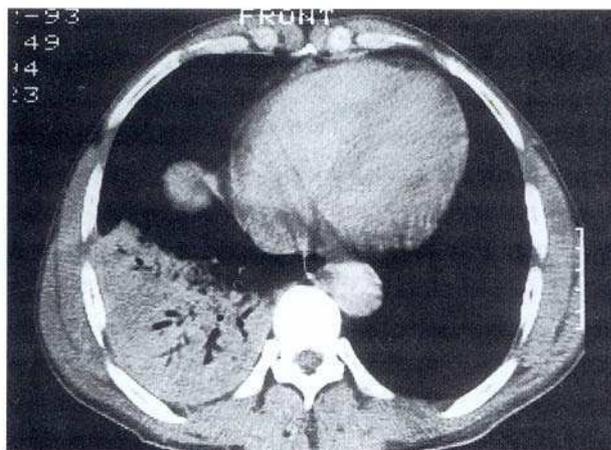
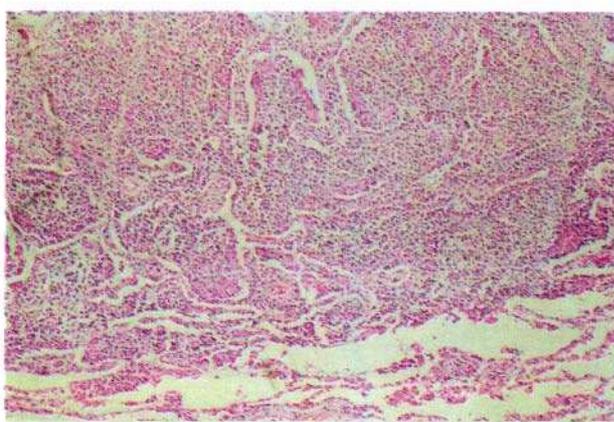


Fig. 4 – (A, B, C e D) Em A, tomografia demonstrando, além da infiltração peribroncovascular, áreas de consolidação predominando das regiões posteriores, e espessamento de septos interlobulares adjacentes à superfície pleural, que se encontra espessada em algumas regiões, e alguns nódulos centrolobulares no lobo médio. Em B, corte histológico mostrando infiltração linfomatosa ao longo de septo interlobular. Em C, infiltração ao longo da superfície pleural, observando-se no centro da foto o limite entre a lesão e a pleura normal, e à direita aspecto de comprometimento do parênquima pulmonar adjacente. Em D, área de preenchimento alveolar por células neoplásicas à esquerda, com nódulos do espaço aéreo na periferia, responsáveis pelo aspecto de consolidação na TCAR (linfoma não-Hodgkin).



A



B

Fig. 5 - (A e B). Em A, tomografia com janela para o mediastino, evidenciando consolidação homogênea no lobo inferior direito, com broncograma aéreo. Em B, corte histológico da periferia da lesão, mostrando enchimento alveolar por células neoplásicas. Observar no campo inferior limite relativamente bem definido entre o tumor e o parênquima normal adjacente (linfoma não-Hodgkin).

DISCUSSÃO

O sarcoma de Kaposi é a neoplasia que mais frequentemente acomete o paciente com SIDA. Epidemiologicamente há um predomínio de incidência em homens, em percentagem muito maior do que a SIDA em geral. Há também um predomínio de contágio por via sexual. Embora possa haver lesão em qualquer compartimento do organismo, 96% dos pacientes apresentam lesão de pele. Cerca de 40 a 50% dos pacientes com sarcoma de Kaposi apresentam comprometimento broncopulmonar pela doença, em alguma fase da sua evolução⁶.

O sarcoma de Kaposi pode envolver a árvore tráqueo-brônquica, o parênquima pulmonar e a pleura⁷. Alguns autores^{8,9} sugerem que o envolvimento pleural só ocorre na presença de anormalidades parenquimatosas. Também a presença de lesões na árvore brônquica abaixo do nível da carina é, em regra, acompanhada de lesões parenquimatosas. Desta forma, é consensual que o achado de lesões características de sarcoma de Kaposi na árvore tráqueo-brônquica é suficiente para fazer o diagnóstico presuntivo de sarcoma de Kaposi pulmonar.

As radiografias do tórax podem ser normais ou, nas fases iniciais, apresentar infiltrado intersticial reticular fino, que progressivamente se torna mais acentuado. Estas manifestações são indistinguíveis das infecções oportunistas. Ao contrário das radiografias convencionais, que em geral têm achados inespecíficos, a TCAR mostra o aspecto característico da doença peribrônquica e perivascular numa percentagem de casos significativa. Isso corresponde precisamente à típica distribuição anatômica e histológica da doença encontrada nas necrópsias, que se dissemina preferencialmente ao longo das regiões perilinfáticas^{10,11}.

Histologicamente, o tumor consiste em espaços vasculares entremeados por agregados de células fusiformes, contendo núcleos atípicos e mitoses ocasionais. As fendas vasculares contêm hemácias e depósitos de hemossiderina^{3,12}. O tumor, tendendo a disseminar-se ao longo das vias linfáticas, infiltra as bainhas broncovasculares, septos interlobulares e superfície pleural^{2,6,13}.

Essas lesões podem evoluir, com o infiltrado tornando-se mais acentuado, com tendência à confluência nas regiões peri-hilares e paracardíacas. A distribuição das lesões do SK nas regiões peribrônquicas e perivasculares, a partir dos hilos, pode ser difícil de ser vista no exame convencional, porém é, em geral, bem identificada na TCAR^{10,14}.

O achado de nódulos irregulares, maiores do que os vistos nas doenças granulomatosas, é importante para o diagnóstico, embora outros processos, como tuberculose, infecções fúngicas e até mesmo linfomas possam evoluir com o mesmo padrão. No SK, os nódulos têm margens mal definidas, tanto nas radiografias como na necropsia^{10,11}. Eles correspondem a áreas de proliferação do tumor no interstício, invadindo os espaços alveolares adjacentes¹⁰.

O infiltrado celular vai-se expandindo pelo interstício, ao longo das bainhas peribroncovasculares, das veias pulmonares e da superfície pleural. Destas regiões, as células estendem-se como “tentáculos” para os septos alveolares adjacentes, e colapsam espaços alveolares, formando nódulos sólidos que podem medir até 4 a 5 cm^{8,12}.

A TCAR pode ser de grande importância no diagnóstico diferencial com as infecções oportunistas. Especialmente o padrão da pneumonia por *P. carinii* (pneumocistose) pode ser diferenciado do SK. Enquanto naquele aparecem áreas de preenchimento alveolar, com consolidações ou áreas de atenuação em vidro despolido, intercaladas com parênquima preservado, tanto na região média como periféricamente, no SK as lesões são em geral peri-hilares, estendendo-se daí para a periferia através das bainhas peribrônquicas e perivasculares, por vezes com nódulos^{2,11,14}. Também o derrame pleural e as adenopatias mediastínicas e/ou hilares podem ser incluídos como critério para este diagnóstico diferencial, uma vez que são comumente vistos no SK, e são muito raros na pneumocistose¹¹.

O linfoma é hoje o 2.º tumor mais comumente observado em pacientes com SIDA, só perdendo em frequência para o sarcoma de Kaposi. Nos trabalhos mais recentes tem-se observado uma mudança neste comportamento, com aumento da incidência dos linfomas e uma acentuada diminuição dos casos de sarcoma de Kaposi^{15,16}.

Ao contrário da população em geral, o linfoma não-Hodgkin é mais frequente do que o linfoma de Hodgkin (LH) nos doentes com SIDA. Os LNH apresentam aspectos agressivos que são muito menos comuns na população de doentes sem SIDA. Também o linfoma de Hodgkin é mais agressivo nos doentes com SIDA do que na população em geral^{2,15}. Assim, a história natural do LH associado à SIDA difere substancialmente da do LH clássico, que ocorre na população em geral, não associado à SIDA.

Embora os linfomas pulmonares possam ser classificados em diversos grupos, as manifestações radiológicas pulmonares sobrepõem-se em todas as formas da doença, tanto nos linfomas de Hodgkin como nos não-Hodgkin^{4,5}. Também os linfomas não-Hodgkin no paciente com SIDA apresentam padrões radiológicos essencialmente iguais aos observados nos pacientes imunocompetentes¹⁷.

Os padrões mais frequentemente observados na TCAR do parênquima pulmonar são as consolidações parenquimatosas, os nódulos ou massas e o padrão de disseminação linfática¹⁸.

O aspecto mais frequentemente relatado na literatura são os nódulos⁴. Os nódulos podem ser solitários, mas mais comumente são múltiplos, podendo ser subdivididos em nódulos menores que 1 cm, nódulos entre 1 e 3 cm e massas. A escavação é rara, mas pode ocorrer.

As consolidações são também apresentação comum, por vezes assumindo o aspecto de massas, com margens em geral irregulares e mal definidas. Frequentemente apresentam broncograma aéreo, porém as escavações são pouco frequentes, ocorrendo em menos de 10% dos casos^{4,5,15}. As escavações são mais comuns na doença de Hodgkin⁵. Alguns pacientes apresentam também associação das consolidações com áreas de atenuação em vidro despolido.

As consolidações desenvolvem-se quando a doença ocupa os espaços alveolares. A confluência de lesões em qualquer local (peribroncovasculares, septos interlobulares ou pleura) pode levar também a extensas consolidações¹⁹.

Uma das características do linfoma pulmonar é disseminar-se ao longo do trajecto dos linfáticos²⁰. Os linfáticos pulmonares seguem as estruturas broncovasculares, os septos interlobulares e a pleura. Esta distribuição é observada nos infiltrados linfóides, que podem distribuir-se homoganeamente por todos estes compartimentos, mimetizando até linfangite carcinomatosa, embora mais frequentemente ocupem o interstício peribroncovascular, com infiltração do tecido conjuntivo em torno de vasos e brônquios, produzindo massas fusiformes ou cilíndricas em torno dos brônquios, podendo também acometer a mucosa, estreitando e por vezes ocluindo brônquios¹⁹.

A infiltração pode fazer-se também ao longo dos septos interlobulares, ora mais nodular, ora mais lisa. Em relação à pleura, a doença pode apresentar-se como nódulos e placas subpleurais, isolados ou múltiplos, eventualmente envolvendo toda a superfície, semelhante a espessamento pleural, porém com limites geralmente irregulares e imprecisos¹⁹.

Outros achados frequentes são os derrames pleurais, uni ou bilaterais, e as adenopatias mediastínicas ou hilares^{15,16}.

Em conclusão, o aspecto tomográfico mais frequente no sarcoma de Kaposi pulmonar é o espessamento das bainhas peribroncovasculares, especialmente nas regiões axiais, o espessamento de septos interlobulares e o comprometimento da superfície pleural. O encontro destes achados em paciente com SIDA é altamente sugestivo de doença neoplásica, já que as infecções, de um modo geral, não apresentam este padrão de disseminação linfática^{1,2,11}. A presença de nódulos de limites irregulares e mal definidos associada a estes achados sugere o diagnóstico de sarcoma de Kaposi^{11,12}. Nos linfomas, além desta distribuição linfática, podem também ser observados aspectos de consolidações do espaço aéreo, focais ou difusas, nódulos ou massas. O encontro de adenopatias e/ou derrame pleural pode ocorrer tanto no SK como nos linfomas.

Correspondência:

Edson Marchiori
Rua Thomaz Cameron, 438
Valparaíso. CEP 25685.120
Petrópolis. Rio de Janeiro . Brasil.
E-mail : edmarchiori@zipmail.com.br

BIBLIOGRAFIA

1. PRIMACK SL, MÜLLER NL. High-resolution computed tomography in acute diffuse lung disease in the immunocompromised patient. *Radiol Clin N Amer* 1994; 32 (4): 731-744.
2. MCGUINNESS G. Changing trends in the pulmonary manifestations of AIDS. *Radiol Clin N Amer* 1997; 35 (5): 1029-1082.
3. NAIDICH DP, GARAY SM, LEITMAN BS, MCCAULEY DI. Radiographic manifestations of pulmonary disease in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Sem Roentgenol* 1987; 22 (1): 14-30.
4. AU V, LEUNG AN. Radiologic manifestations of lymphoma in the thorax. *AJR* 1997; 168: 93-98.

5. LEE KS, KIM Y, PRIMACK SL. Imaging of pulmonary lymphomas. *AJR* 1997; 168: 339-345.
6. MARCHIORI E, BAZIN AR, BOECHAT LFC *et al.* Aspectos epidemiológicos do sarcoma de Kaposi na síndrome de imunodeficiência adquirida. Estudo de 189 casos. *Arq Bras Med* 1995; 69 (6): 315-319.
7. HUANG L, SCHNAPP LM, GRUDEN JF, HOPEWELL PC, STANSELL JD. Presentation of AIDS-related pulmonary Kaposi's sarcoma diagnosed by bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1385-1390.
8. GRUDEN JF, HUANG L, WEBB WR, GAMSU G, HOPEWELL PC, SIDES DM. AIDS-related Kaposi's sarcoma of the lung: radiographic findings and staging system with bronchoscopic correlation. *Radiology* 1995; 195: 545-552.
9. MEDURI GU, STOVER DE, LEE M, MYSKOVSKI PL, CAVARELLI JF, ZAMAN MB. Pulmonary Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical, radiographic and pathologic manifestations. *Am J Med* 1986; 81: 11-18.
10. MARCHIORI E, VALIANTE PM, SALES AR, CAPONE D, MORAES HP. Sarcoma de Kaposi. Correlação da TCAR com a anatomopatologia. *Rev Imagem* 2000; 22: 63-67.
11. MARCHIORI E, BAPTISTA MIG, CARDENAS GP, PRAXEDES MC, BOECHAT LF, QUARESMA PSM. Manifestações torácicas do sarcoma de Kaposi na síndrome de imunodeficiência adquirida: aspectos radiológicos. *Radiol Bras* 1995; 28: 231-238.
12. DAVIS SD, HEUSCHKE CI, CHAMIDES BK, WESTCOTT JL. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in AIDS patients: radiographic-pathologic correlation. *Radiology* 1987; 163: 495-500.
13. SCULLY RE, MARK EJ, MCNEELY WF, MCNEELY BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Eng J Med* 1990; 322 (1): 43-51.
14. MARCHIORI E, MELO ASA, OSSA AJ. Manifestações radiológicas pulmonares da síndrome da imunodeficiência adquirida. *Rev Imagem* 1999; 21: 45-57.
15. EISNER MD, KAPLAN LD, HERNDIER B, STULBARG MS. The Pulmonary Manifestations of AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma. *Chest* 1996; 110: 729-736.
16. RAMOS GMMG, MARCHIORI E. Aspectos radiológicos dos linfomas nos pacientes com SIDA. *Radiol Bras* 1996; 29: 301-316.
17. CORDIER JF, CHAILLEUX E, LAUQUE D *et al.* Primary pulmonary lymphomas: a clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993; 103: 201-208.
18. SICILIANO AAO, MARCHIORI E. Linfoma Torácico na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Avaliação por Tomografia Computadorizada. *Radiol Bras* 2000; 33: 31-35.
19. STOLBERG HO, PATT NL, MAC EWEN KF, WARWICK OH, BROWN TC. Hodgkin's Diseases of the Lung: Roentgenologic-Pathologic Correlation. *Radiology* 1964; 92: 96-115.
20. LEWIS ER, CASKEY CI, FISHMAN EK. Lymphoma of the lungs: CT findings in 31 patients. *AJR* 1991; 156:711-714.