

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

THIAGO HENRIQUE MUNOZ COSTA

**OUTRAS DOENÇAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: ALÉM DO
ENFISEMA**



São Paulo
2018
THIAGO HENRIQUE MUNOZ COSTA

OUTRAS DOENÇAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: ALÉM DO ENFISEMA

Monografia apresentada à
Universidade Federal de São
Paulo para a obtenção do
Certificado de Conclusão do
Programa de Residência Médica.

Orientador: Dr. Gilberto Szarf

São Paulo
2018

Costa, Thiago

Outras doenças relacionadas ao tabagismo: Além do enfisema / Thiago Costa. -- São Paulo, 2018.

Monografia – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.
Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Título em inglês: Other tobacco-related diseases: beyond emphysema

1. tabagismo. 2. cigarro. 3. doenças tabaco-relacionadas.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:
Prof. Dr. Henrique Carrete Jr.

Supervisor da Residência Médica:
Prof. Dr. Rodrigo Regaccini.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
2. OBJETIVO
3. METODOLOGIA
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES
 - 4.1. DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS TABACO RELACIONADAS
- ESPECTRO
 - 4.2. BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA
 - 4.3. DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL RELACIONADA A
BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA
 - 4.4. PNEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA
 - 4.5. HISTIOCITOSE PULMONAR DE CÉLULAS DE LANGERHANS
 - 4.6. A SOBREPOSIÇÃO DAS DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMONARES
TABACO RELACIONADAS
 - 4.7. PNEUMONIA EOSINOFÍLICA AGUDA
 - 4.8. COMBINAÇÃO FIBROSE PULMONAR E ENFISEMA
 - 4.9. BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA COM FIBROSE
5. CONCLUSÃO
6. REFERÊNCIAS

RESUMO

Título: Outras doenças relacionadas ao tabagismo: Além do enfisema

O cigarro tem sido associado à uma variedade de doenças das vias aéreas e parenquimatosas pulmonares, como doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão, mas também está associado à outras patologias pulmonares.

Os termos bronquiolite respiratória (RB), doença pulmonar intersticial relacionada a bronquiolite respiratória (RBILD) e pneumonia intersticial descamativa (DIP) são entidades clínico-patológicas relacionadas ao cigarro, que representam um espectro histopatológico de acúmulo de macrófagos, cuja distinção vai depender da extensão e distribuição desse processo e irá se refletir nos métodos de imagem.

A associação frequente de Histiocitose pulmonar de células de Langerhans (HPCL) com o cigarro é superior à 90%. O termo "doença pulmonar intersticial tabaco-relacionada" vem sido cada vez mais utilizado, incluindo doença pulmonar intersticial relacionado a bronquiolite respiratória (RBILD), pneumonia intersticial descamativa (DIP) e Histiocitose pulmonar de células de Langerhans (PLCH), os quais muitas vezes de coexistentes aspectos histológicos e tomográficos num mesmo paciente.

Será objeto de revisão essas doenças pulmonares relacionada ao tabaco, além de outras como pneumonia eosinofílica aguda e mais recentemente descritas, a combinação fibrose pulmonar e enfisema, e bronquiolite respiratória com fibrose.

1. INTRODUÇÃO

O tabagismo está associado a uma variedade de doenças acometendo vias aéreas e o parênquima pulmonar. Além das neoplasias, do enfisema pulmonar e da doença pulmonar obstrutiva crônica, têm sido descrita a associação com outras patologias pulmonares.

A bronquiolite respiratória (RB), por exemplo, foi primeiramente descrita em 1986, presente em paciente tabagistas, manifestada pelo acúmulo de macrófagos pigmentados nos bronquíolos respiratórios ^{3,16}. Doença pulmonar intersticial relacionada a bronquiolite respiratória (RBILD) e pneumonia intersticial descamativa (DIP) são doenças associadas ao cigarro e representam duas de sete entidades, que são atualmente incluídas na categoria de pneumonias intersticiais idiopáticas. Esses termos RB, RBILD e DIP têm sido usados para descrever aspectos histopatológicos e entidades clínico-patológicas relacionadas ao cigarro, que representam um espectro de acúmulo de macrófagos, cuja distinção vai depender da extensão e distribuição desse processo, com reflexo nos achados de imagem observados na tomografia. Entretanto, a apresentação clínica, achados de imagem, e resposta à terapia diferem e por isso são classificadas separadamente.

A associação de Histiocitose pulmonar de células de Langerhans (PLCH) com cigarro é bem conhecida ¹⁶. O termo "doença pulmonar intersticial tabaco-relacionada" tem sido cada vez mais utilizado, incluindo a RBILD, DIP e PHCL, os quais muitas vezes apresentam aspectos histológicos e tomográficos coexistentes em um mesmo paciente.

O objetivo deste ensaio ilustrado é a revisão das doenças pulmonares relacionada ao tabaco que não o enfisema, além de outras como pneumonia eosinofílica aguda (AEP) e mais recentemente descritas, a combinação fibrose pulmonar e enfisema (CPFE), e bronquiolite respiratória com fibrose (RBF) ¹².

2. OBJETIVO

Listar e caracterizar as doenças tabaco-relacionadas, além do enfisema, em termos histológicos, achados clínicos e apresentação tomográfica, bem como tratamento, prognóstico e principais diagnósticos diferenciais, permitindo obter uma visão ampla desse conjunto de patologias pulmonares.

3. METODOLOGIA

Este trabalho envolve uma procura no PubMed acerca do que há na literatura sobre as doenças relacionadas ao cigarro em artigos publicados até Abril de 2015, selecionando os artigos mais relevantes. Selecionaremos casos ilustrativos do arquivo de imagens do setor de Tórax, utilizando-os anonimamente sem a vinculação de dados clínicos referentes aos mesmos, de forma a exemplificar os diversos sinais radiológicos encontrados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS TABACO RELACIONADAS - ESPECTRO

RBILD e DIP são formas de doença pulmonar intersticial que estão fortemente associadas ao cigarro.

Por causa da similaridade clínica e histológica entre RB, RBILD e DIP, tem sido sugerido que elas representam diferentes graus de intensidade de um mesmo processo de reação pulmonar ao cigarro, e podem coexistir em associação com outras doenças tabaco relacionadas, como PHCL ⁴.

A atualização da American Thoracic Society/ European Respiratory Society (ATS/ERS) acerca das pneumonias intersticiais idiopáticas, em 2003 apresentou mudanças das condições previamente descritas e descreveu novas entidades clínicas, além de novos aspectos histopatológicos, sendo as pneumonias intersticiais idiopáticas divididas em grandes grupos, um deles o grupo "tabaco-relacionado", enquadrando a RBILD e DIP ¹.

A similaridade dos achados histológicos entre RBILD e DIP nasce em razão da etiopatogenia comum ³. Entretanto na RBILD, as anormalidades no parênquima estão localizadas predominantemente no interstício adjacente aos bronquíolos respiratórios, enquanto que na DIP são difusas ⁴. Nesta linha, bronquiolite respiratória e DIP podem formar as duas pontas de um espectro de reação de agressão do cigarro nas pequenas vias aéreas e parênquima pulmonar, com considerável sobreposição nos achados histológicos e radiológicos ^{3,5}. A biópsia pulmonar pode ser necessária para o diagnóstico definitivo e a distinção entre elas é importante porque determina diferentes prognósticos entre estas duas doenças.

4.2 BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA

RB é um achado incidental comum em paciente tabagistas, manifestada pelo acúmulo de macrófagos pigmentados nos bronquíolos respiratórios e mínima inflamação peri bronquiolar. Algumas vezes é acompanhada de leve fibrose nas paredes dos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares mais distais, ou ao redor das paredes alveolares ².

RB está presente em todos pacientes tabagistas ativos, em um terço dos ex-tabagistas após 5 anos, e pode ser vista como uma resposta fisiológica ao cigarro ².

A maioria dos pacientes são assintomáticos, ou apresentam pouca sintomatologia clínica. A confirmação diagnóstica usualmente é feita incidentalmente em pacientes que vão a biópsia pulmonar ou ressecção de pulmão por outras causas ².

Na maioria dos pacientes com RB, os achados histológicos são muito discretos para serem detectados na tomografia. Quando achados são identificados na TC, eles consistem de tênues micronódulos centrolobulares com atenuação em vidro fosco com predomínio nos campos pulmonares superiores ³ (fig. 1).



Fig.1.: Paciente assintomático, tabagista 30 maços-ano. Ténues micronódulos centrolobulares predominando nos campos pulmonares superiores.

Diagnóstico diferencial da bronquiolite respiratória:

Pneumonia por hipersensibilidade (HP):

Tem sido tradicionalmente classificada em três fases: aguda, subaguda, e crônica. Em sua fase subaguda, vai se apresentar com micronódulos centrolobulares com atenuação em vidro fosco, áreas de atenuação e perfusão em mosaico, e aprisionamento aéreo nas fases respiratórias ⁶. É uma doença pulmonar intersticial granulomatosa difusa causada pela inalação de diversas partículas orgânicas antigênicas. HP é geralmente difícil de diagnosticar por causa das manifestações clínicas inespecíficas e os aspectos radiológicos e histológicos podem mimetizar outras doenças, especialmente daquelas de pequenas vias aéreas.

Uma dica útil para o diagnóstico diferencial é a presença de sintomas respiratórios de evolução subaguda com fator de exposição (por ex.: exposição a mofo contínuo ou intermitente a baixas doses antígeno) em um paciente não tabagista, diferindo do paciente assintomático com bronquiolite respiratória relacionada ao tabagismo.

4.3 DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL RELACIONADA A BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA

Pacientes com bronquiolite respiratória secundária ao tabagismo, podem desenvolver uma resposta aumentada deste processo fisiológico suficiente para resultar em doença pulmonar intersticial. RBILD é semelhante à bronquiolite respiratória, com acúmulo de macrófagos pigmentados nos bronquíolos respiratórios e inflamação peri bronquiolar, associado à leve fibrose nas paredes dos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares mais distais, ou ao redor das paredes alveolares, distinguindo porém pela inflamação e fibrose mais proeminentes, com a fibrose estendendo desde as regiões peribronquiolares até o septo alveolar adjacente. A distinção entre RBILD e RB geralmente se dá pela presença ou ausência de achados clínicos ¹³.

Os pacientes com RBILD apresentam sintomas clínicos de tosse e dispnéia e tem anormalidades fisiológicas. Testes de função pulmonar podem revelar um padrão restritivo ¹³.

Características tomográficas são opacidades em vidro fosco e nódulos centrolobulares predominando nos campos superiores ³. Pode ter atenuações lineares de atelectasias e cicatrizes basais, com leves sinais de fibrose. Biópsia desnecessária em contexto adequado (fig. 2.)

O curso da doença é heterogêneo, tendo um curso benigno na maioria dos casos, bom prognóstico e raramente causa morte ⁵.

Algumas evidências sugerem que a cessação de tabagismo seria suficiente como terapêutica inicial. Quando necessário, parece responder satisfatoriamente ao uso de corticoides ⁵.

O diagnóstico diferencial inclui HP (subaguda), DIP e pneumonia intersticial não específica.

4.4 PNEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA

Tem 90% de associação com tabagismo, embora esteja também associada à reações medicamentosas e agentes inalados. A DIP é uma das pneumonias intersticiais idiopáticas mais raras, caracterizada pelo acúmulo de macrófagos em um grande número de espaços alveolares, associado à inflamação intersticial e/ou fibrose. A principal diferença histológica entre DIP, RBILD e RB é a extensão do envolvimento intersticial, afetando o pulmão de maneira uniforme e difusa, sem a bronquiocentricidade da RB e RB-ILD, sendo portanto um espectro mais acentuado dessas doenças ⁴.

Na histopatologia, é caracterizada por espessamento septal alveolar difuso, hiperplasia de pneumócitos tipo II, e acúmulo de macrófagos intra-alveolares. Os macrófagos intravasculares podem conter pigmento idêntico ao visto na bronquiolite respiratória ⁴.

Os aspectos clínicos e radiológicos da DIP, assim como na RBILD são inespecíficos. Pacientes geralmente se apresentam com uma dispneia

progressiva insidiosa e tosse pelo período de semanas a meses, podendo ter períodos de agudização. Ao exame físico, podem ter baqueteamento digital ⁵.

Na imagem se apresenta como áreas de atenuação em vidro fosco e reticulado, focal ou difuso, geralmente predominando nos campos médios e inferiores ⁵. Pode ter mínimos sinais de fibrose, em geral sem faveolamento ³ (fig.3.).

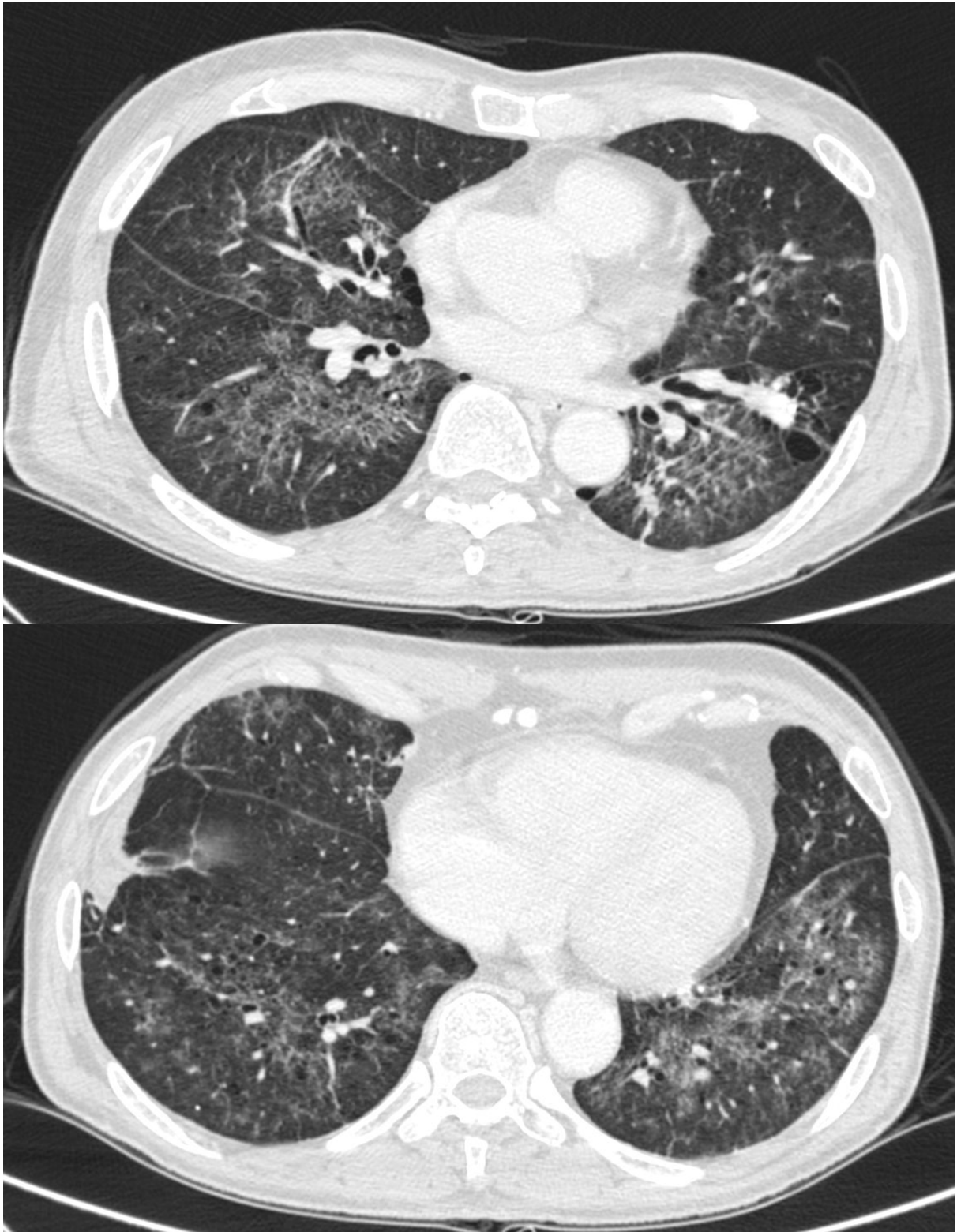


Fig.3.: Paciente 54 anos, dispnéia ao moderados esforços, ex-tabagista 40 maços-ano. Opacidades em vidrofosco peribroncovasculares nos campos pulmonares médios e inferiores.

Apesar dessas doenças participarem de um processo intimamente relacionado, apresentam diferenças prognósticas que justificam sua separação, sendo de prognóstico pior em relação RB e RBILD, embora apresente evolução favorável na maioria dos casos. Vinte e cinco por cento progridem, alguns mesmo apesar do uso de corticóides. A Sobrevida em 10 anos permanece aproximadamente 70%, e mortalidade de 6 a 30% ⁵.

Diagnóstico diferencial: O diagnóstico diferencial inclui pneumonia por hipersensibilidade, pneumocistose, hemorragia alveolar, pneumonia intersticial não-específica, e RBILD.

4.5. HISTIOCILOSE PULMONAR DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Histiocitose pulmonar de células de Langerhans é parte de um espectro de doenças caracterizada pela proliferação monoclonal e infiltração de órgãos por células de Langerhans, incluindo pulmões, ossos, pele, glândula hipofisária, fígado, linfonodo, e tireoide. O acometimento pulmonar pode ocorrer de forma isolada ou parte de uma doença multissistêmica. O termo PLCH é usado para se referir a doenças em adultos que afetam o pulmão, de forma isolada ou envolvendo também outros órgãos. Mais de 90% dos pacientes com a PLCH tem história de tabagismo.

Células de Langerhans são células diferenciadas da linhagem monócitos-macrófago, que funcionam como células apresentadoras de antígenos. O cigarro causa a produção de citocinas que levam ao aumento de células de Langerhans, marco da doença.

O diagnóstico de PLCH em adultos ocorre pela identificação de lesões pulmonares típicas. As lesões histológicas da PHCL são nódulos peribronquiolares com células de Langerhans, que progridem de nódulos celulares, em seguida nódulos celulares e fibróticos, até nódulos inteiramente fibróticos, de configuração

geralmente estrelada. Em estágios mais avançados, nódulos fibróticos podem ter falta de células de Langerhans. Escavação dos nódulos podem também ser vistas no exame histológico.

Clinicamente, os pacientes com PLCH podem se apresentar de diversas formas. Até 25% dos pacientes são assintomáticos na apresentação. O sintoma clínico mais comum é tosse não-produtiva e dispneia. Sintomas constitucionais como perda de peso, febre, sudorese noturna e anorexia podem acontecer em até um terço dos pacientes. Outros sintomas incluem dor torácica pleurítica, hemoptise, ou envolvimento de outros órgãos, como alterações ósseas, poliúria e polidipsia com diabetes insipidus relacionado ao envolvimento hipotalâmico, rash cutâneo, adenopatia devido ao envolvimento de linfonodos superficiais e desconforto abdominal devido à infiltração do fígado e baço.

O grau e a extensão de anormalidades nos testes de função pulmonar depende da extensão e envolvimento pulmonar no estágio da doença, variando desde a normalidade, ou anormalidades restritiva, obstrutiva, mista, até a redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono, a qual está presente em 60 a 90% dos pacientes.

A radiografia de tórax é normal na maioria dos pacientes. As anormalidades precoces mais comuns são infiltrado intersticial micronodular ou reticulonodular, com uma predominância nos campos pulmonares médios e superiores. Os infiltrados são geralmente bilaterais e simétricos. Alterações císticas podem ocorrer como achado principal, ou mais comumente sobrepostas às alterações reticulonodulares. Em estágios mais avançados, lesões nodulares tendem a ser menos frequentes, e alterações císticas ficam mais proeminentes. Volumes pulmonares tendem a ser normais ou aumentados, diferindo de outras doenças pulmonares intersticiais, que estão quase sempre associadas a volume pulmonar reduzido ⁷.

Na maioria das situações, tomografia computadorizada em alta resolução do tórax é o exame de imagem mais útil na avaliação de pacientes com suspeita clínica. Em estágios precoces, os mais comuns são alterações nodulares, enquanto que em estágios tardios, alterações císticas e fibrose predominam.

As lesões na PLCH sugerem a sequência nódulo, nódulo escavado, cisto de

parede espessa, cistos de paredes finas. Num mesmo paciente, diferentes categorias de lesão são geralmente encontradas e a combinação de espaços císticos irregulares difusos, de aspecto bizarro, com pequenas opacidades nodulares bronquiolares, predominantemente nos lobos superiores e médio, é altamente sugestiva de PLCH (fig.4). Pneumotórax pode complicar o curso da doença ^{7,8,9}.

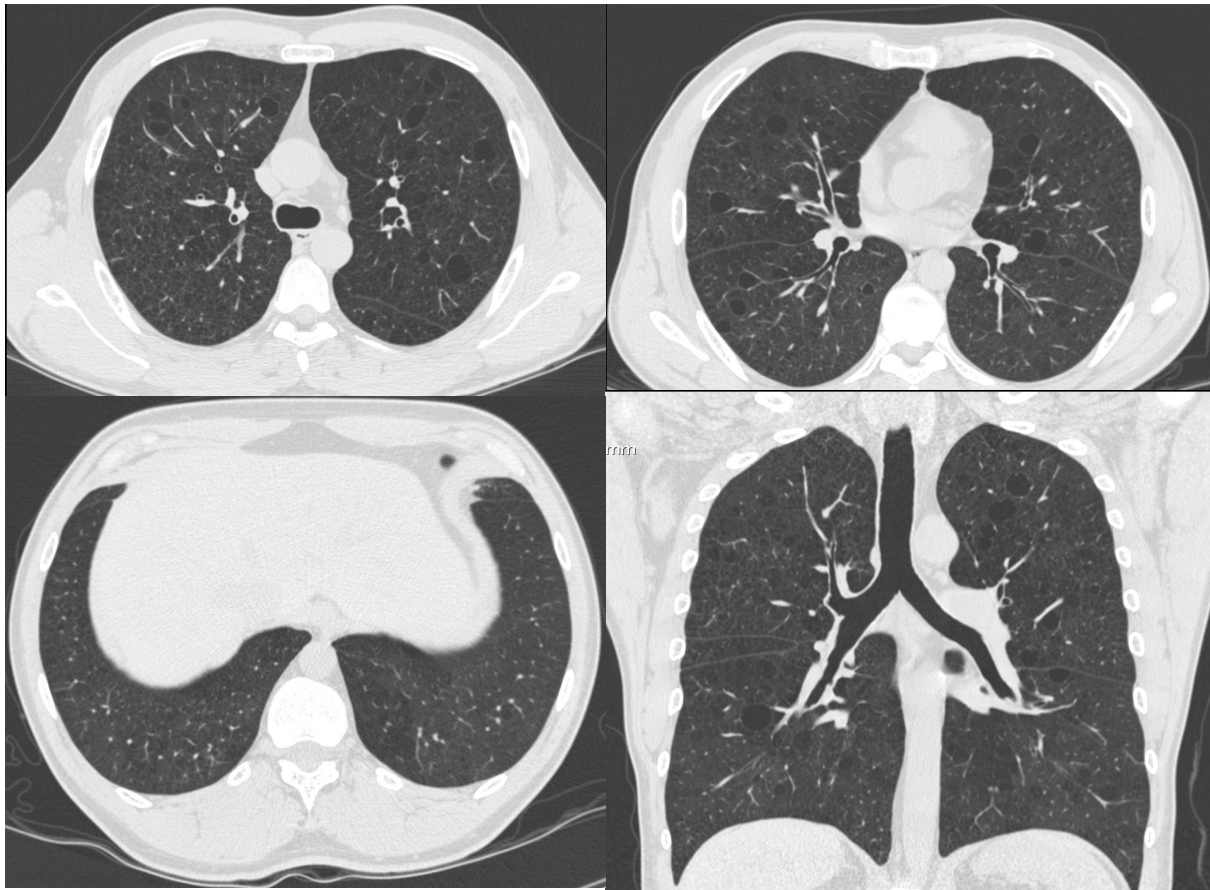


Fig. 4.: Masculino, 43 anos. Dispneia há 4 anos. Tabagismo passivo de longa data. Cistos irregulares, com predomínio nos campos pulmonares superior e médio.

O diagnóstico é geralmente estabelecido com a tomografia computadorizada de alta resolução compatível com PLCH. Porém, a confirmação diagnóstica pode ser obtida através de lavado broncoalveolar, biópsia pulmonar transbrônquica, ou biópsia pulmonar cirúrgica. Quando a proporção de células CD1a-marcadas no lavado broncoalveolar é maior que 5%, o diagnóstico de PLCH é muito sugestivo. Biópsia cirúrgica é padrão-ouro ⁷.

A história natural da doença variável e a falta de indicadores prognósticos complica o manejo desta doença. Uma parte essencial do tratamento é a cessação do tabagismo, que leva a estabilização dos sintomas na maioria dos pacientes e deve ser encorajada fortemente em todos os pacientes. Numa proporção relevante dos pacientes, a cessação do tabagismo é a única intervenção requerida. Como terapêutica complementar, corticóides têm sido a principal medicação terapêutica na PLCH, apesar de existirem poucos dados apoiando sua eficácia. A decisão de quando e como corticoides deveriam ser instituídos é difícil, entretanto geralmente devem ser iniciados nos que tem doença progressiva e sintomática. Outras linhas terapêuticas incluem agentes quimioterápicos e transplante de pulmão ⁷.

A maioria dos pacientes tem bom prognóstico, de forma que em cerca de metade dos casos, o prognóstico é favorável com ou sem tratamento, em um terço dos pacientes a doença é estável, e em cerca de 20% dos pacientes a doença progride ⁷.

Diagnósticos diferenciais: Sarcoidose, silicose, hp, e linfangioleiomiomatose ⁷.

A Linfangioleiomiomatose é uma doença cística pulmonar rara, caracterizada pela proliferação progressiva de células musculares atípicas nas paredes de vasos linfáticos, bronquíolos, e pequenos vasos pulmonares. A doença é vista quase exclusivamente em mulheres em idade fértil. A Distribuição da doença é o fator discriminador mais importante, acometendo o pulmão difusamente, uniformemente, incluindo as bases pulmonares. A ausência de nódulos no parênquima é também outro aspecto útil na diferenciação. A configuração cística pode ajudar a distinguir, sendo mais regulares na linfangioleiomiomatose e assumindo formas bizarras na PLCH ⁹.

4.6. A SOBREPOSIÇÃO DAS DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMONARES TABACO RELACIONADAS

A PLCH, a RBILD e a DIP, são doenças pulmonares intersticiais incomuns, todas associadas ao tabagismo e referidas como doenças pulmonares intersticiais

tabaco-relacionadas, formando um espectro de características de agressão pulmonar que pode ocorrer num mesmo indivíduo tabagista, em diferentes graus de acometimento.

Apesar disso, na maioria dos pacientes com PLCH, a presença de alteração RB/BRILD/DIP tem pouca significância, exceto refletir a exposição prévia ao cigarro. Pacientes com histiocitose comprovada por biópsia, a coexistência com alterações de RB/DIP se correlaciona com a quantidade de cigarros consumidos.

Áreas de atenuação em vidro fosco podem ocorrer na PLCH, sendo achado incomum, mas que pode dificultar o diagnóstico ¹⁰.

4.7. PNEUMONIA EOSINOFÍLICA AGUDA (EAP)

Pode ser provocada pela inalação de vários materiais, dentre eles o cigarro, seja por tabagismo de início recente ou exacerbação do uso, determinando uma reação de hipersensibilidade aos agentes inalados, com dano alveolar difuso.

EAP tem um início agudo, com tempo entre o início e pico da doença usualmente inferior a uma semana. Manifestações clínicas incluem insuficiência respiratória, hipoxemia, febre, infiltrado pulmonar difuso e contagem eosinofílica aumentada no lavado broncoalveolar (>25%), em pacientes sem evidência de infecção ou doença prévia atópica. Laboratorialmente, apresenta eosinofilia periférica discreta.

A atenuação em vidro fosco bilateral é o achado mais comum (100%), seguido de espessamento dos septos interlobulares (90%), podendo apresentar aspecto "crazy paving" (Fig. 5), com distribuição na maioria das vezes é randômica ¹¹.

Outros achados tomográficos incluem consolidações (55%), nódulos centrolobulares (31%), derrame pleural (79%) sem cardiomegalia e espessamento do interstício broncovascular (66%). A doença responde rapidamente a

corticóides, com melhora das anormalidades radiográficas, sem evoluir para fibrose ou recidiva.

4.8. COMBINAÇÃO FIBROSE PULMONAR E ENFISEMA (CPFE)

Fibrose e enfisema pulmonares, comuns em tabagistas, são caracterizadas por diferentes efeitos fisiológicos. O enfisema causa redução da elasticidade pulmonar, aumento da complacência, aumento dos volumes pulmonares e redução das taxas de fluxo expiratório máximo. Por outro lado a fibrose resulta em aumento da elasticidade pulmonar, diminuição da complacência pulmonar, redução dos volumes pulmonares e aumento dos taxas de fluxo expiratório máximo.

A CPFE determina testes de função pulmonar e prognóstico distintos daqueles pacientes com enfisema isolado ou fibrose isolada. Pacientes com ambos os processos apresentam perfil fisiológico, caracterizado por espirometria e volumes pulmonares normais, na vigência de acentuada prejuízo nas trocas pulmonares, manifestada pela redução na difusão do monóxido de carbono ¹².

Clinicamente podem apresentar dispnéia, hipertensão pulmonar, e hipoxemia. Além disso, esses pacientes apresentam maior risco para neoplasia e morte, com sobrevida de 60% em um ano, se complicar para hipertensão pulmonar.

As características radiográficas incluem a presença de enfisema no lobo superior e fibrose pulmonar no lobo inferior, com anormalidades reticulares e faveolamento. O diagnóstico de CPFE é estabelecido com imagens tomográficas, algumas vezes em conjunção com o estudo histopatológico. A definição consensual de CPFE não existe no momento. Atualmente aceita-se incluir todos pacientes com enfisema coexistindo com fibrose pulmonar, embora seja ainda incerto qual extensão de enfisema e fibrose é necessária para distinguir esses pacientes daqueles com fibrose predominante ou enfisema predominante (Fig. 6). A maioria dos casos reportados de CPFE, além de história de tabagismo, apresentam outras características em comum, incluindo, sexo masculino, preservação dos valores espirométricos, e redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono pulmonar. Portanto, CPFE deve ser considerada no contexto da conjuntura de fatores.

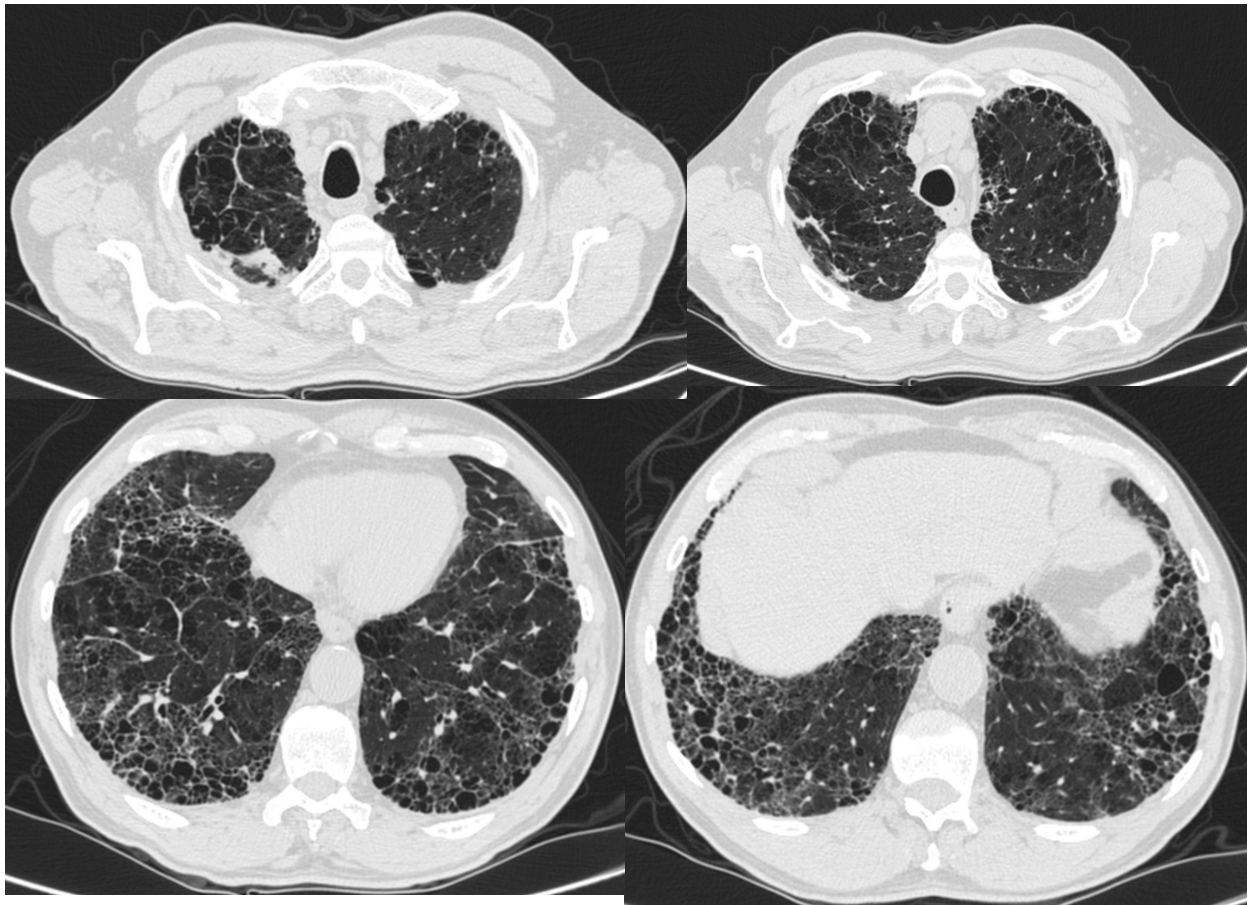


Fig. 6: Masculo, 72 anos, dispnéia aos esforços, ex-tabagista 60 maços ano: Enfisema centrolobular e paraseptal nos campos pulmonares superiores, e PIU nos campos inferiores.

Não existe tratamento específico, mas interromper o tabagismo deve ser encorajado e apoiado. Terapia de imunossupressão associada pode ser considerado em pacientes selecionados com evidência de inflamação ativa, por exemplo infiltrado em vidro fosco, mas dificilmente irá ajudar num paciente com enfisema e pneumonia intersticial usual avançada. Oxigenoterapia é utilizada no manejo de hipoxemia. Transplante pulmonar pode ser considerado em estágios terminais ¹².

4.9. BRONQUIOLITE RESPIRATÓRIA COM FIBROSE (RBF)

A literatura recente tem descrito uma nova forma de fibrose intersticial localizada, associada aos grandes tabagistas. A patogênese não está clara, mas o cigarro pode causar destruição do tecido pulmonar e uma reação inflamatória, que é seguida de organização em fibrose, talvez similar ao visto na DIP. A RBF se enquadra em algum lugar do espectro, onde a fibrose do septo alveolar é mais acentuada e extensa do que os casos usuais de RBILD, mas sem o preenchimento uniforme difuso por macrófagos.

Esta lesão tem sido referida por vários nomes, incluindo bronquiolite- doença pulmonar intersticial com fibrose, alargamento do espaço aéreo com fibrose ou fibrose intersticial tabaco-relacionadas. Para evitar confusão com outras formas de doença pulmonar intersticial tabaco relacionadas, sugere-se que esta condição seja referida como bronquiolite respiratória com fibrose ¹³.

A bronquiolite respiratória com fibrose consiste em área circunscrita contendo uma mistura de enfisema associado a densa fibrose intersticial hialina paucicelular que geralmente parece irradiar da região com bronquiolite respiratória até a pleura. Macrófagos pigmentados estão invariavelmente presentes em maior ou menor número dos espaços aéreos.

Radiologicamente tem uma aparência de distinta e consiste em focos de enfisema subpleural nos campos pulmonares superiores e médio, associado a reticulado, algumas vezes acompanhado de opacidades em vidro fosco, sem nódulos centrolobulares (Fig. 7).

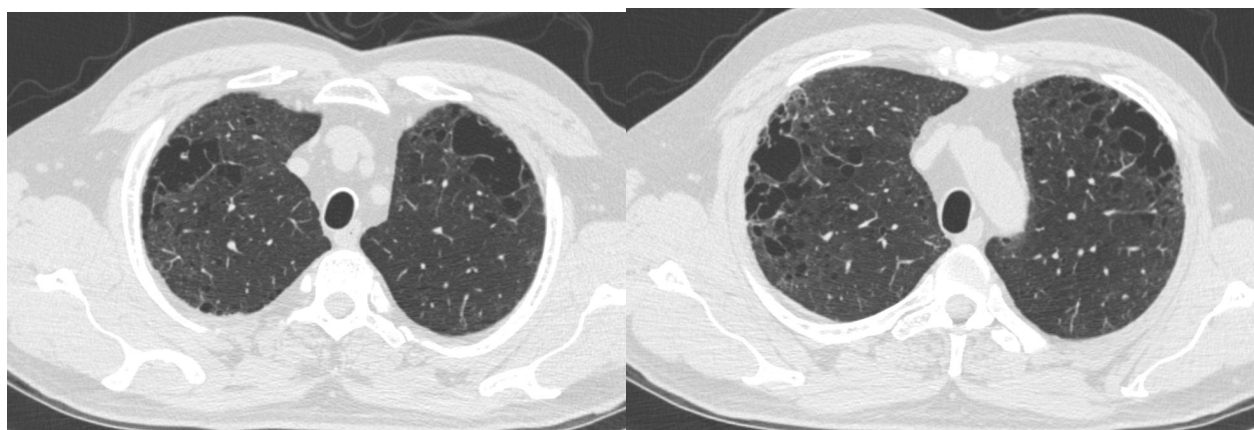


Fig. 7.: Masculino, 65 anos, ex-tabagista 40maços-ano. Enfisema subpleural, reticulado e vidro fosco nos campos pulmonares superiores e médios.

Se o paciente vier a apresentar evidência clínica de doença pulmonar intersticial, dá-se o nome de bronquiolite respiratória com fibrose-doença pulmonar intersticial.

5. CONCLUSÃO

Doenças pulmonares intersticiais tabaco-relacionadas é um termo usado para descrever a relação entre RBILD, DIP e PLCH como desordens intersticiais que são etiológicamente relacionadas com o tabagismo. Pneumonia eosinofílica aguda faz parte do grupo das doenças pulmonares eosinofílicas, e está intimamente relacionada à exposição de cigarro. Combinação fibrose e enfisema, e bronquiolite respiratória com fibrose que são subgrupos de pacientes com fibrose pulmonar coexistindo com enfisema, geralmente no curso de uma história de tabagismo, têm sido descritas nas literaturas mais recentes. Todas essas patologias tabaco relacionadas encontradas no pulmão, apresentam anormalidade fisiológicas características, com diferentes implicações no tratamento, complicações e prognóstico, devendo o radiologista ter uma visão ampla da mistura de patologias pulmonares.

6. REFERÊNCIAS

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, Ryerson CJ, Ryu JH, Selman M, Wells AU et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: 733–48.
2. Fraig M, Shreesha U, Savici D, Katzenstein AL. Respiratory bronchiolitis: a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:647.
3. Heyneman LE, Ward S, Lynch DA, Remy-Jardin M, Johkoh T, Müller NL. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *AJR* 1999; 173: 1617-22.
4. Tazelaar HD, Wright JL, Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology.* 2011;58:509–16.
5. Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, et al. 2005. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest* 127:178–84.
6. Silva CIS, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:334-44.
7. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, et al. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 2000;342:1969-78.
8. Brauner MW, Grenier P, Tijani K, Battesti JP, Valeyre D. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. *Radiology.* 1997;204:497–502.

9. Bonelli FS, Hartman TE, Swensen SJ, Sherrick A. Accuracy of high-resolution CT in diagnosing lung diseases. *Am J Roentgenol* 1998;170:1507-12.
10. Vassallo R, Jensen EA, Colby TV, Ryu JH, Douglas WW, Hartman TE, Limper AH: The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Chest* 2003;119:1199-1205.
11. Daimon T, Johkoh T, Sumikawa H, et al. Acute eosinophilic pneumonia: thin-section CT findings in 29 patients. *Eur J Radiol* 2008; 65:462–467
12. Jankowich, M.D., Rounds, S.I. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. *Chest*. Jan 2012;141:222–231.
13. Andrew Churg, Rebecca Hall, and AnaMaria Bilawich (2015) Respiratory Bronchiolitis With Fibrosis–Interstitial Lung Disease: A New Form of Smoking-Induced Interstitial Lung Disease. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: April 2015, Vol. 139, No. 4, pp. 437-440.
14. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Zanardi C, Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum Pathol*. 2010;41(3):316–325.
15. Yousem SA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease with fibrosis is a lesion distinct from fibrotic nonspecific interstitial pneumonia: a proposal. *Mod Pathol* 2006; 19:1474.
16. Kawabata Y, Hoshi E, Murai K, Ikeya T. Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course. *Histopathology*. 2008;53(6):707–714.