

GRANULOMAS HIALINIZANTES PULMONARES: ASPECTOS NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA – RELATO DE CASO*

Edson Marchiori¹, Paulo Marcos Valiante², Ana Helena Pereira Correia³, Leonardo Hoehl Carneiro³, Carolina Rodrigues Caldas³, Arthur Soares Souza Jr.⁴

Resumo Granulomas hialinizantes são lesões fibrosantes benignas que em geral se apresentam radiologicamente sob a forma de nódulos múltiplos, freqüentemente escavados e/ou calcificados. Neste trabalho é relatado o caso de uma paciente de 28 anos de idade que apresentou a doença provavelmente secundária a infecção tuberculosa prévia. Ressalta-se a necessidade da inclusão deste diagnóstico diferencial frente ao quadro radiológico de múltiplas lesões nodulares.

Unitermos: Granulomas hialinizantes; Nódulos pulmonares; Tomografia computadorizada.

Abstract *Computed tomography findings in patients with pulmonary hyalinizing granulomas: a case report.* Hyalinizing granulomas are benign fibrotic lesions that generally present multiple nodules seen on radiological examinations, which are frequently cavitary and/or calcified lesions. We report a case of a 28 year-old woman with hyalinizing granulomas probably secondary to a previous tuberculosis infection. Hyalinizing granulomas should be included in the differential diagnosis of patients with multiple pulmonary nodules. *Key words:* Hyalinizing granulomas; Pulmonary nodules; Computed tomography.

INTRODUÇÃO

Granulomas hialinizantes são lesões pulmonares fibrosantes raras, de etiologia ainda desconhecida⁽¹⁾. Mais da metade dos pacientes tem fenômenos auto-imunes associados ou exposição a antígenos micobacterianos ou fúngicos⁽²⁾.

A apresentação clínica é em geral de uma doença benigna, sendo os pacientes assintomáticos ou apresentando queixas torácicas vagas^(1,3-5). Ela tem prognóstico excelente⁽¹⁾.

Em geral se apresentam, nos exames radiológicos, sob a forma de múltiplos nódulos pulmonares, que podem simular várias condições, particularmente as metástases hematogênicas. A doença se caracteriza, histopatologicamente, por deposição e amadurecimento de colágeno em forma de

nódulos, acompanhada de reação inflamatória crônica, inespecífica, de intensidade variável.

É condição pouco conhecida, não sendo mencionada na maioria dos livros-texto que abordam radiologia pulmonar, freqüentemente causando grandes dificuldades diagnósticas, tanto em termos radiológicos como anatomopatológicos.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos de idade, queixando-se de dispnéia aos médios esforços, tosse e dor torácica, além de emagrecimento. Relatava ter tido tuberculose há 20 anos, sendo tratada por alguns meses. As radiografias de tórax evidenciaram múltiplos nódulos pulmonares, que a tomografia computadorizada (Figuras 1 e 2) mostrou estarem calcificados e escavados. A biópsia pulmonar a céu aberto revelou lesões de natureza inflamatória, constituídas por tecido fibroso maduro, com áreas de calcificação e ossificação infiltradas por pequeno número de linfócitos e plasmócitos, compatíveis com granulomas hialinizantes.

DISCUSSÃO

A doença afeta adultos numa ampla faixa etária, com casos descritos dos 19 aos

77 anos, predominando na quinta década de vida. Parece não haver predileção por sexo^(1,3,5,6), embora alguns autores⁽²⁾ afirmem ser mais comum em homens.

Cerca de 25% dos pacientes são assintomáticos^(1,4,5), com as lesões em geral descobertas casualmente em radiografias de tórax de rotina⁽¹⁾. Alguns pacientes podem ter manifestações pulmonares, como tosse, dispnéia e dor torácica, ou manifestações sistêmicas, do tipo febre, fadiga, perda de peso, sinusite ou faringite^(1,3,6). Raramente apresentam hemoptise^(1,2,6).

Embora o prognóstico seja, em geral, muito bom, com evolução bastante benigna^(1,3), pode haver insuficiência respiratória, pelo crescimento e fibrose das lesões⁽³⁾. O problema maior é a associação eventual com fibrose retroperitoneal ou mediastinite esclerosante, com envolvimento de vasos ou vias aéreas⁽³⁾. Muitos pacientes apresentam, ainda, diversas alterações imunológicas, como tireoidite de Riedel⁽⁶⁾, doença de Castleman⁽⁷⁾, uveíte⁽²⁾, e outras.

A apresentação radiológica mais comum são os nódulos múltiplos, em geral bilaterais. Normalmente são maiores que os nódulos da tuberculose ou da histoplasmose, e podem ter limites bem ou mal definidos^(3,4). Estas lesões podem se manter estáveis, ou crescer lentamente, durante anos^(2,3,5,8). Lesões solitárias são menos freqüentes^(5,6,8).

* Trabalho realizado nos Serviços de Radiologia e de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

1. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.

2. Professor Adjunto de Patologia da UFRJ.

3. Médicos Residentes do Serviço de Anatomia Patológica do HUCFF-UFRJ.

4. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp).

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, Petrópolis, RJ, 25685-120. E-mail: edmarchiori@zipmail.com.br

Recebido para publicação em 20/2/2003. Aceito, após revisão, em 9/5/2003.

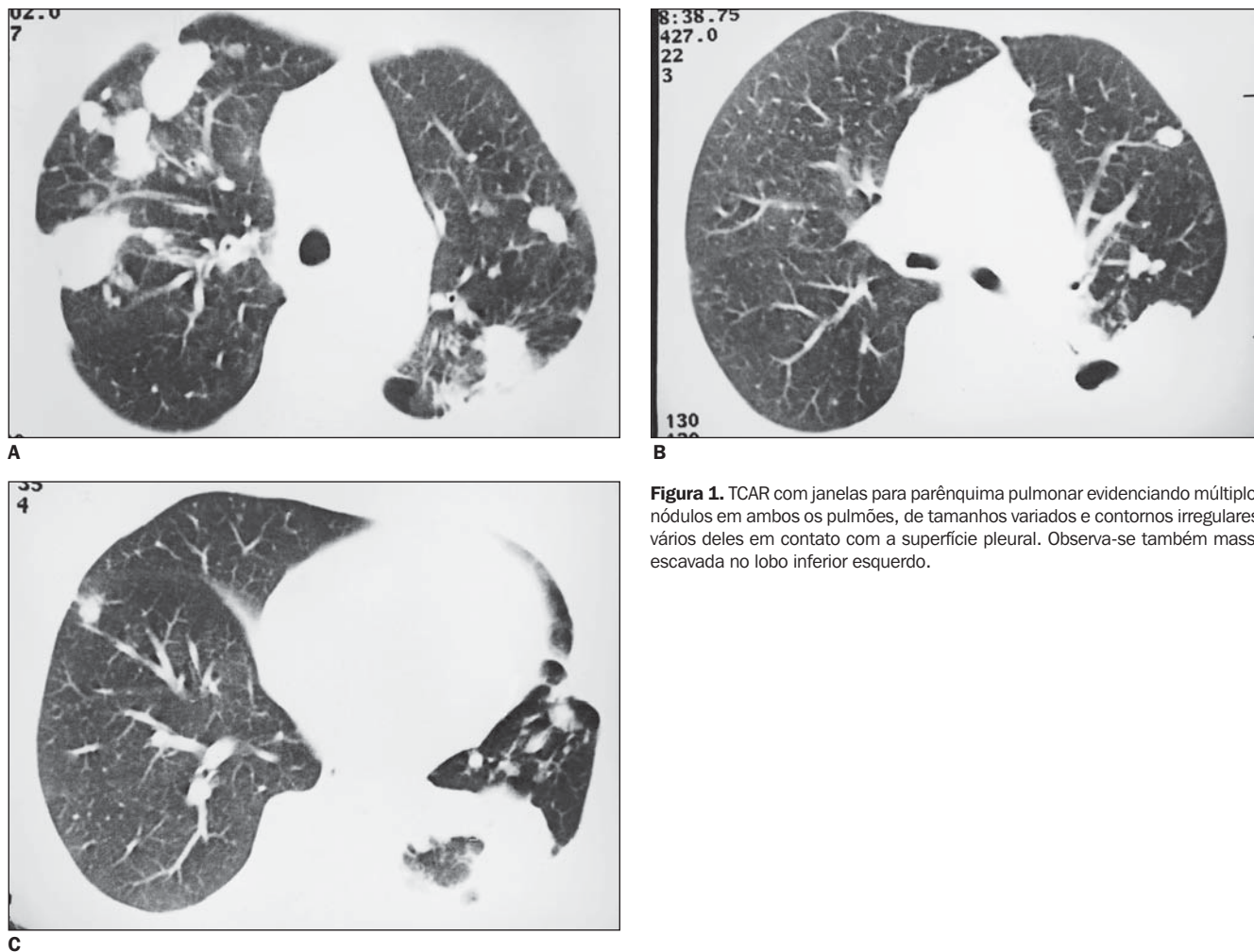


Figura 1. TCAR com janelas para parênquima pulmonar evidenciando múltiplos nódulos em ambos os pulmões, de tamanhos variados e contornos irregulares, vários deles em contato com a superfície pleural. Observa-se também massa escavada no lobo inferior esquerdo.

Alguns autores afirmaram que as lesões não apresentam calcificações ou escavação^(3,5), ou que estes achados só raramente são observados⁽⁶⁾. Patel *et al.*⁽⁶⁾ descreveram um caso muito semelhante ao nosso, com múltiplos nódulos calcificados e/ou escavados.

O diagnóstico diferencial de nódulos escavados múltiplos inclui, obrigatoriamente, neoplasias metastáticas, linfomas, granulomas infecciosos, sarcoidose nodular, nódulos reumatóides, granulomatose de Wegener, amiloidose nodular e embolia séptica, entre outros^(3,5,6).

Em relação à patogenia, acredita-se que a doença seja o resultado de uma resposta hiperimune a antígenos exógenos e endógenos, derivados de processos infecciosos e de doenças auto-imunes, respectivamente. No primeiro grupo, é reconhecida a associação com tuberculose e histoplasmose. Com relação aos antígenos endógenos,

as evidências de auto-imunidade podem variar desde alterações detectadas em exames laboratoriais, até a associação com doenças como fibrose retroperitoneal, mediastinite fibrosante, uveíte, tireoidite de Riedel, doença de Castleman, e outras^(1,2,5,6,8). Na série de Yousem e Hochholzer⁽²⁾, anormalidades imunológicas clínicas ou laboratoriais foram encontradas em mais da metade dos pacientes.

Nesse contexto, postula-se que tal entidade provavelmente represente uma resposta fibrogênica peculiar e exacerbada a um estímulo antigênico persistente. Ou ainda, o granuloma hialinizante pode não representar uma lesão específica, sendo simplesmente o estágio final ou uma resposta não usual a um processo inflamatório crônico granulomatoso, particularmente microbiano ou fúngico⁽¹⁾, ou de um pseudotumor inflamatório em processo de involução⁽²⁾.

Mediastinite esclerosante e granuloma hialinizante são doenças relacionadas que têm um quadro microscópico muito semelhante⁽⁸⁾ e parecem representar reações imunológicas anormais a infecções granulomatosas prévias, principalmente tuberculose ou histoplasmose^(3,8). Exposição prévia a doença fúngica ou micobacteriana foi documentada na maioria dos pacientes com granuloma hialinizante^(3,8). O fato é que, embora a patogenia seja pouco clara, infecções por tuberculose ou por histoplasmose podem desencadear o aparecimento da doença⁽¹⁾.

A morfologia caracteriza-se por nódulos com centro consistindo de colágeno lamelar denso. As fibras colágenas, eosinofílicas e acelulares se distribuem aleatoriamente pelos nódulos. Algumas células plasmáticas e linfócitos, associados a poucos plasmócitos e eosinófilos, podem aparecer nas margens do colágeno. Um anel de

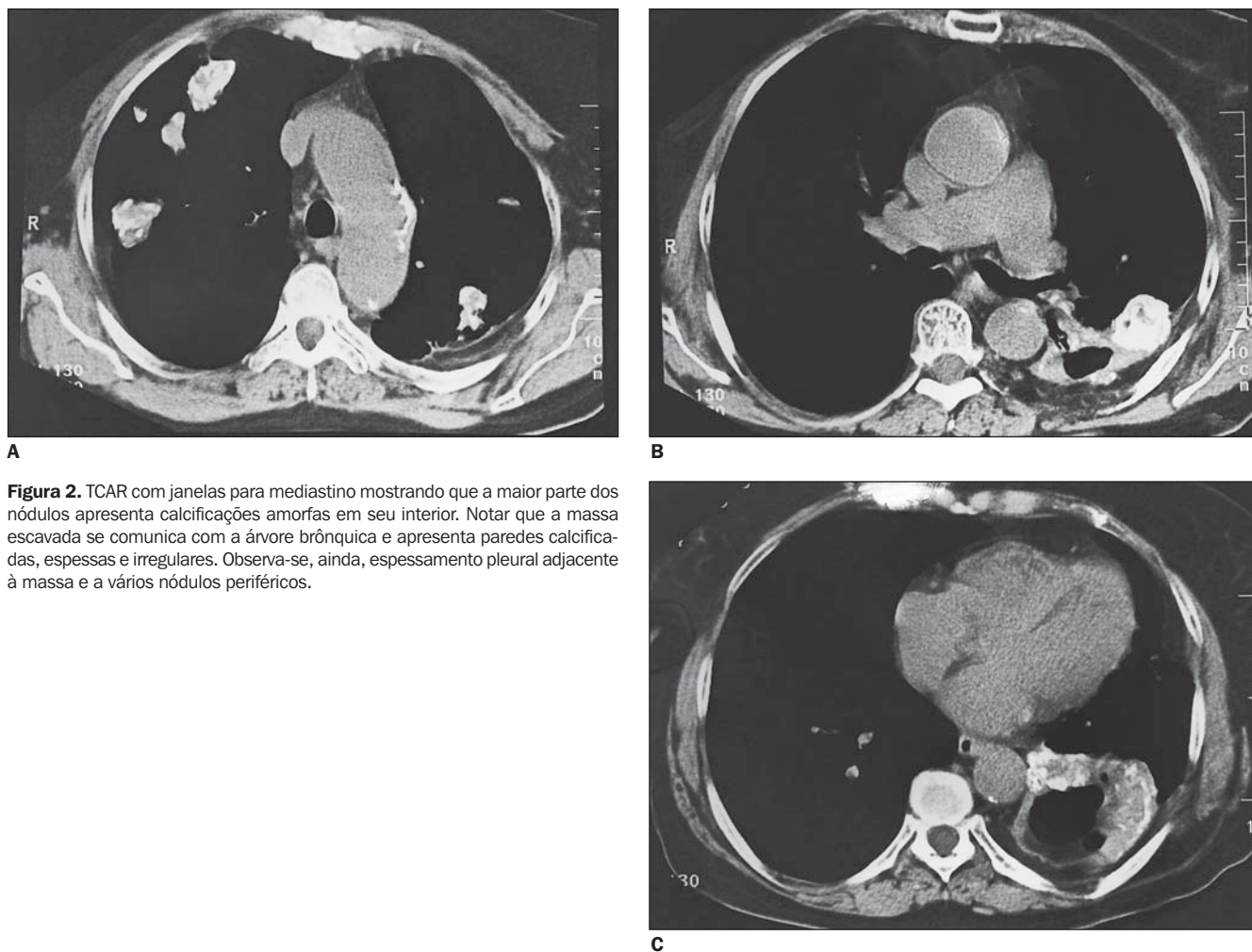


Figura 2. TCAR com janelas para mediastino mostrando que a maior parte dos nódulos apresenta calcificações amorfas em seu interior. Notar que a massa escavada se comunica com a árvore brônquica e apresenta paredes calcificadas, espessas e irregulares. Observa-se, ainda, espessamento pleural adjacente à massa e a vários nódulos periféricos.

plasmócitos e linfócitos com ocasionais folículos linfóides freqüentemente situam-se na periferia do nódulo⁽³⁻⁵⁾. Acúmulo perivascular de linfócitos e células plasmáticas também podem ser encontrados dentro dos nódulos⁽⁴⁾. Embora células gigantes multinucleadas, plasmócitos e linfócitos tipicamente estejam presentes dentro das lesões nodulares, granulomas bem formados não são vistos⁽⁴⁾. Os componentes celulares predominam nas lesões iniciais, enquanto as bandas amadurecidas de colágeno são mais proeminentes nas lesões mais antigas⁽⁵⁾.

Yousem e Hochholzer⁽²⁾ constataram necrose isquêmica em 12 de seus 24 casos, com microcalcificações. Colágeno calcificado foi observado em três casos e ossificação metaplásica foi vista também em três casos. Pleurite crônica com aderências

pleurais foi observada em quatro casos, nos quais os nódulos se localizavam junto à pleura visceral.

Histopatologicamente, um dos diagnósticos mais difíceis é com a amiloidose. A coloração com o vermelho Congo em geral é positiva na amiloidose e negativa nos granulomas hialinizantes⁽⁸⁾. Eventualmente, contudo, as lamelas hialinas podem se corar positivamente com o vermelho Congo⁽⁴⁾. Na microscopia eletrônica, o diagnóstico diferencial dos casos duvidosos pode ser feito^(4,8).

Outros diagnósticos diferenciais comportam doenças infecciosas crônicas, como tuberculose e histoplasmose, metástases, pseudotumores inflamatórios, nódulos reumatóides, tumor fibroso solitário de pleura, doença de Hodgkin e granulomatose de Wegener⁽¹⁾.

REFERÊNCIAS

1. Russell AFR, Suggit RIC, Kazzi JC. Pulmonary hyalinizing granuloma: a case report and literature review. *Pathology* 2000;32:290-3.
2. Yousem SA, Hochholzer L. Pulmonary hyalinizing granuloma. *Am J Clin Pathol* 1987;87:1-6.
3. Ikard RW. Pulmonary hyalinizing granuloma. *Chest* 1988;93:871-2.
4. Guccion JG, Rohatgi PK, Saini N. Pulmonary hyalinizing granuloma. Electron microscopic and immunologic studies. *Chest* 1984;85:571-3.
5. Chalaoui J, Grégoire P, Sylvestre J, Lefebvre R, Amyot R. Pulmonary hyalinizing granuloma: a cause of pulmonary nodules. *Radiology* 1984;152:23-6.
6. Patel Y, Ishikawa S, MacDonnell KF. Pulmonary hyalinizing granuloma presenting as multiple cavitary calcified nodules. *Chest* 1991;100:1720-1.
7. Atagi S, Sakatani M, Akira M, Yamamoto S, Ueda E. Pulmonary hyalinizing granuloma with Castleman's disease. *Intern Med* 1994;33:689-91.
8. Katzenstein ALA, Askin FB, Katzenstein AL, Day L, Livolsi VA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders, 1997.