

## Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização e aspergiloma em paciente com linfoma-leucemia de células T\*

TERESA S. JHAYYA<sup>1</sup>, DOMINGO B. PEREZ<sup>2</sup>, CELIA MALLART LLARGES<sup>3</sup>, RIMARCS G. FERREIRA<sup>4</sup>

Há poucos relatos na literatura médica referentes à associação de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO) e aspergiloma. Apresenta-se uma associação de BOPO e aspergiloma pulmonar em uma paciente com linfoma-leucemia de células T do adulto. Sugere-se que os achados deste caso representam uma associação fortuita e não a expressão de unidade nosológica.

(*J Pneumol* 2000;26(1):52-54)

### *Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and aspergilloma in patient with T cell leukemia-lymphoma*

*There are few reports in the medical literature about association between bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP) and aspergilloma. This report shows the presence of both BOOP and pulmonary aspergilloma in a patient with adult T cell leukemia-lymphoma. It is suggested that these findings represent a random association rather than the expression of a nosologic unity.*

**Descritores** – bronquiolite obliterante; aspergilose; linfoma de células T; pneumonia

**Key words** – bronchiolitis obliterans; aspergillosis; T cell lymphoma; pneumonia

**Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho**

ABPA – Aspergilose broncopulmonar alérgica

BOPO – Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

### INTRODUÇÃO

Os subtipos do comprometimento pulmonar devido à espécie *Aspergillus fumigatus* são bem conhecidos: aspergilose pulmonar invasiva, aspergilose necrotizante crônica, traqueobronquite ulcerativa e aspergiloma em pacientes imunocomprometidos. No entanto, a aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) e outros tipos de pneumonias por hipersensibilidade ocorrem geralmente em pacientes imunocompetentes.

Dos distintos subtipos de pneumopatias por *Aspergillus*, uma das menos frequentes é a BOPO, que se apresenta mais comumente na ABPA e na aspergilose invasiva<sup>(1)</sup>. A

BOPO é uma resposta inespecífica e um padrão de resposta comum a vários tipos de injúria pulmonar evidenciada pelo perfil histológico similar das três formas clínico-radiológicas: criptogênica, secundária e focal<sup>(2)</sup>.

Existem relatos de associações entre BOPO e outras patologias (neoplasias pulmonares e doenças do interstício) como associações concorrentes e não conseqüentes<sup>(3,4)</sup>.

Apresentamos o caso de uma paciente com linfoma-leucemia de células T cuja evolução intra-hospitalar precisou de biópsia pulmonar que mostrou diagnóstico de BOPO e aspergiloma.

### RELATO DO CASO

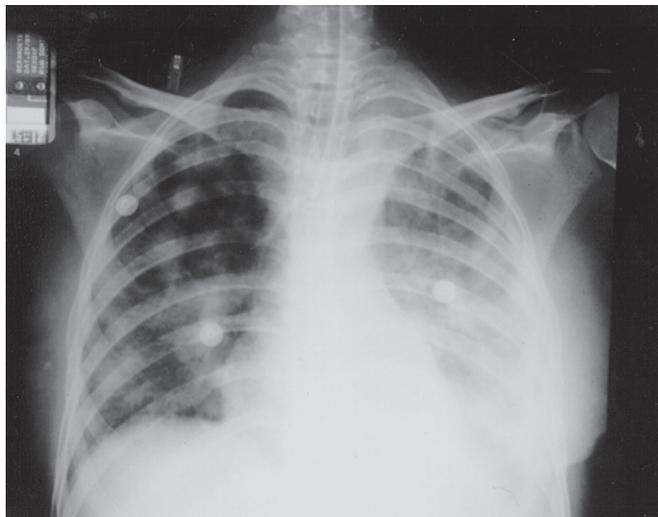
Mulher de 32 anos, com queixa de parestesias em membros inferiores, sudorese noturna, hiporexia, lombociatalgia, perda de peso importante de três meses de evolução. Exame físico: astênica, eupnéica, normotensa; poliadenopatia axilar e inguinal bilateral, nódulo mamário esquerdo de 3cm de diâmetro, delimitado e móvel, dor à palpação em coluna lombossacra; exame cardiopulmonar normal. Exames laboratoriais: Hb = 11g/dL, Ht = 34%, glóbulos brancos = 33.000/mm<sup>3</sup> (B13 S67 Eo1 L14 M4), VHS = 110mm/h, LDH = 1.314U/ml, bioquímica sanguí-

\* Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp-EPM).

1. Médica Estágia da Disciplina de Pneumologia.  
2. Médico Pós-Graduando da Disciplina de Pneumologia.  
3. Assistente da Unidade Respiratória da Disciplina de Pneumologia.  
4. Professor Assistente do Departamento de Patologia.

**Endereço para correspondência** – Rimarcs Ferreira, Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Patologia, Rua Botucatu, 740, Edifício Lemos Torres – 1º andar – 04023-062 – São Paulo, SP.

**Recebido para publicação em 9/3/99. Reapresentado em 10/6/99. Aprovado, após revisão, em 6/10/99.**

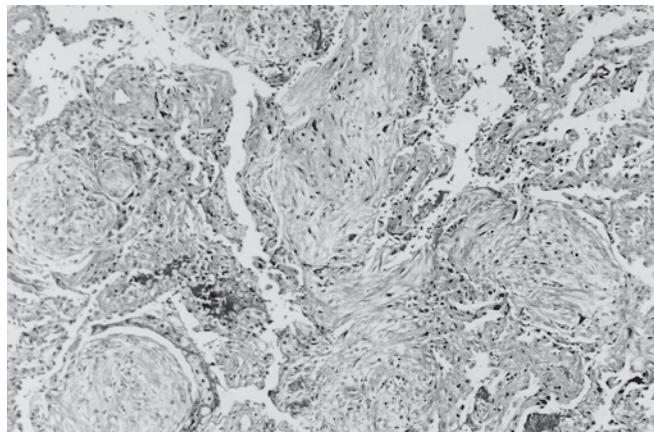


**Figura 1** – Radiografia simples de tórax: infiltrados alveolares difusos bilaterais.

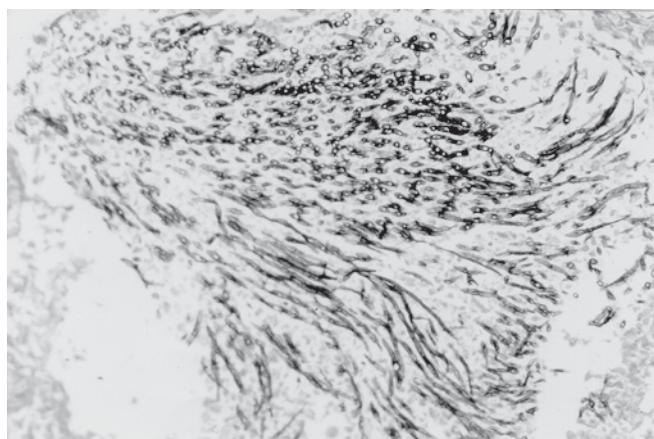
nea normal, HIV e hepatites B e C negativas, HTLV1+, CD4+ = 99%. Radiografia de tórax normal. Radiografia lombar: massa paravertebral compressiva. Mielograma: linfoma-leucemia de células T. Ecografia mamária: infiltração do tecido retromamário por massa maldefinida. Mamografia: massa fibroganglionar sem aspecto nodular. Imagem por ressonância magnética lombossacra: processo expansivo em espaço paravertebral (L2-L4), estendendo-se a espaços subjacentes comprimindo raízes. Ecografia abdominal: imagens nodulares hipocogênicas peripancreáticas e parailíaca esquerda (linfadenopatias).

Iniciada radioterapia parcelada devido à compressão medular atingindo 1200cGy, posteriormente, metotrexato intratecal e quimioterapia, com evolução satisfatória e melhora dos sintomas. Porém, a segunda fase da quimioterapia foi suspensa pelo aparecimento de leucopenia, tosse produtiva, febre, dispnéia e presença de infiltrados alveolares bilaterais na radiografia de tórax (Figura 1). Hemoculturas: *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

A paciente evoluiu com insuficiência respiratória precisando ventilação mecânica invasiva. Com a piora progressiva, foi indicada toracotomia diagnóstica e terapia antifúngica empírica. A peça cirúrgica mostrou uma lesão nodular de 1,2cm de diâmetro constituída por material esbranquiçado e friável; no exame microscópico foram observadas áreas de BOPO e moderada quantidade de hifas grosseiras, raramente septadas, com distribuição radiada, positivas na impregnação argêntica. Cultura positiva para *Aspergillus fumigatus* (Figuras 2 e 3). Apesar do tratamento específico, a paciente evoluiu para choque e disfunção multiorgânica, falecendo pouco tempo depois.



**Figura 2** – Pulmão apresentando proliferação fibroblástica intra-alveolar e bronquiolar, estendendo-se para interstício adjacente (tricrômio de Masson, 100x)



**Figura 3** – Estruturas filamentosas grosseiras, radiadas, raramente septadas, positivas na impregnação argêntica, correspondendo morfológicamente ao "Aspergillus" (prata metanamina, 400x)

## DISCUSSÃO

A BOPO caracteriza-se histologicamente por graus variáveis de obliteração do lume dos bronquíolos respiratórios em consequência de pólipos de tecido conjuntivo jovem (granulação), que comumente se estendem para ducto alveolar, seja devido a causas desconhecidas<sup>(5)</sup> ou frequentemente associado a inúmeras condições clínicas<sup>(6)</sup>, não existindo padrão clínico, radiológico nem histológico indicador da etiologia específica. Pode associar-se a neoplasias hematológicas<sup>(7,8)</sup>, infecções bacterianas e fúngicas<sup>(9)</sup>, e vários fármacos<sup>(4)</sup>. Estudos de bronquiolite associada a transplante sugerem que a patogênese se relaciona a uma expressão aberrante do complexo maior de histocompatibilidade classe II (não linfóide) sobre o epitélio bronquiolar associado à produção de citocinas em resposta a infecções ou outros estímulos<sup>(6)</sup>.

Por outro lado, o espectro histológico do comprometimento pulmonar devido ao *Aspergillus* abrange formas brônquicas, bronquiolares e alveolares. As formas bronquiolares são mais citadas na ABPA e na aspergilose invasiva aguda, nunca com aspergilomas<sup>(1)</sup>.

Esta paciente representa um quadro clínico evolutivo típico de pessoas imunodeprimidas com infecção nosocomial por germes multirresistentes, precisando vários esquemas de tratamento. Pelo resultado anatomopatológico final é difícil justificar todo o quadro sob uma unidade diagnóstica, já que a presença da BOPO poderia ser de natureza multifatorial (pneumonia bacteriana, quimioterápicos, linfoma, antibióticos) e seria só uma associação com aspergiloma.

As publicações que referem associações entre síndromes mielodisplásicas e neoplasias hematológicas à BOPO não conseguem estabelecer relação causal<sup>(7,8)</sup> e, em nosso conhecimento, não há citações relacionando linfoma-leu-

cemia de células T à BOPO. Na literatura são citados casos de BOPO como causa de insuficiência respiratória, especialmente associadas a collagenopatias e exposição a nitrofurantoína<sup>(10)</sup>, sugerindo que existem certos períodos em que a BOPO seria um estágio transicional até fibrose e *honeycomb*, existindo análises contraditórias sobre este tema<sup>(11)</sup>. A mortalidade devida à BOPO alcança 3-13%, dependendo da etiologia. Um estudo mostrou que padrões radiográficos intersticiais se associam a pior prognóstico<sup>(12)</sup>.

Reforçamos a tendência atual de considerar a BOPO como uma resposta inespecífica de remodelação pulmonar frente a diferentes agentes agressores. Este aspecto foi revisado por Lohr *et al.*<sup>(2)</sup>, não encontrando características clínicas, radiológicas nem patológicas específicas, apesar de certas particularidades evolutivas: maior resposta terapêutica e menor recorrência da pneumonia organizativa criptogênica em relação à pneumonia organizativa secundária.

## REFERÊNCIAS

1. Sieber SC, Solon RC, Mc Nab JM, et al. Bronchiolitis associated with the findings of the fungus aspergillus. *Conn Med* 1994;58:13-17.
2. Lohr R, Boland B, Douglas W. Organizing pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:323-329.
3. Colby TV, Myers JL. Clinical and histologic spectrum of bronchiolitis obliterans including bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Semin Respir Med* 1992;13:119-133.
4. Schwarz MI, King TE. Bronchiolitis. *Interstitial lung disease*. 3rd ed. BC Decker Inc. 1998. Chap 25:645-684.
5. Alasaly K, Muller N, Ostrow DN, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: a report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:201-211.
6. Ezri T, Kunichezky S, Eliraz A, et al. Bronchiolitis obliterans: current concepts. *Q J Med* 1994;87:1-10.
7. Romero S, Martin C, Massutí B, Aranda I, Hernandez L. Malignant lymphoma in a patient with relapsing bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992;102:1895-1897.
8. Stemmelin G, Bernaciak J, Cajas J. Bronchiolitis with leukemia. *Ann Intern Med* 1991;114:912-913.
9. Colby TV. Bronchiolitis: pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998;109:101-109.
10. Cohen AJ, King TE, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1670-1675.
11. Costabel U, Guzman J, Teschler H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia: outcome. *Thorax* 1995;50(Suppl 1):559-564.
12. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Definition of characteristic clinical profiles in a series of 15 patients. *Chest* 1989;96:999-1004.