

CASOS CLÍNICOS/CLINICAL CASES\*

**Lesão alveolar difusa**  
(Fase proliferativa - fibrótica)

**Diffuse alveolar damage**  
(Proliferative fibrotic stage)

ALFREDO MARTINS\*\*, ANTÓNIO PAIVA CORREIA\*\*\*, ABÍLIO REIS\*\*\*\*

**RESUMO**

A lesão alveolar difusa é a manifestação habitual do Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (ARDS). Pode-se apresentar em 3 fases: a fase aguda ou exsudativa, a sub-aguda ou proliferativa e a fase crónica ou de fibrose. Apresenta-se um caso clínico de um homem de 67 anos com lesão alveolar difusa (fase proliferativa/fibrótica) que recorreu ao Hospital Geral de Santo António por dispneia de esforço de agravamento progressivo. As queixas iniciaram-se uma semana antes e veio a falecer ao 25º dia de internamento.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (6): 691-695

**Palavras-chave:** Lesão alveolar difusa; DAD; síndrome de dificuldade respiratória do adulto; ARDS.

**ABSTRACT**

Diffuse Alveolar Damage (DAD) is the usual manifestation of the Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). From a pathology point of view it presents on three different stages: acute or exudative, subacute or proliferative and chronic or fibrotic. We describe a clinical case of a 67 year old male who was taken as an inpatient at Hospital Geral de Santo António. The respiratory symptoms have begun a week before. A lung biopsy showed DAD lesion (proliferative /fibrotic stage). He was submitted to mechanical ventilation until death occurred, 25 days after admission.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (6): 691-695

**Key-words:** Diffuse Alveolar Damage; DAD; Adult Respiratory Distress Syndrome; ARDS.

\* Apresentados no "I Curso Anatómico-Clinico sobre Patologia do Interstício Pulmonar" (Porto, 1997)

\*\* Assistente Hospitalar, Serviço de Medicina I

\*\*\* Assistente Hospitalar, Serviço de Anatomia Patológica

\*\*\*\* Assistente Hospitalar Graduado, Serviço de Medicina I

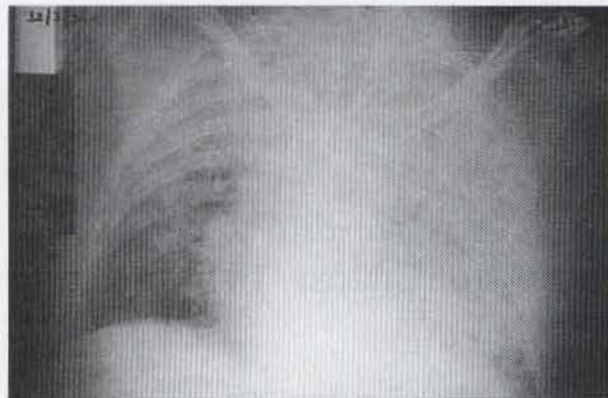
Recebido para publicação: 00.07.18

**ASPECTOS CLÍNICO-RADIOLÓGICOS**

Um homem de 67 anos, com diagnóstico de vasculite p-ANCA positivos, efectuado 20 meses antes, foi admitido na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP) do Hospital Geral de Santo António por insuficiência respiratória grave. Uma semana antes do internamento surgiu dispneia de esforço que agravou progressivamente; efectuou estudo radiológico do tórax. Tratava-se de um não fumador, reformado que negou hipertermia, tosse, expectoração, hemoptises, dor torácica, arrepios, sudorese, exposição a tóxicos ou ingestão de fármacos (fez corticosteroides durante aproximadamente um ano, após o diagnóstico da vasculite). Na admissão apresentava-se confuso, bradipneico, cianosado e diaforético. A temperatura axilar era de 36°C, apresentava jugulares distendidas com tronco a 45° e crepitações inspiratórias à auscultação do tórax em ambas as bases. A radiografia do tórax mostrava um infiltrado alveolar bilateral (Figs 1 e 2) e, em ventilação mecânica com FiO2=1, apresentava pH-7,121, PaCO2-56,1 mmHg, PaO2-73,2 mmHg e HCO3-17,5 mmHg; o ecocardiograma revelou boa função ventricular esquerda; o valor da creatinina sérica era de 2,85 mg/dl, o sedimento revelou presença de dois a cinco cilindros granulosos por campo de grande ampliação. Apresentava ANAs e ANCAs negativos. O lavado broncoalveolar era hemorrágico, não apresentava



**Fig. 1** – Infiltrado alveolar difuso bilateral assimétrico. Pequena cisura proeminente



**Fig. 2** – Preenchimento alveolar bilateral homogénio, poupando a base direita

células neoplásicas e era estéril. As hemoculturas e o exame microbiológico de urina foram negativos. Não foi identificada nenhuma condição clínica que constituísse factor de risco para ARDS (1). No segundo dia de internamento iniciou tratamento com ciclofosfamida e prednisolona, mas o quadro clínico e radiológico (Fig.3) deteriorou-se, verificando-se dificuldade progressivamente aumentada nas trocas gasosas, grande instabilidade hemodinâmica, anemia e insuficiência renal progressiva. No 17º dia de internamento foi realizada biópsia pulmonar cirúrgica.



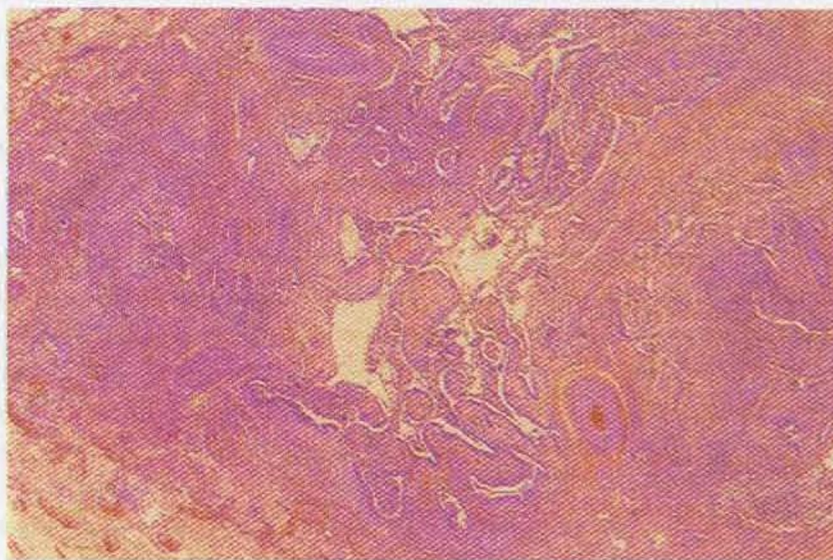
**Fig. 3** – Condensação pulmonar bilateral

**ANATOMIA PATOLÓGICA**

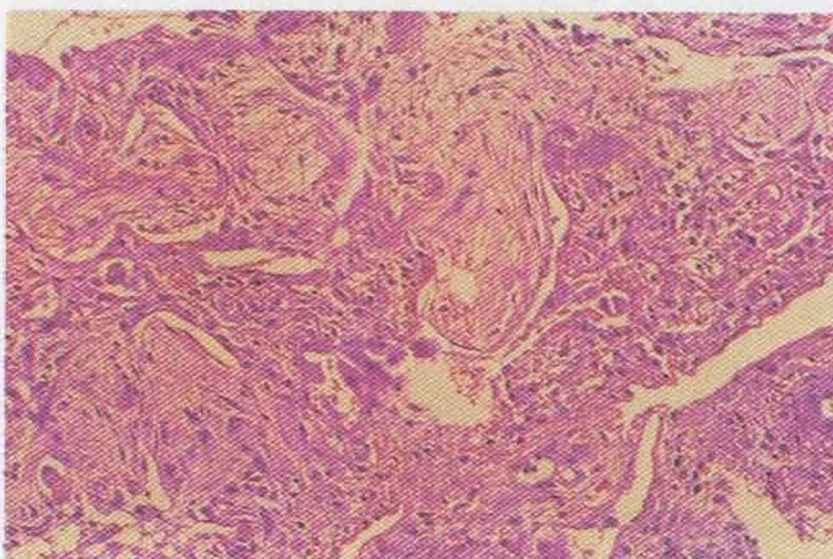
Ao exame histológico observou-se parênquima pulmonar com a arquitectura normal acentuada mente

distorcida por marcada proliferação fibroblástica, deposição de colagénio e fibrose extensa quer intersticial quer intra-alveolar, em parte colapsando os espaços aéreos, por vezes conferindo-lhes um arranjo complexo, com irregularidade e aspecto papiliforme das respectivas paredes (Fig.4). Focalmente observou-

-se ainda a presença de tecido conjuntivo jovem, de aspecto mixóide e, por vezes, fazendo prociência para o lume das vias aéreas (Fig.5). Coexistia hiperplasia de pneumócitos tipo II, por vezes com atipia de carácter regenerativo e metaplasia escamosa focal, muitas vezes proeminente.



**Fig. 4** – Parênquima pulmonar com normal arquitectura distorcida, com extensas áreas de fibrose e colapso de espaços aéreos (H.E., 4X)



**Fig. 5** – Rolhões de tecido conjuntivo jovem fazendo prociência no lume das vias aéreas (H.E., 10X)

Nos vasos salientava-se espessamento da íntima de algumas artérias, muito provavelmente secundário às lesões parenquimatosas. Não se identificaram lesões de vasculite.

Os aspectos então observados e acima descritos definem **lesão alveolar difusa (D.A.D.) em fase tardia (proliferativa-fibrótica**, com coexistência de áreas ainda em fase de reparação ou organização com outras de fibrose já estabelecida). A causa não era histologicamente evidente.

Lesão alveolar difusa (D.A.D.) é a manifestação anátomo-patológica habitual do síndrome da dificuldade respiratória do adulto (A.R.D.S.) e a terminologia usada pelos anátomo-patologistas para o definirem (2). Não é correcto, no entanto, utilizar A.R.D.S. e D.A.D. como sinónimos, uma vez que o primeiro é um síndrome com características clínicas, imagiológicas e funcionais próprias e o segundo apenas a sua manifestação anátomopatológica habitual.

A D.A.D. pode ser dividida em 3 fases distintas embora parcialmente sobreponíveis (3,4,5,6,7,8,9).

Até cerca do 6º dia após a agressão inicial considera-se uma **fase aguda ou exsudativa** (Fig.6).

Entre cerca do 4º e do 10º dia está descrita uma

**fase sub-aguda, proliferativa ou de reparação**, caracterizada por colapso alveolar e distorção dos ductos alveolares, proliferação dos pneumócitos tipo II, recobrando as membranas basais desnudadas pela agressão inicial e substituindo os pneumócitos tipo I, uma vez que estes não têm capacidade de divisão e são muito vulneráveis à agressão. As membranas hialinas organizam-se e há proliferação intersticial de fibroblastos. O facto de no presente caso ainda se encontrarem aspectos desta fase apesar da biopsia ter sido realizada 17 dias após a agressão inicial, poder-se-á talvez dever ao atraso do estabelecimento da fibrose por influência da terapêutica esteroide entretanto introduzida.

Por último, a partir de cerca do 8º dia, segue-se uma **fase crónica ou de fibrose** originando formação de cavidades císticas e colapso de alvéolos adjacentes (Fig.7). Os vasos pulmonares apresentam paredes espessadas e distorcidas com conseqüente estreitamento ou obliteração do respectivo lume.

Para além do reconhecimento da existência de lesão pulmonar, cabe ao anátomopatologista informar sobre a fase em que se encontra a lesão alveolar difusa pois tal pode ter implicações terapêuticas.

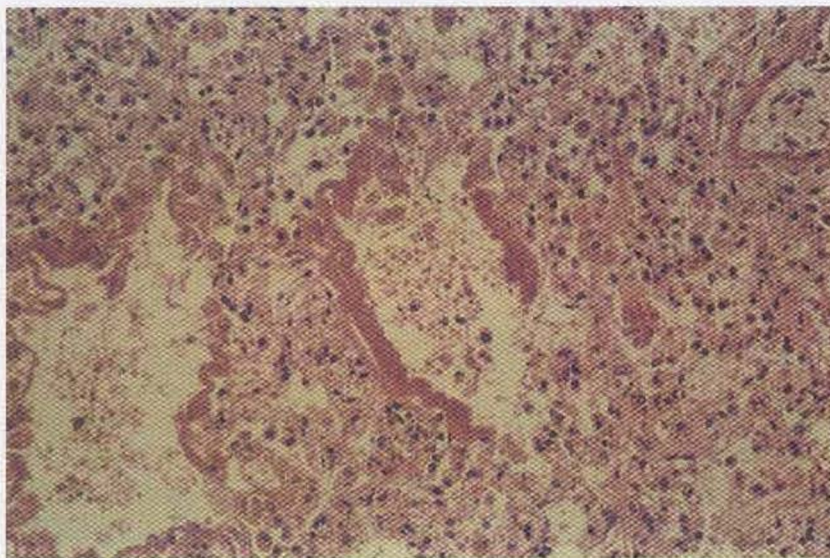


Fig. 6 – Lesão alveolar difusa em fase exsudativa, com as características membranas hialinas. Coexiste edema e leve infiltrado inflamatório intersticiais (H.E., 20X)

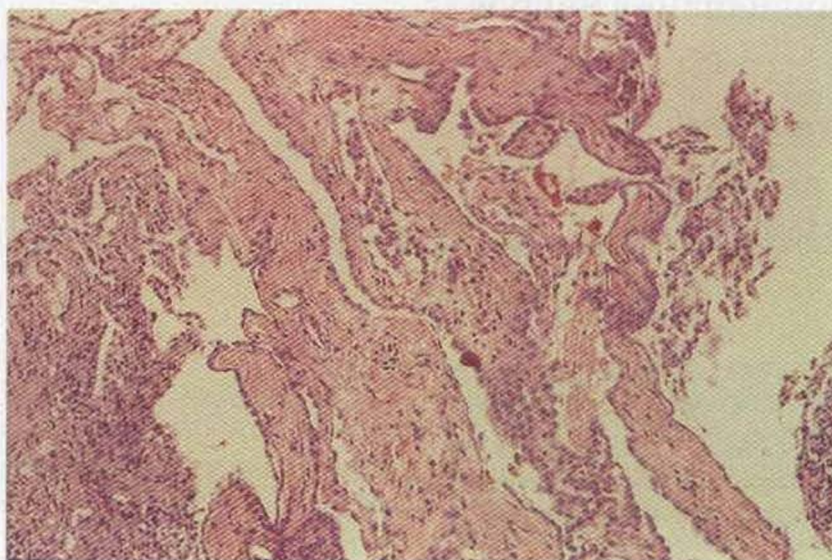


Fig. 7 – Lesão alveolar difusa em fase de fibrose (H.E., 10X)

## EVOLUÇÃO CLÍNICA

Agravou progressivamente o estado hemodinâmico e aumentaram as dificuldades de trocas gasosas, vindo o doente a falecer por paragem cardíaca no 25º dia de internamento.

Não foi realizada autópsia.

## Correspondência:

Hospital Geral de Santo António  
Largo Professor Abel Salazar  
4000 Porto

## BIBLIOGRAFIA

- HUDSON LD, MILBERG JA, ANARDI D, MAUNDER RJ. Clinical risk for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 293.
- KATZENSTEIN AA, BLOOR CM, LIEBOW AA. Diffuse alveolar damage - the role of oxygen, shock and related factors 1997; *Am J Pathol* 1976; 85: 210.
- NASH G, BLENNERHASSET J, PONTOPPIDAN H. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N Engl J Med* 1967; 276: 368.
- KOBASHI Y, MANABE T. The fibrosing process in so-called organised diffuse alveolar damage. An immunohistochemical study of the change from hyaline membrane to membranous fibrosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 422: 47.
- HOMMA S, JONES R, QUIST J, ZAPOL WM, REID L. Pulmonary vascular lesion in the adult respiratory distress syndrome caused by inhalation of zinc chloride smoke: a morphometric study. *Hum Pathol* 1992; 23: 45.
- KAPANCI Y, TOSCO R, EGGERMANN J, GOULD V. Oxygen pneumonitis in man. Light and electron microscopic morphometric studies. *Chest* 1972; 62: 162.
- REBELLO G, MASON J. Pulmonary histological appearances in fatal paraquat poisoning. *Histopathology* 1978; 2: 53.
- BACHOFEN M, WEIBEL E. Basic pattern of tissue repair in human lungs following unspecific injury. *Chest* 65 (suppl.): 145.
- BACHOFEN M, WEIBEL E. Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 589.