

Diagnóstico diferencial de lesão cavitária em HIV positivo

RELATORES – MARIA INÊS BUENO DE ANDRÉ VALERY¹, LINO ALEXANDRE DE BARROS²

COMENTÁRIOS – MARIA INÊS BUENO DE ANDRÉ VALERY¹

PATOLOGISTA – RIMARCS FERREIRA³

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 56 anos, há 15 dias apresentava tosse com expectoração amarelada, febre não medida e piora do estado geral, com agravamento dos sintomas há 3 dias. Relatava anorexia e emagrecimento (não quantificado) há 30 dias.

Antecedentes pessoais: etilista crônica, tabagista 30 anos/maço, negava patologias prévias ou cirurgia.

Ao exame físico de admissão, a paciente apresentava-se em regular estado geral, hidratada, descorada +, eupnéica. Ausculta cardíaca normal. Ausculta pulmonar: murmúrio vesicular presente bilateralmente, estertores em terço superior do hemitórax direito. Abdomes sem alteração.

Exames laboratoriais: hemograma: Hb = 11,5g%; Htc = 37,3%; GB = 6.300 por mm³ (5,83, 0 11,1); uréia =

11mg/dL; creatinina = 0,8mg/dL; Na = 150mEq/L; K = 3,4mEq/L; BT = 0,6mg; FA+ 57μ.

Radiografia de tórax (fig. 1).

As hipóteses diagnósticas foram pneumonia necrotizante e tuberculose pulmonar. Foram introduzidas empiricamente clindamicina e ceftriaxona. Apesar do tratamento, a paciente evoluiu sem melhora clínica ou radiológica. Pesquisas de BAAR no escarro (quatro amostras) foram negativas. A tomografia computadorizada de tórax revelou lesões cavitárias bilaterais (fig. 2). Após 14 dias de tratamento foi reali-

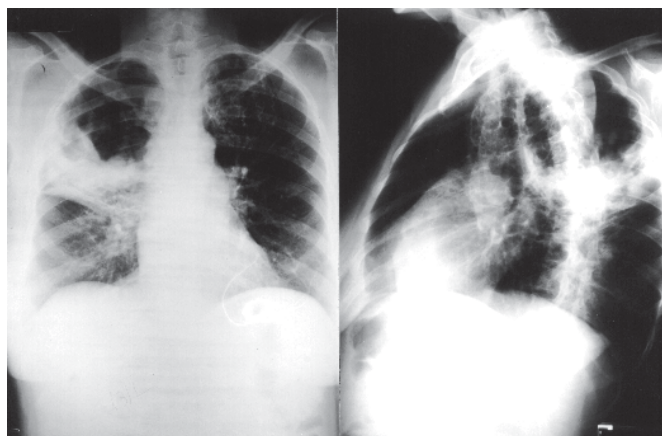


Figura 1 – a e b) Consolidação retrátil de segmento posterior do lobo superior direito, com broncogramas aéreos, reação pleural adjacente e possível lesão cavitária associada; lesão arredondada policística, em LSE.



Figura 2 – a, b e c) Lesões cavitárias multiloculadas em ambos os lobos superiores

1. Médica Assistente do Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório do HSPE/FMO.

2. Médico Assistente do Serviço de Pneumologia do Conjunto Hospitalar do Mandaqui.

3. Médico Patologista da Escola Paulista de Medicina

Endereço para correspondência – Hospital do Servidor Público Estadual, Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório, Rua Pedro de Toledo, 1.800 - 10º andar - 04039-901 - São Paulo, SP.

Recebido para publicação em 18/7/97. Aprovado, após revisão, em 22/7/97.

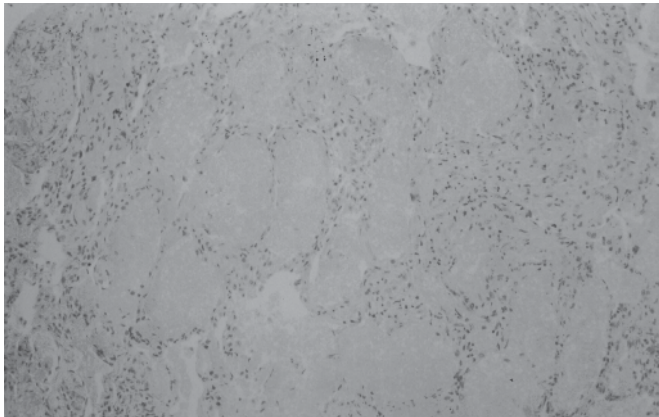


Figura 3a – Biópsia transbrônquica apresentando alvéolos preenchidos por material eosinófilo, amorfo e granuloso. Interstício septal com discreto infiltrado inflamatório linfocitário. HE, 40x.



Figura 3b – Espaços alveolares preenchidos por material granuloso, amorfo, PAS positivo. PAS, 40x.

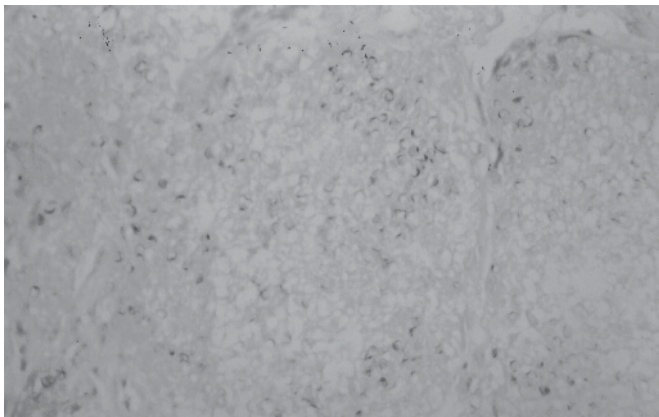


Figura 3c – Pequenas estruturas ovoidais e em meia-lua, intra-alveolares, de contornos precisos, positivas na prata metanamina. Grocott, 400x.

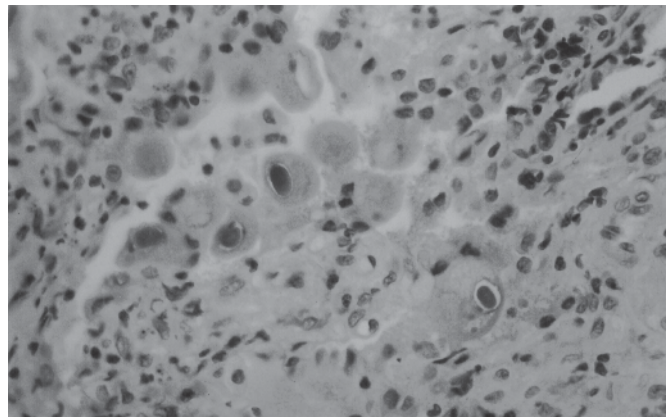


Figura 3d – Células epiteliais alveolares volumosas, apresentando inclusões intranucleares, basofílicas, arredondadas, por vezes com halo claro. HE, 400x.

zada broncoscopia com LBA e biópsia transbrônquica em LSD. O LBA mostrou pesquisa de BAAR negativa e a pesquisa de fungos foi positiva para *Candida albicans*. A broncoscopia revelou hiperemia de mucosa e presença de secreção amarelada; foi realizada biópsia transbrônquica em LSD. A biópsia demonstrou dano alveolar difuso, pneumocistose e CMV (inclusão intranuclear) (fig. 3). Após esses achados, foi realizada sorologia para HIV, que resultou positiva. A paciente referiu que o companheiro foi a óbito por SIDA, há um ano.

COMENTÁRIOS

A cavitação é um achado radiológico de várias doenças pulmonares em pacientes HIV+. As etiologias infecciosas e não infecciosas encontradas nesse grupo diferem daqueles sem essa imunodepressão, seja no agente etiológico propriamente dito, como na evolução da patologia⁽¹⁾. A cavitação é o resultado final da necrose tissular⁽¹⁾. As etiologias constam do quadro 1 e detalharemos as mais importantes.

As infecções bacterianas são causas importantes e é sabido que os pacientes HIV+ possuem maior incidência de pneumonia; esta pode ocorrer como a primeira manifestação da imunodepressão^(1,2). A população mais atingida é a dos usuários de drogas injetáveis, que apresenta quadro clínico semelhante ao da população geral. Os agentes etiológicos mais comuns são *S. pneumoniae* e o *H. influenzae*. As alterações radiológicas mais frequentes são a consolidação segmentar ou lobar. O aparecimento de cavitação é raro e, quando ocorre, está associado ao *S. pneumoniae*⁽¹⁻³⁾. A pneumonia adquirida na comunidade ou no hospital pela *Ps. aeruginosa* no paciente HIV+ geralmente apresenta infiltrados cavitários durante sua evolução^(1,2). Outras bactérias também podem evoluir como pneumonias com cavitação, como a *Legionella pneumophila*^(1,2), *Legionella micdadei*^(1,2), outras enterobactérias^(1,2), *S. typhimurium*^(1,2), etc.

O abscesso pulmonar ocorre com maior frequência nos pacientes HIV+. Os grupos mais acometidos são: usuários de drogas endovenosas, nos quais o abscesso pulmonar é secundário à aspiração do conteúdo da orofaringe, e pa-

QUADRO 1

Lesão cavitária em HIV – Etiologias

Causas infecciosas:

– bactérias

- S. pneumoniae*
- H. influenzae* (raro)
- Ps. aeruginosa*
- Outras enterobactérias
- Anaeróbios
- Rhodococcus equi*
- Nocardia asteroides* (raro)
- Legionella sp.*

– micobactérias

- M. tuberculosis*
- M. kansasii*
- Complexo *M. avium*
- M. scrofulaceum* (raro)
- M. simiae* (raro)
- M. xenopi* (raro)
- N. haemophilum* (excepcional)

– fungos

- Aspergillus sp.*
- Cryptococcus neoformans* (raro)
- Histoplasma capsulatum* (raro)

– *P. carinii*

– êmbolos sépticos

Causas não infecciosas:

- n Carcinoma broncogênico
- n Linfoma não-Hodgkin (raro)

cientes com antecedentes de infecções pulmonares prévias, provavelmente pela presença de bronquiectasias. O prognóstico do abscesso pulmonar é pior, com maiores índices de recorrência e maior mortalidade. Os agentes etiológicos são os anaeróbios, enterobactérias e fungos^(1,4,5).

Outro patógeno capaz de produzir lesão cavitária no paciente HIV+ é a *Nocardia asteroides*^(1,2). O acometimento é raro e geralmente ocorre quando os pacientes possuem nível de CD4 menor que 200 céls./mm³. A localização preferencial é a pulmonar, mas disseminação da infecção é comum. As alterações radiológicas são: nódulos, cavidades, infiltrados focais e difusos. O diagnóstico é realizado por cultura de material respiratório e isolamento do germe.

O *Rhodococcus equi* é causador de pneumonia cavitária em pacientes HIV+^(1,6,7). É uma bactéria aeróbica, gram-positiva, pleomórfica, patógeno de animais domésticos, encontrado no solo. A infecção é adquirida por via inalatória. O quadro clínico tem início insidioso com febre, emagrecimento, tosse e dispnéia. A produção de secreção é variável. A radiografia de tórax evidencia infiltrado pulmonar unilateral, de progressão lenta por dois a três meses, podendo envolver vários lobos e formar cavidades. Complica-se frequentemente com derrame pleural e empiema. O exame direto

do escarro geralmente é positivo, assim como a hemocultura.

Entre as demais causas bacterianas, o acometimento pulmonar devido à embolização séptica secundária à infecção vascular ou endocardite bacteriana de válvula tricúspide é causa rara e pode evoluir para a cavitação, devendo ser lembrada como possibilidade diagnóstica⁽¹⁾.

As infecções produzidas por micobactérias são de grande importância no diagnóstico diferencial da lesão cavitária. O *M. tuberculosis* é sem dúvida o mais importante; o aumento da incidência da tuberculose no mundo está diretamente relacionado à epidemia de SIDA⁽¹⁻³⁾. A tuberculose pode-se manifestar em qualquer fase da infecção pelo HIV e frequentemente é a manifestação inicial. Nas fases iniciais de imunodepressão, os achados clínicos são similares aos da população geral, com a doença restrita ao pulmão. Radiologicamente encontram-se infiltrados com nódulos ou cavidades acometendo os lobos superiores (segmentos apical e/ou posterior) e lobos inferiores (segmento superior). As cavidades são irregulares, com paredes de espessura variável. Na presença de imunodepressão avançada pelo HIV, os achados radiológicos são atípicos, semelhantes à tuberculose primária; a doença cavitária é rara. A infecção pelo complexo *Mycobacterium avium*⁽¹⁻³⁾ é relativamente freqüente nos pacientes com SIDA. Ocorre na fase tardia da doença, quando os níveis de CD4 são menores que 50 céls./mm³. Apresenta-se comumente disseminada e a existência de lesão cavitária é excepcional. O diagnóstico é comprovado por cultura de escarro e tipagem da micobactéria. O *M. kansasii* apresenta freqüentemente doença pulmonar isolada no HIV+⁽¹⁾. A infecção associa-se a grau avançado de imunodepressão com CD4 < 50 céls./mm³. O aspecto clínico e radiológico é semelhante ao da tuberculose. A radiografia evidencia infiltrado intersticial difuso ou localizado em região apical, com cavidades de paredes finas. Outras micobactérias podem produzir doença pulmonar localizada e/ou disseminada. O achado radiológico de lesão cavitária é raro. O diagnóstico etiológico é realizado pela cultura e isolamento do agente. As demais micobactérias descritas com apresentação cavitária são: *M. xenopi*^(1,2), *M. simiae*⁽¹⁾, *M. scrofulaceum*⁽¹⁾ e *M. haemophilum*⁽¹⁾.

As infecções fúngicas também fazem parte do diagnóstico diferencial de lesão cavitária no HIV. A mais importante é a produzida pelo *Aspergillus sp*⁽¹⁻³⁾. Na infecção pelo *Aspergillus sp*, a cavidade ocorre entre 36 e 46%, quando a apresentação é de aspergilose pulmonar invasiva. A cavidade pode ser múltipla ou única, geralmente possui paredes finas e acomete preferencialmente os lobos superiores. Outros achados radiológicos incluem opacidades focal e multifocal similares à pneumonia bacteriana. Pacientes com HIV+ e cavidades preexistentes produzidas por outras patologias podem desenvolver aspergiloma semelhante ao dos pacientes não HIV. No aspergiloma a cultura de escarro pode ser

positiva para o fungo, mas a cultura de secreção respiratória não diferencia colonização de infecção. O diagnóstico de doença invasiva requer confirmação histopatológica ou cultura obtida de aspirado transtorácico. As infecções pelo *Cryptococcus neoformans*⁽¹⁻³⁾ e o *Histoplasma capsulatum*^(1,2) no paciente HIV+ geralmente ocorrem com grau de imunodepressão de moderada a grave. A infecção pelo *Cryptococcus neoformans* associa-se ao quadro de meningite, enquanto a infecção pelo *Histoplasma capsulatum* frequentemente encontra-se disseminada. Ambas apresentam no HIV+ infiltrados radiológicos de aspecto intersticial mal definido, infiltrados focais e infiltrados com a presença de cavitação, sendo este último um achado raro.

Em relação às causas não infecciosas capazes de apresentar imagem radiológica de cavidade pulmonar, as mais importantes são: o linfoma não-Hodgkin⁽¹⁻³⁾ e o carcinoma broncogênico⁽¹⁻³⁾. O linfoma não-Hodgkin geralmente é de células B malignas com freqüente disseminação. O envolvimento pulmonar é raro, ocorrendo em menos de 10% dos casos. A radiografia de tórax evidencia padrão intersticial ou alveolar com adenopatia hilar ou mediastinal e derrame pleural. A cavitação é incomum. O carcinoma broncogênico concomitante à infecção pelo HIV pode ocorrer em qualquer fase da imunodepressão. O paciente em geral tem antecedente de tabagismo ou uso de drogas endovenosas. A faixa acometida é mais jovem do que a normalmente vista para a neoplasia, com pior evolução. O aspecto radiológico é semelhante ao de não HIV, podendo apresentar cavidade.

A apresentação radiológica da pneumonia por *P. carinii*, neste caso, é rara^(1,4,8,14). A cavitação pulmonar provavelmente se iniciou como um nódulo ou massa e, posteriormente, evoluiu para essa forma. A descrição de lesão nodular isolada com ou sem cavidade está presente ao redor de 1,3% dos casos⁽¹⁰⁾. A patogênese da evolução para cavitação é secundária à infiltração vascular do *P. carinii*, que produz vasculite necrotizante e hemoptise^(8,10).

A pneumonia por *P. carinii* é a infecção oportunista mais importante nos pacientes com SIDA^(1-4,8,10). Radiologicamente, sua apresentação em 80% dos casos é de um infiltrado intersticial peri-hilar bilateral, poupando ápices e periferia, progredindo difusamente, podendo envolver todo o pulmão^(1-4,8,10). Cerca de 20% dos casos têm formas de apresentação radiológica atípicas. Dentre as formas atípicas^(1-3,9,10,13,14), a radiografia de tórax normal é a mais comum, ocorrendo em até 10% dos casos⁽³⁾; nessa condição a tomografia computadorizada já apresenta alterações auxiliando no diagnóstico. As demais formas descritas são^(2,3,8-10,12): infiltrado lobar superior, cistos parenquimatosos, bolhas enfisematosas, pneumotórax, derrame pleural, infiltrados focais, infiltrados nodulares, lesão tipo massa, cavitação com massa, nódulo ou área de consolidação focal, atelectasia subsegmentar, linfadenomegalia hilar ou mediastinal e bronquiectasias.

Os infiltrados apicais tornaram-se mais freqüentes após o uso da quimioprofilaxia com pentamidina sob a forma de aerossol^(3,8-10). A melhor ventilação dos campos inferiores, permitindo uma maior concentração da droga, previne a patologia nessa região, não tendo a mesma eficiência em preveni-la nos campos superiores.

Os cistos parenquimatosos têm dimensões variáveis de 1,0 a 8,5cm, podendo ser múltiplos quando de localização intraparenquimatosa^(2,3,8-10). Os cistos maiores são subpleurais e apicais. As paredes dos cistos são espaços alveolares e sua presença indica infecção em atividade^(9,10). Quando se rompem dão origem ao pneumotórax (35% dos pacientes com cistos desenvolvem pneumotórax contra 3% sem essa alteração)^(3,8-10,13). As lesões císticas contêm granulomas não caseosos ou alterações fibróticas com pouca inflamação e poucos *P. carinii*.

O derrame pleural é em geral bilateral e de pequena monta e está associado a infiltrados pulmonares, podendo estar presente no início ou no decorrer do tratamento^(3,10,15). A pneumonia por *P. carinii* pode-se iniciar como lesão endobrônquica, com aspecto de massa, produzindo quadro clínico de pneumonia pós-obstrutiva⁽¹⁰⁾. A adenomegalia hilar isolada é raríssima; resolve-se com tratamento⁽¹⁰⁾.

A pneumonia por *P. carinii* em pacientes com SIDA pode apresentar grande variação de imagens radiológicas, mimetizando outras patologias freqüentes, dificultando o tratamento adequado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico diferencial da lesão cavitária no paciente HIV+, como expusemos, é de difícil realização quando consideramos apenas seu quadro clínico e a imagem radiológica. A grande variedade de etiologias e a complexidade terapêutica que algumas dessas causas implicam contra-indicam o tratamento empírico. As informações a respeito do nível de imunidade do paciente nos auxiliam a orientar a investigação de acordo com a freqüência das patologias em cada fase.

Na presença de imunodepressão leve, a tuberculose pulmonar é a patologia mais comum, seguida por pneumonia bacteriana, abscesso pulmonar, raramente carcinoma broncogênico. Na imunodepressão de moderada a grave, as etiologias prováveis tornam-se numerosas, sendo as principais a pneumonia por *P. carinii*, pneumonia bacteriana, pneumonia por *Rhodococcus equi*, *M. kansasii*, aspergilose pulmonar invasiva, etc. A necessidade do diagnóstico etiológico se impõe. O início da investigação encontra-se no quadro 2, segundo o grau de complexidade de cada caso. A investigação inicia-se pelo exame de escarro direto e cultura e hemocultura. Os demais exames dependerão dos resultados iniciais.

QUADRO 2

Lesão cavitária em HIV – Investigação diagnóstica

- escarro, exame direto: pesquisa bactérias, micobactérias, fungos
 - cultura de escarro, bactérias, micobactérias, fungos
 - hemocultura; bactérias, micobactérias, fungos
 - broncoscopia com lavado broncoalveolar, exame direto e culturas para bactérias, micobactérias, fungos. Realização de biópsias trans-brônquicas ou
 - aspiração transparietal com pesquisa direta e culturas para bactérias, micobactérias, fungos.
-

REFERÊNCIAS

1. Garland J, Andrew HK. Cavitary pulmonary lesions in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996;22:671-682.
2. Craig C. The chest radiograph in the acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Respir Med* 1992;13:275-292.
3. Naidich DP, McGuinness G. Pulmonary manifestations of AIDS CT and radiographic correlations. *Radiol Clin North Am* 1991;29:999-1017.
4. Amorosa JK, Ronald GN, John LN, David JG. Radiologic distinction of pyogenic pulmonary infection from *P. carinii* pneumonia in AIDS. *Radiology* 1990;175:721-724.
5. Furman AC, Jonathan J, Kent AS. Lung abscess in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996;22:81-85.
6. Emmons W, Barbara R, Dean LW. *Rhodococcus equii* infections in the patient with AIDS: literature review and report of an unusual case. *Rev Infect Dis* 1991;13:91-99.
7. Hart DH, Peel MM, Andrew JH, Burton JGW. Lung infection caused by *Rhodococcus*. *Aust N Z J Med* 1988;18:790-791.
8. Ferré C, Báguena F, Podzameczer D, Sanches C et al. Lung cavitation associated with *P. carinii* infection in the AIDS: a report of six cases and review of the literature. *Eur Respir J* 1994;7:134-139.
9. Kennedy C, Matthew BG. Atypical roentgenographic manifestations of *P. carinii* pneumonia. *Arch Intern Med* 1992;152:1390-1398.
10. Levine S. *P. carinii*. *Clin Chest Med* 1996;17:665-695.
11. Barrio JL, Soarez M, Rodriguez JL et al. *P. carinii* pneumonia presenting as cavitating and noncavitating solitary pulmonary nodules in patients with AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1094-1096.
12. De Lorenzo LJ, Ching TH, Stone DJ. Roentgenographic patterns of *P. carinii* in 104 patients with AIDS. *Chest* 1987;91:323-327.
13. Caroline C, Templeton PA, White CS. Lung cysts associated with *P. carinii* pneumonia: radiographic characteristics, natural history, and complications. *AJR* 1993;161:527-531.
14. Herow CW, Hine AL, Pozniak AL et al. Radiographic features in patients with pulmonary manifestation of AIDS. *Clin Radiol* 1985;36:583-588.
15. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, Russo R, Schnander J. *P. carinii* pleural effusion. *Am Rev Resp Dis* 1993;148:232-234.