

INFILTRADOS PULMONARES INFECCIOSOS EM HOSPEDEIROS IMUNOCOMPROMETIDOS

DENIS M. FERRAZ
DOMENICO CAPONE
FABIANA R. FERRAZ
RAFAEL B. CAPONE

RESUMO

As infecções pulmonares constituem as causas mais importantes de morte em pacientes imunocomprometidos. A abordagem desses pacientes permanece como um grande desafio na prática clínica, face ao extenso diagnóstico diferencial etiológico e a necessidade de um ótimo apoio laboratorial. Há necessidade ainda de uma rápida intervenção terapêutica, uma vez que o curso clínico destas infecções é quase sempre imprevisível e muitas vezes fatal, apesar de todos os recentes progressos na terapia antimicrobiana e antifúngica.

PALAVRAS-CHAVE: *Infecções pulmonares; Pneumonia; Imunodepressão.*

INTRODUÇÃO

Os avanços no campo da quimioterapia antineoplásica, os transplantes de órgãos sólidos e hematopoiéticos, e o tratamento de doenças autoimunes melhoraram muito o prognóstico de pacientes com doenças malignas e outras desordens crônicas, porém, por outro lado cresceu muito uma população de pacientes com alterações dos mecanismos de defesa nos quais as infecções, principalmente as pulmona-

res, são causas comuns de morte. Esses pacientes são a marca registrada da medicina moderna do século XXI, e progressos no seu manejo devem incluir métodos de prevenção, diagnóstico e efetivo tratamento das complicações infecciosas e não infecciosas da imunossupressão¹⁻³.

O hospedeiro comprometido (HC) com doença pulmonar representa para os médicos um dos mais difíceis desafios da prática clínica. O desafio é enorme, uma vez que o diagnóstico diferencial é muito extenso e a velocidade de deterioração clínica é imprevisível, obrigando assim, a um diagnóstico o mais rápido possível e a uma intervenção terapêutica apropriada para que haja um impacto positivo na sobrevivência do paciente.

O hospedeiro comprometido com doença pulmonar precisa, inicialmente, ser reconhecido como tal pelo médico. A deficiência imunológica pode estar diretamente relacionada à doença de base (ex: leucemia aguda), relacionada à terapêutica por drogas em um hospedeiro previamente normal (ex: corticosteroides em paciente com arterite de células gigantes) ou uma combinação da doença de base associada à terapia com drogas (ex: quimioterapia em paciente com doença de Hodgkin), as quais são situações muito comuns⁴⁻¹⁰.

Neste artigo, vamos nos restrin-

gir aos hospedeiros imunocomprometidos mais frequentemente vistos na prática clínica, os quais correspondem, na imensa maioria das vezes, a casos de imunodeficiências adquiridas. As imunodeficiências hereditárias não serão abordadas por serem mais bem estudadas no âmbito da Pediatria, assim também como os infiltrados pulmonares em pacientes com SIDA, que são objetos de um artigo específico.

IMUNOCOMPROMETIDOS MAIS COMUNS NA PRÁTICA CLÍNICA

Os imunocomprometidos mais comuns na prática clínica estão listados no Quadro 1. Cabe mencionar que os idosos são os hospedeiros imunocomprometidos mais frequentes pelo acúmulo de defeitos estruturais, doenças metabólicas crônicas, desnutrição, etc¹¹.

Vamos nos deter, em especial, na abordagem diagnóstica e terapêutica dos pacientes com doenças malignas em tratamento oncológico, e nos pacientes transplantados de órgãos sólidos e hematopoiéticos, grupos estes que são numerosos e de manejo complexo.

AGENTES INFECCIOSOS MAIS COMUMENTE ENVOLVIDOS NAS PNEUMONIAS DO HC

As bactérias comuns são os agentes mais comuns de infecção no hospedeiro imunocomprometido, apesar da extensa literatura sobre os patógenos oportunistas¹¹.

Os principais constituintes da imunidade são os neutrófilos, os linfócitos B (imunidade humoral), os linfócitos T (imunidade celular), o baço, o sistema do complemento e as barreiras anatômicas mucocutâneas.

Várias situações clínicas que causam defeito no funcionamento de um ou mais destes constituintes facilitam o surgi-

mento de infecções, em especial pulmonares.

Considerando o defeito imune primordialmente envolvido e as doenças que mais comumente se caracterizam por estes defeitos imunes, pode-se suspeitar quais são os patógenos mais prováveis na etiologia da infecção. Este raciocínio ajuda a restringir o diagnóstico diferencial etiológico e forma a base do Quadro 2⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os infiltrados pulmonares em pacientes imunocomprometidos se dividem em dois grandes grupos: **infiltrados infecciosos** e **não infecciosos**.

Os infiltrados **não infecciosos** são frequentes, ocorrem em cerca de 25% dos casos, e podem ser causados por¹⁷:

1) Extensão da doença de base:

- por infiltração direta do pulmão (linfomas, leucemias), por metástases (miliares, bronquíolo-alveolares) e linfangite carcinomatosa;
- uma nova (2^a) neoplasia também pode ocorrer.

2) Complicações do manejo:

- infiltrados intersticiais difusos por uso de drogas (MTX, CFM, bleomicina, sirolimus, rapamicina);
- pneumonite actínica secundária à radioterapia;
- hemorragia intrapulmonar (pode ser oculta principalmente em leucoses secundariamente à trombocitopenia);
- reação de leucoaglutinação (semelhante a edema pulmonar não cardiogênico) e leucoestase;
- tromboembolismo pulmonar (que pode ser tromboembólico comum, ou embolização lipídica secundária à linfangiografia, e mesmo tromboembolismo tumoral, principalmente, em câncer primitivo do fígado);
- edema pulmonar cardiogênico (sobrecar-

ga volêmica, uso de drogas cardiotoxícas, etc).

Enfatize-se que a necessidade de um diagnóstico preciso é de fundamental importância, já que, por exemplo, a continuação ou incremento de terapia de imunossupressão na presunção de progressão da doença de base, pode ser fatal se o diagnóstico correto for de infecção.

Os infiltrados pulmonares infecciosos correspondem, na maioria dos casos, a cerca de 75% dos casos, de acordo com alguns autores(22). Quando se trata de pacientes severamente leucopênicos (< 500 neutrófilos), em especial se o processo é focal na radiografia do tórax, a etiologia infecciosa atinge até 90 % dos casos.

Não se pode esquecer que as complicações pulmonares frequentemente ocorrem de forma associada, como por exemplo, na infiltração pulmonar por linfoma associada à infecção. Desta forma, é importante saber que a busca por um único diagnóstico é inadequada, uma vez que os imunocomprometidos frequentemente se apresentam com várias infecções concomitantes.

A compreensão dos mecanismos de defesa que estão alterados em determinados grupos de doenças ajuda a limitar um pouco o diagnóstico diferencial das etiologias infecciosas (Quad. 2).

Outro aspecto importante é levar em consideração a situação epidemiológica e as condições do ambiente em que vive o paciente. No caso do Brasil, é fundamental observar que a tuberculose (TB), pela sua elevada prevalência, deve sempre ser suspeitada como causa de infiltrados pulmonares. Entretanto, o aspecto radiográfico da TB em imunocomprometidos pode ser enganador, já que o envolvimento de lobos inferiores, a rápida disseminação e a ausência de escavação sugerem outras infecções que não a tuberculose. Devemos atentar para o fato de que a TB disseminada pode causar óbito em imunocompro-

metidos, antes que sejam visíveis ao RX de tórax os micronódulos característicos (aspecto miliar). Portanto, como veremos adiante, é fundamental dispor de Tomografia Computadorizada de Alta Resolução para melhor avaliação desses casos (ver diagnóstico diferencial radiográfico).

CONSIDERAÇÕES SOBRE TRANSPLANTADOS

Os pacientes transplantados de **órgãos sólidos** apresentam notória facilidade para o desenvolvimento de infecções oportunistas. Como a terapêutica imunossupressora está bem padronizada, podem-se inferir as principais possibilidades etiológicas infecciosas com a análise da cronologia do transplante⁶.

Até um mês após o transplante de órgão sólido, são mais prováveis a recorrência de pneumonia preexistente ou a aquisição de uma pneumonia nosocomial secundária à aspiração de flora hospitalar ou veiculada por cateteres e tubos orotraqueais (geralmente por germes gram-negativos e *Stafilococcus*). O risco de pneumonia por bactérias resistentes aumenta com a duração da hospitalização pré-transplante, bem como com a duração da intubação pós-transplante.

No período de um a seis meses em geral, o paciente está recebendo doses significativas de imunossupressores, e, portanto, são mais comuns as infecções por citomegalovírus (CMV), *Aspergillus*, *Pneumocystis carinii/jiroveci*, *nocardia* e *listeria*. O vírus de inclusão citomegálica (CMV) pode causar pneumonia diretamente, bem como pode contribuir para rejeição do enxerto. Tornando necessário o emprego de imunossupressão mais potente, facilita o surgimento de outras infecções oportunistas.

Após os seis meses iniciais, os pacientes que evoluem bem (85% dos casos) ficam em uso de doses modestas de imu-

Quadro 1. Imunocomprometidos mais comuns na prática clínica.

| | |
|-----------------------------------|---|
| Senilidade | Diabetes <i>mellitus</i> |
| Cateteres intravenosos e uretrais | Dispositivos protéticos |
| Via aérea artificial | Câncer e doenças malignas do sistema linfo-hematopoiético |
| Cirrose hepática | Transplantados de órgãos sólidos, medula e células-tronco |
| Desnutrição severa | Tratamentos com drogas imunossupressoras, anti-TNF e radioterapia |
| Esplenectomia | Uso de glicocorticoides |
| Anemia falciforme | AIDS |
| Alcoolismo | Usuário de tóxicos endovenosos |
| Uremia | Distúrbios de drenagem (fibrose cística, obstrução brônquica, biliar ou ureteral) |

nossupressores e os agentes infecciosos mais comuns são os agentes habituais de pneumonias comunitárias (*Streptococcus pneumoniae*, vírus etc.)⁶. Aqueles que não evoluem bem por rejeição crônica acabam recebendo doses maiores de drogas e estão mais expostos à pneumonia por *Pneumocystis carinii/jiroveci*, *Cryptococcus*, *nocardia* e *Aspergillus*. Neste grupo, a profilaxia prolongada com sulfá e fluconazol devem ser avaliadas. Os transplantados de fígado, por exemplo, têm aumento da suscetibilidade a candidíase invasiva, e o uso profilático de fluconazol aumenta a incidência de infecções por *cândida* das espécies não albicans.

Os pacientes submetidos a transplantes de **medula e células-tronco** apresentam uma modificação favorável no perfil das infecções, face ao maior uso de transplante de células-tronco hematopoiéticas, comparada com o transplante de medula óssea. Outros fatores positivos são o uso mais amplo de sangue periférico como fonte de células-tronco e o emprego de transplante com técnica condicionadora não mieloablativa, a qual possibilita uma taxa menor de complicações pulmonares.

Esta técnica tem como objetivo diminuir a duração da neutropenia e as anormalidades da mucosa (mucosite)¹⁴.

Nos **primeiros 30 dias** após o transplante de células-tronco hematopoiéticas, predomina a neutropenia e mucosite, e o maior risco é o de infecção por herpes simples, bactérias gram-positivas e negativas, *Aspergillus* e *cândida*.

No período **de 30 a 100 dias**, coincidente com a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda, são mais comuns as infecções por CMV, vírus varicela-zoster, adenovírus (e outros vírus respiratórios), fungos, *Pneumocystis carinii/jiroveci*, e parasitas⁸. A profilaxia rotineira com sulfá e antivirais são, em geral, eficazes na prevenção dessas infecções.

Nos casos de boa evolução, a partir **de 100 dias** após reconstituição da medula, o risco de infecções é bem menor e os agentes classicamente envolvidos são as bactérias comuns e encapsuladas (*Streptococcus pneumoniae* e *Hemophilus influenzae*). Nos casos que evoluem com deficiência imune persistente, há risco continuado de infecções por *Legionella*, *Nocardia*, *Mycoplasma*, *Strongyloides stercoralis*,

Cryptosporidium, vírus Epstein-Barr e bactérias encapsuladas.

A característica mais importante que separa os pacientes transplantados com células-tronco autólogas dos que recebem enxertos alogênicos (de outros doadores) é a presença de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) nestes últimos. Esta condição se caracteriza por defeitos imunes contínuos e complexos, aos quais se soma a necessidade do uso de drogas imunossupressoras para o seu próprio tratamento. Portanto, o risco de infecções oportunistas é significativo nestes pacientes com DECH^{6,7}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL RADIOLÓGICO

Os métodos de imagem representam uma etapa essencial na definição do diagnóstico de processos pneumônicos no paciente imunossuprimido. Embora não seja específica, a alta sensibilidade da ra-

diografia em demonstrar alterações torácicas ocupa um lugar de destaque na relação de métodos utilizados no diagnóstico considerando-se que, em algumas ocasiões, há necessidade imperiosa de se iniciar terapia empírica em razão da gravidade do quadro enquanto se aguardam resultados de exames laboratoriais^{1,5,10,21}.

A superioridade da tomografia computadorizada (TC) em relação à radiografia simples é vastamente documentada na literatura e, sempre que possível, deve ser acrescentada ao método convencional. A TC do tórax é útil na exata definição do padrão exibido, na demonstração mais acurada de possíveis complicações envolvendo notadamente a pleura, e na avaliação de alterações associadas como linfonodomegalias. A exata noção da limitação desses métodos deve ser incorporada ao ato de análise dos mesmos. A radiografia simples é sempre realizada no leito, em posição anteroposterior, com equipamentos manuais de baixo rendimento. São também conhecidas as dificuldades de realizar TC em pacientes gravemente doentes, li-

Quadro 2. Diagnóstico diferencial das etiologias infecciosas.

| Defeitos imunes | Causas comuns | Patógenos |
|---|---|---|
| Desordens dos neutrófilos | | |
| Neutropenia | Quimioterapia Leucemia S. de Felty Infecções virais | Bacilos gram-negativos (<i>Ps. aeruginosa</i>) <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylo. coag. neg.</i> <i>Streptococcus</i> Fungos (<i>Aspergillus</i> , <i>Cândida</i>) |
| Anormalidade da Quimiotaxia dos neutrófilos | Diabetes <i>mellitus</i> Cirrose, alcoolismo Uremia D. de Hodgkin Trauma, queimaduras S. do leucócito preguiçoso | <i>S. aureus</i> <i>Candida</i> <i>Streptococcus</i> Zigomicetos (<i>mucor</i>) |

Quadro 2. Diagnóstico diferencial das etiologias infecciosas (cont.).

| Defeitos imunes | Causas comuns | Patógenos |
|--|--|--|
| Deficiência de linfócitos T | HIV/AIDS Linfomas Quimioterapia Transplantes Corticoides Infecções virais Drogas anti-TNF-alfa | Vírus (CMV, vírus respiratórios, herpes, papiloma) Bactérias intracelulares (<i>Legionella</i> , <i>Mycobacterias</i>) <i>Nocardia sp</i> Fungos (<i>Pneumocystis</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i>) Parasitas (Estrongiloides, <i>Toxoplasma</i>) |
| Deficiência de linfócitos B | Mieloma Múltiplo Leucemia Aguda Queimaduras Congênita Drogas: terapias anti-linfócito B, azatioprina, micofenilato. Enteropatias Plasmaferese Corticosteroides | Bactérias Encapsuladas (<i>Pneumococcus</i> , <i>H. influenza e</i> , <i>N. meningitidis</i>) Salmonela <i>Campilobacter</i> Giárdia |
| Desordens do Baço | Esplenectomia Anemia Falciforme Cirrose | Bactérias encapsuladas Salmonela <i>Capnocytophaga</i> |
| Anormalidades do Complemento | Condições Congênitas e adquiridas ex: LES | <i>S. aureus</i> Bactérias encapsuladas |
| Anormalidades das barreiras anatômicas | Cateteres intravasculares Via aérea artificial e ventilação mecânica Grandes queimados | <i>S. aureus</i> <i>Ps. aeruginosa</i> Cândida <i>Ps. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Acinetobacter</i> <i>S. aureus</i> <i>Ps. aeruginosa</i> |

gados aos mais variados tubos e aparelhos tornando difícil o transporte do mesmo até o setor de radiologia nem sempre próximo ao setor de terapia intensiva ou de emergência^{1,2,10,18,19}.

Superadas essas dificuldades técnicas iniciais, devemos ainda ter sempre em mente alguns conceitos tanto relacionados aos pacientes quanto ao(s) agente(s) desencadeante(s) do processo mórbido. Sabe-se que alguns pacientes com acentuada leucopenia podem ter pneumonia sem que esta tenha representação radiográfica expressiva, passando a ser percebida apenas depois do paciente esboçar algum grau de melhoria imunológica ou de restituição dos elementos figurados do sangue. Outra questão igualmente importante relaciona-se ao fato de que um mesmo agente etiológico pode ser responsável por alterações variadas e agentes diferentes podem determinar alterações muito semelhantes em pacientes diferentes^{10,20}.

Uma abordagem prática pode ser muito útil diante dessas questões. Antes de tudo, deve-se considerar o contexto clínico-epidemiológico do caso, incluindo informações sobre a causa e o grau de imunossupressão, questionando sempre as seguintes possibilidades^{13,18,20}:

- 1 – as alterações encontradas podem ser atribuídas à doença de base?
- 2 – as drogas utilizadas no tratamento da doença de base podem causar as alterações verificadas?
- 3 – o quadro radiográfico/tomográfico pode ser justificado por edema?
- 4 – trata-se de algum novo agente?
- 5 – é possível que algumas dessas causas acima estejam associadas?

A partir desses questionamentos iniciais, torna-se vantajoso procurar enquadrar as alterações verificadas nos exames

de imagem em padrões clássicos, mesmo sabendo que esta prática é de utilidade limitada na determinação do agente causal. Este procedimento é útil porque simplifica o raciocínio e organiza as possibilidades diagnósticas. Podemos, portanto, de forma didática, agrupar as alterações em padrões clássicos de apresentação baseados na semiologia radiográfico-tomográfica que valoriza as lesões fundamentais como **linhas, micronódulos, nódulos, opacidades do tipo consolidação, opacidades do tipo vidro fosco e escavação**^{2,16}. (Quad. 3)

Alterações lineares difusas caracterizam o padrão reticular ou linear. A representação radiográfico-tomográfica mais consistente com esse padrão é a presença das linhas de Kerley com destaque para as linhas B. Este padrão está mais frequentemente associado ao diagnóstico de edema pulmonar, fase subaguda e crônica de reações a drogas, fase evolutiva tardia da síndrome da angústia respiratória do adulto e disseminação linfática de doenças malignas^{2,9,16}.

O padrão micronodular é caracterizado por nódulos com diâmetro entre 2 a 5 mm, de distribuição difusa e aleatória ao exame radiográfico. A TC realizada pela técnica de alta resolução permite identificar nódulos menores e fornecer dados mais detalhados a respeito da localização exata desses nódulos em relação ao lóbulo secundário. As principais doenças que exibem o padrão micronodular são tuberculose miliar, histoplasmose, estrongiloidíase disseminada e linfangite carcinomatosa^{2,16}.

O padrão nodular é composto por opacidades arredondadas ou ovaladas circundadas por parênquima normal, medindo entre 1 a 3 cm de diâmetro. As lesões envolvem com mais frequência as bases pulmonares e com certa frequência exibem escavação e alterações pleurais associadas. As principais doenças relacionadas com este padrão são representadas por septicemias estafilocócicas ou por micro-organismos gram-negativos. Vasculites e doenças

Quadro 3. Principais causas de pneumopatias em paciente imunossuprimido de acordo com padrão de apresentação radiográfico/tomográfico.

| Padrão predominante | Alterações associadas que podem ser encontradas | Principais causas |
|--|--|--|
| Reticular ou linear | Opacidades do tipo vidro fosco | Edema, linfangite carcinomatosa, reação a drogas |
| Micronodular | Linfonodomegalias mediastinais | Tuberculose, histoplasmose, strongiloidiase, linfangite carcinomatosa |
| Nodular | Escavação, derrame pleural | Septicemia estafilocócica, septicemia por gram-negativos, tuberculose, Wegener |
| Opacidades do tipo consolidação | Derrame pleural | Pneumonia bacteriana, linfoma, carcinoma bronquioloalveolar |
| Opacidades do tipo consolidação e vidro fosco | Derrame pleural | Pneumonia viral |
| Opacidades do tipo vidro fosco | Derrame pleural | Edema, vasculites, hemorragia pulmonar, SARA |
| Nódulos acinares configurando padrão de árvore em brotamento | Opacidade do tipo consolidação ou vidro fosco | Tuberculose, broncopneumonias bacterianas, pneumonias virais, bronquiectasia |

malignas, entre as quais granulomatose de Wegener e linfomas, também podem exibir esse padrão^{2,16}.

Opacidades compõem outro padrão de comprometimento e podem ser do tipo consolidação ou do tipo vidro fosco. Essas alterações são as mais inespecíficas de todas, sendo observadas tanto em doenças infecciosas ou inflamatórias quanto em tumores ou edema pulmonar. Podem estar isoladas ou associadas com outras alterações como micronódulos, linhas ou envolvimento pleural. O padrão do tipo consolidação é traduzido por condensação de limites imprecisos, localizada ou difusa com ou sem aerobroncograma. Esse padrão

é mais encontrado em pneumonias bacterianas agudas por agentes gram-positivos ou gram-negativos, porém também pode ser observado na proteinose alveolar, aspiração de óleo mineral e carcinoma bronquioloalveolar. O padrão descrito como opacidade em vidro fosco é mais bem caracterizado pela tomografia. Esta alteração traduz, quase sempre, preenchimento parcial dos alvéolos com material inflamatório, transudato ou sangue. As principais doenças associadas a este padrão são a pneumocistose em pacientes com AIDS, pneumonia viral (citomegalovírus, sincicial respiratório, herpes, H1N1), vasculites (Goodpasture e granulomatose de Wege-

ner), fase aguda de reações a drogas e síndrome de angústia respiratória aguda^{2,10,15}.

Há, ainda, alguns tipos especiais de alterações que, habitualmente, são definidoras do diagnóstico. Uma delas é a alteração descrita como sinal do halo, caracterizada por um halo de vidro fosco ao redor de uma opacidade do tipo consolidação, na maioria das vezes, arredondada. Essa alteração é característica da aspergiloze invasiva em pacientes neutropênicos que foram submetidos a transplantes de órgãos. Outro tipo de lesão que pode definir o diagnóstico é a opacidade periférica com predomínio pelas bases pulmonares, caprichosamente, envolvendo as vias aéreas, determinada pela bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) que pode estar associada à reação a drogas ou a qualquer outro agente infeccioso.

Opacidades acinares também podem ser definidoras do diagnóstico se forem interpretadas dentro de um contexto clínico epidemiológico adequado. Essas opacidades ou nódulos acinares representam, na maioria das vezes, processos inflamatórios no interior dos ácinos e são caracterizadas, tomograficamente, como nódulos do espaço aéreo associados a ramificações lineares configurando padrão descrito como árvore em brotamento. Embora essas alterações não sejam específicas, são frequentemente encontradas em casos de tuberculose em atividade^{3,4}.

A seguir, são mostradas algumas imagens de casos de pacientes imunocomprometidos (Fig. 1 a 6).

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Reconhecer que um paciente imunocomprometido está com infecção é o primeiro desafio clínico, uma vez que os sinais clássicos de infecção podem estar ausentes face ao defeito imune. Por exemplo, a produção de escarro purulento e

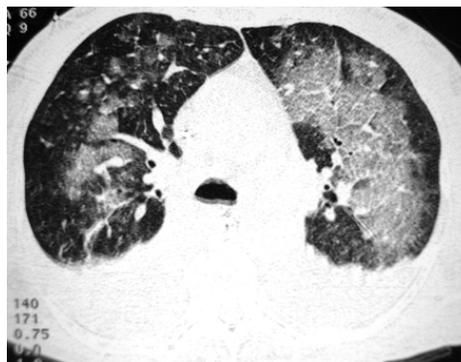


Fig. 1. Edema de pulmão – Corte tomográfico em janela de parênquima demonstra opacidades do tipo vidro fosco predominando na porção axial dos pulmões além de derrame pleural em paciente imunossuprimido.

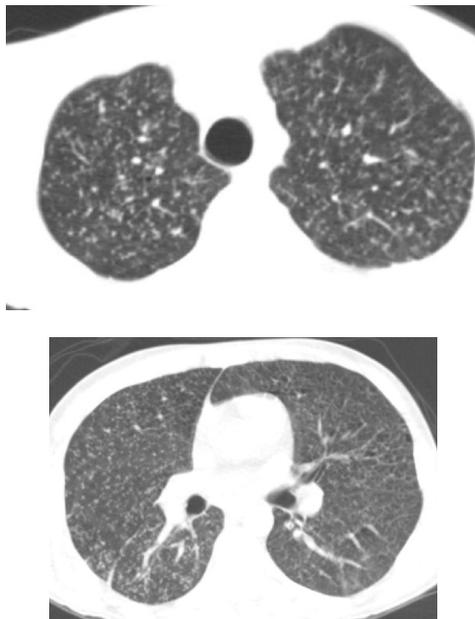


Fig. 2. Tuberculose miliar – Cortes tomográficos em janela de parênquima demonstram padrão micronodular difuso em paciente transplantado de medula óssea.



Fig. 3. Tuberculose – Corte tomográfico registrado em janela parenquimatosa demonstra opacidades nodulares acinares configurando padrão de árvore em brotamento em paciente submetido a transplante renal há 10 anos.

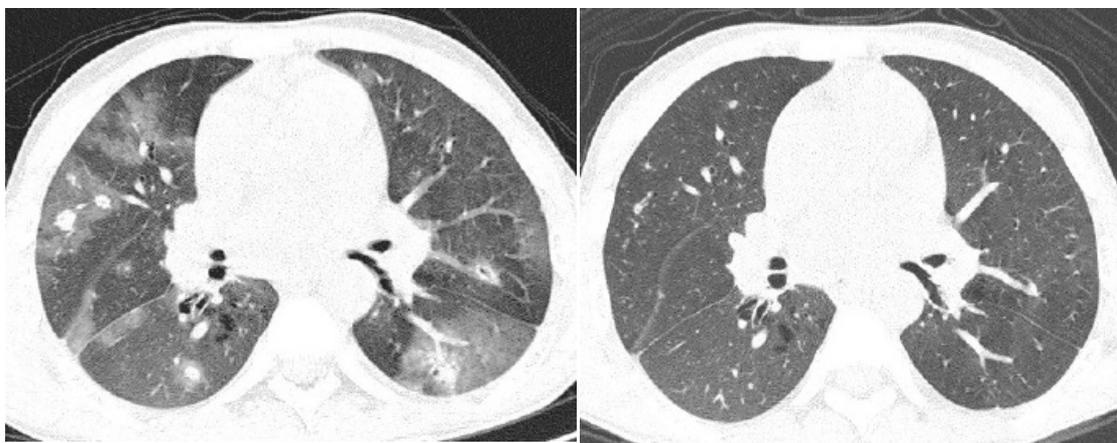


Fig. 4. Pneumonia por vírus – Paciente submetido a transplante de medula óssea apresentando opacidades do tipo consolidação e vidro fosco difusamente distribuídas. Na segunda figura, observar melhoria acentuada após tratamento com ganciclovir.

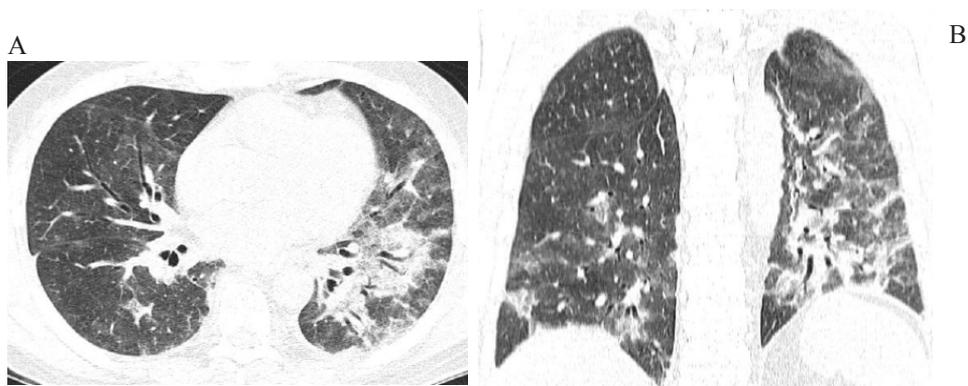


Fig. 5. Bronquiolite obliterante – Paciente em tratamento quimioterápico de leucemia apresentando quadro febril. Corte tomográfico registrado em janela de parênquima demonstra opacidades do tipo consolidação predominando na base esquerda. Notar o envolvimento de vias aéreas mais bem observado na formatação multiplanar em B.



Fig. 6. Tuberculose – Paciente renal crônico em programa de diálise apresentando febre vespertina e emagrecimento. Em A, radiografia praticamente normal. Em B, corte registrado em janela de parênquima demonstra opacidades do tipo vidro fosco e consolidação no lobo médio.

anormalidades radiográficas podem estar ausentes no paciente neutropênico com pneumonia. Muitas infecções são reconhecidas apenas quando febre, sinais clínicos, hipotensão não explicada ou alterações radiográficas surgem no período de reversão da neutropenia.

A incidência de infecções fúngicas invasivas aumentou drasticamente nas duas últimas décadas. É necessário um alto nível de suspeição e terapêutica rápida para controlar estas infecções. O risco de aspergilose pulmonar invasiva (API) vai depender do tipo de imunossupressão. Por exemplo, transplantados cardíacos e recipientes de transplante de células-tronco em uso de infliximab (anti-TNF-alfa) para tratamento de DECH têm risco muito ele-

vado de API¹⁴. Outros fungos associados com alta mortalidade devem ser incluídos no diagnóstico diferencial dos infiltrados pulmonares no HC como, por exemplo, a fusariose invasiva que tem elevada mortalidade¹².

A admissão hospitalar é fortemente recomendada, e todos os pacientes devem ter história completa e exame físico meticuloso. A avaliação do paciente deve incluir fundoscopia e exame otorrinolaringológico para avaliação de vias aéreas superiores, que muitas vezes podem apresentar infecções bacterianas e fúngicas. Assim, como exame perineal para excluir infecções perirretais, é fundamental uma rápida avaliação de sinais vitais e oximetria(7).

A seguir, deve-se iniciar uma extensa investigação laboratorial dirigida para identificar o agente etiológico causador da infecção.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

- Coleta de sangue para hemograma completo, bioquímica, eletrólitos e coagulograma;
- Coleta de, no mínimo, três amostras de hemoculturas (bactérias, fungos e micobactérias);
- Sedimento urinário e cultura;
- Amostras de escarro espontâneo ou escarro induzido ou broncofibroscopia com lavado broncoalveolar (LBA) nos quais se deve fazer a pesquisa mais ampla possível de patógenos, a saber: 1) bacterioscopia pelo Gram e culturas, pesquisas de BAAR, fungos, *Pneumocystis carinii*; 2) culturas para micobactérias, fungos e nocardia; 3) PCR para micobactérias e *Histoplasma capsulatum*; 4) PCR para pesquisa de vírus herpes e vírus respiratórios;
- Realização de lavados nasais ou swabs (imunofluorescência direta ou PCR para vírus respiratórios, e culturas para vírus); Pesquisa de antígenos urinários para *Le-*

gionella e *Histoplasma capsulatum*;

- Pesquisa de antígenos do *Criptococcus* no líquido e soro;
- Antigenemia para CMV;
- Pesquisa no soro do antígeno galactomannan para *Aspergillus* (um componente da parede celular do fungo liberado em API);
- Procalcitonina sérica (> 5ng/mL sugere sépsis)¹⁴.

As pesquisas sorológicas são de pouca utilidade, uma vez que estes pacientes não têm capacidade de gerar a produção de resposta imune pronta para novos patógenos⁷.

A **broncofibroscopia** tem um papel de grande e central importância na avaliação dos infiltrados pulmonares no imunocomprometido. Permite, além da visualização da árvore brônquica, a realização de lavado brônquico, escovado brônquico, lavado broncoalveolar (LBA), biópsia brônquica e biópsia pulmonar transbrônquica. Ressalte-se que o LBA é uma técnica muito confiável para detectar infecções oportunistas. A presença comum de hipoxemia e distúrbios da coagulação, muitas vezes, desaconselham o emprego da biópsia pulmonar transbrônquica. Em casos de plaquetopenia, deve-se fazer transfusão prévia de plaquetas.

Além da broncofibroscopia, outros procedimentos invasivos empregados são: a biópsia pulmonar aspirativa transparietal guiada pela TC (em lesões periféricas) e, por último, as biópsias pulmonares cirúrgicas, por video-toracoscopia, ou “a céu aberto” por toracotomia mínima.

Como o diagnóstico diferencial é muito amplo, os estudos por imagem anteriormente citados são, muitas vezes, úteis para orientar o diagnóstico, bem como para selecionar a área de coleta de material pulmonar. Entretanto, a realização de procedimentos invasivos para coleta de amostras representativas e biópsias são, frequentemente, necessárias para confir-

mar o diagnóstico.

Enquanto aguardamos o processamento destes materiais colhidos diretamente do pulmão e todos os outros citados anteriormente, iniciamos tratamento empírico para as possibilidades etiológicas mais prováveis dentro do contexto clínico do paciente. Por exemplo: antibioticoterapia com cobertura para gram-negativos em neutropênicos, sulfametoxazol-trimetoprim na suspeita de pneumonia por *Pneumocystis*, anfotericina B endovenosa na suspeita de aspergilose invasiva, ganciclovir ou foscarnet em CMV. A resposta clínica e radiográfica deve ser checada em 48 a 72 horas.

Caso não haja nítida resposta à terapêutica e/ou os exames sejam inconclusivos, não devemos hesitar em realizar biópsia pulmonar cirúrgica por toracoscopia videoassistida ou “a céu aberto” por toracotomia mínima, esta última podendo ser realizada mesmo em pacientes críticos sob ventilação mecânica.

Naturalmente que as amostras colhidas cirurgicamente deverão ser exaustivamente estudadas por todos os métodos disponíveis, possibilitando, assim, um diagnóstico microbiológico preciso.

REFERÊNCIAS

1. Bártholo RM, Bártholo TP. Pneumonia adquirida na comunidade: aspectos recentes. *Pulmão RJ* 2009; supl 2:S12-S25.
2. Capone D, Mogami R, Miyagui T. Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nas Doenças Difusas Pulmonares: Correlação Anatomopatológica. Atheneu, Rio de Janeiro, 2003.
3. Capone D, Jansen JM, Tessarollo B, Lopes AJ, Mogami R, Marchiori E. Micoses Pulmonares. *Radiologia e Diagnóstico por Imagem: Aparelho Respiratório*. Sociedade Brasileira de Radiologia. Editora Rubio, 2005, 164-91.
4. Capone D, Jansen JM, Lopes AJ, Sant'Anna CC, Soares MO, Pinto RS, Siqueira HR, Marchiori E, Capone RB. Diagnóstico por Imagem

da Tuberculose Pulmonar. Pulmão RJ 2006; 15 (3);166-74.

5. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol 2009; 35(6):574-601.
6. Fishman AJ. Pulmonary infection in immunocompromised hosts. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 4 th edition, 2008. 2203-40.
7. Fishman AJ, Marr AK, Thorner RA. Approach to the immunocompromised patient with fever and pulmonary infiltrates. Uptodate. January 2010. Version 18.1.
8. Frare e Silva R. Pneumopatias nos imunocomprometidos. In: Doenças Pulmonares AB Tarantino:257-65 ,6ª ed RJ, Guanabara-Koogan 2008.
9. Heitzman ER. The lung: radiologic-pathologic correlations. Pattern recognition in pulmonary radiology. Mosby Co. 1973,37-77.
10. Jansen JM, Lopes AJ, Jansen U. Pneumonias no imunodeprimido. Pulmão RJ. 2009; supl 2:S46-S58.
11. Kaplan S, Quadra JAF. Infecções, suscetibilidade aumentada a (Hospedeiros Comprometidos). In: Diagnóstico diferencial em Medicina Interna. Atheneu 1983. p. 38-44.
12. Nucci M, et al. Fusarium infection in HSCT recipients. Clin Infect Dis 2004, 38:1237-42.
13. Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary infections in immunocompromised host: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting. Radiol 2000; 217:647-56.
14. Rañó A, Agusti C, Sibila O. et al Pulmonary infections in non-HIV-immunocompromised patients. Curr Opin Pulm Med, 2005; 11(3): 213-7.
15. Rocha AFM, Werneck LD, Santos LA, Levigard RB, Pinheiro RBA, Lopes AJ, Capone D. Adulto jovem com síndrome gripal. Pulmão RJ 2009; 18(2)113-5.
16. Rodrigues R, Marchiori E. Tomografia de alta resolução do tórax: padrões básicos. Radiologia e Diagnóstico por Imagem: Aparelho Respiratório. Sociedade Brasileira de Radiologia. Rubio, 2005; 29-50.
17. Rosenow CE, et al. Pulmonary disease in the immunocompromised host. Mayo Clin Proc 1985; 60:473-87.
18. Speets AM, Hoes AW, Van der Graaf Y, et al.

Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management. Eur resp J 2006; 28:933-8.

19. Talwar A, Lee H, Fein A. Community-acquired pneumonia: what is relevant and what is not? Curr Opin Pulm Med 2007; 13:177-85.
20. Tarver RD, Teague SD, Heitkamp DE, Connes DJ Jr. Radiology of community-acquired pneumonia. Radiol Clin North Am 2005; 43(3):497-512.
21. Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J. Radiology of bacterial pneumonia. Eur J Radiol. 2004; 51(2):102-13.
22. Wilson RW, et al. Pulmonary disease in the immunocompromised host. Mayo Clin Proc 1985; 60:610-31.

ABSTRACT

Lung infections are the leading causes of death in immunocompromised patients. The approach of these patients remains a major challenge in clinical practice, given the extensive differential etiological diagnosis and the need of a good laboratory support. There is still need for rapid therapeutic intervention, since the clinical course of these infections is often unpredictable and many times fatal, despite all the recent advances in antimicrobial and anti fungal therapy.

KEYWORDS: Pulmonary infections; Pneumonia; Immunosuppression.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

AGNALDO JOSÉ LOPES

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ALESSANDRA AIRES DA COSTA

Doutoranda do Curso de Pós-Graduação da FCM/UERJ.

ANAMELIA COSTA FARIA

Médica do Serviço de Pneumologia do HUPE.
Professora Substituta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ARNALDO JOSÉ NORONHA

Professor Auxiliar da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Professora Adjunta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Mestre em Pneumologia pela UFF.
Doutora em Pneumologia pela UFRJ e *National Heart and Lung Institute*

DENIS MUNIZ FERRAZ

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Responsável pelo Setor de Broncoscopia do HUPE.
Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital de Ipanema – Ministério da Saúde.

DOMENICO CAPONE

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Radiologista do HU Clementino Fraga Filho/UFRJ.
Mestre em Medicina pela UFRJ.
Doutor em Medicina pela UFRJ.

FABIANA R. FERRAZ

Professora Substituta da Disciplina de Otorrinolaringologia da FCM/UERJ.
Médica Otorrinolaringologista do Hospital Federal do Andaraí.

HELIO RIBEIRO DE SIQUEIRA

Professor Visitante da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Doutor em Pneumologia pela UERJ.

JOSÉ GUSTAVO PUGLIESE

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Médico do CTI da Casa de Saúde São José.

JOSÉ MANOEL JANSEN

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Membro da Academia Nacional de Medicina.

KENNEDY KIRK

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

PAULO CHAUVET

Médico do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do HUPE.

RAFAEL BARCELOS CAPONE

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho. Interno do HU Gaffrée e Guinle/ UNIRIO.

ROGÉRIO RUFINO

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
Mestre em Pneumologia pela UFF.
Doutor em Pneumologia pela UFRJ.
Pós-doutor em Pneumologia pelo *National Heart and Lung Institute*.

TERESINHA YOSHIKO MAEDA

Professora Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

TEREZINHA DA CUNHA VARGAS

Médica do Ambulatório de Tuberculose do HUPE/UERJ.

THIAGO PRUDENTE BARTHOLO

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

THIAGO THOMAZ MAFORT

Residente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

WALTER COSTA

Médico do Serviço de Pneumologia do HUPE.
Professor Substituto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.