

Manifestações da infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1) na tomografia computadorizada de tórax*

Manifestations of infection by the novel influenza A (H1N1) virus at chest computed tomography

Carlos Gustavo Yuji Verrastro¹, Luiz de Abreu Junior², Diego Ziotti Hitomi³, Emerson Pelarigo Antonio³, Rodrigo Azambuja Neves⁴, Giuseppe D'Ippolito⁵

Resumo OBJETIVO: Descrever as alterações na tomografia computadorizada de tórax de casos comprovados de infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1). MATERIAIS E MÉTODOS: Três observadores avaliaram, em consenso, nove tomografias computadorizadas de pacientes com infecção pelo vírus influenza A (H1N1) comprovada laboratorialmente. A idade dos pacientes variou de 14 a 64 anos (média de 40 anos), sendo cinco do sexo masculino e quatro do sexo feminino. Quatro pacientes eram previamente hígidos, quatro eram transplantados renais e uma era gestante à época do diagnóstico. Foram avaliadas a presença, a extensão e a distribuição de: a) opacidades em vidro fosco; b) nódulos centrolobulares; c) consolidações; d) espessamento de septos interlobulares; e) derrame pleural; f) linfonodomegalias. RESULTADOS: As alterações mais frequentemente encontradas foram opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares e consolidações, presentes em nove (100%), cinco (55%) e quatro (44%) dos casos, respectivamente. Derrames pleurais e linfonodomegalias foram menos comuns, ocorrendo em apenas dois (22%) dos casos estudados. CONCLUSÃO: Os achados mais comuns nos casos de infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1) foram opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares e consolidações. Estas alterações não são típicas ou únicas a este agente, podendo ocorrer também em outras infecções virais ou bacterianas.

Unitermos: Vírus influenza A; Vírus influenza A subtipo H1N1; Pneumonia viral; Tomografia computadorizada por raios X.

Abstract OBJECTIVE: The objective of this study was to describe chest computed tomography findings in confirmed cases of infection by the novel influenza A (H1N1) virus. MATERIALS AND METHODS: Computed tomography studies of nine patients with laboratory-confirmed infection by the novel influenza A (H1N1) virus were consensually evaluated by three observers. The sample of the present study included five male and four female patients with ages ranging from 14 to 64 years (mean, 40 years). Four of the patients were previously healthy, four were kidney transplant recipients and one was pregnant at the time of diagnosis. Presence, extent and distribution of the following findings were evaluated: a) ground-glass opacities; b) centrilobular nodules; c) consolidation; d) interlobular septa thickening; e) pleural effusion; f) lymphadenopathy. RESULTS: The most frequent findings were ground-glass opacities, centrilobular nodules and consolidations, present in nine (100%), five (55%) and four (44%) of cases, respectively. Pleural effusions and lymphadenopathy were less common findings, occurring in only two (22%) of the cases. CONCLUSION: Ground-glass opacities, centrilobular nodules and consolidation were the most frequent findings in cases of infection by the novel influenza A (H1N1) virus. These changes are not typical or unique to this agent and may also occur in other viral or bacterial infections.

Keywords: Influenza A virus; Influenza A (H1N1) virus subtype; Viral pneumonia; X-ray computed tomography.

Verrastro CGY, Abreu Junior L, Hitomi DZ, Antonio EP, Neves RA, D'Ippolito G. Manifestações da infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1) na tomografia computadorizada de tórax. *Radiol Bras.* 2009;42(6):343-348.

* Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM) e no Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

1. Pós-graduando do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), Médico Radiologista do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutor, Médico Radiologista do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

3. Médicos Radiologistas do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

4. Médico Radiologista, Chefe do Centro de Diagnóstico por

Imagem do Hospital do Rim e Hipertensão – Órgão Suplementar da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

5. Doutor, Professor Associado do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), Coordenador do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Giuseppe D'Ippolito, Rua Doutor Alceu de Campos Rodrigues, 95, Subsolo, Vila Nova Conceição, São Paulo, SP, Brasil, 04544-000. E-mail: giuseppe_dr@uol.com.br

Recebido para publicação em 8/10/2009. Aceito, após revisão, em 26/10/2009.

INTRODUÇÃO

No começo de 2009, uma nova epidemia de doença respiratória febril aguda, causada por uma das espécies de vírus influenza teve início, com os primeiros casos relatados no México e Estados Unidos⁽¹⁻⁴⁾, rapidamente se espalhando por diversos outros países e com disseminação inter-humana, atingindo nível de pandemia⁽⁵⁾. Os

primeiros casos no Brasil foram confirmados em maio deste ano.

O vírus influenza é subdividido em tipos A, B e C e classificado, ainda, com base em seus constituintes HA (hemaglutinina) 1, 2 e 3 e NA (neuraminidase) 1 e 2. O agente responsável pela epidemia atual foi classificado como sendo do tipo A (H1N1)⁽⁶⁻⁸⁾.

As manifestações clínicas da infecção pelo vírus influenza A (H1N1) são semelhantes às da gripe comum, com febre, tosse, mialgia, fadiga, cefaleia, rinorreia, vômitos e diarreia⁽⁹⁾. Na maioria dos casos o quadro é autolimitado, sendo necessárias apenas medidas de suporte e cuidados gerais⁽¹⁰⁾. Existem, no entanto, algumas características clínicas, grupos e fatores de risco em que a infecção por influenza pode assumir maior gravidade e evoluir com sintomas respiratórios exuberantes, sendo necessário instituir tratamento antiviral específico, internação hospitalar, ventilação mecânica, e mesmo assim, o paciente pode evoluir para insuficiência respiratória e óbito⁽¹¹⁾. Os grupos de risco incluem crianças menores de 2 anos e idosos acima de 60 anos, gestantes, portadores de imunossupressão (transplantados, pacientes com câncer, AIDS, ou usuários de medicamentos imunossupressores) e indivíduos com comorbidades crônicas (hemoglobinopatias, cardiopatias, pneumopatias, doenças renais crônicas, doenças metabólicas e obesidade mórbida)⁽¹²⁾.

O diagnóstico laboratorial pode ser confirmado por meio de cultura viral ou reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) de material obtido por aspiração ou *swab* de nasofaringe e orofaringe^(6,13,14).

Em agosto de 2009, o Brasil já figurava como um dos países com maior número absoluto de óbitos⁽¹⁵⁾, e protocolos governamentais e institucionais foram criados com a finalidade de atender a grande demanda de casos suspeitos e orientar a conduta médica⁽¹²⁾.

Apesar de a maioria destes pacientes apresentarem quadro clínico frustrado e autolimitante, alguns evoluem com quadro grave de infecção e insuficiência pulmonar, sendo necessários exames diagnósticos como a tomografia computadorizada (TC) para estabelecer a extensão do comprometimento pulmonar.

O objetivo do nosso estudo foi descrever as principais alterações tomográficas observadas em casos confirmados de infecção pelo vírus influenza A (H1N1).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo, observacional e transversal para avaliar as alterações na TC de tórax de pacientes com infecção comprovada pelo vírus influenza A (H1N1). Foram incluídos no estudo pacientes atendidos em quatro diferentes hospitais, no período de julho a agosto de 2009. Os critérios de inclusão adotados foram: a) comprovação laboratorial de infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1), por meio de cultura viral ou RT-PCR; b) exames de TC de tórax disponíveis, completos e realizados como parte da investigação diagnóstica durante a fase aguda da doença. Ao todo, nove pacientes preencheram os critérios de inclusão.

A idade dos pacientes incluídos no estudo variou de 14 a 64 anos (média de 40 anos), sendo cinco do sexo masculino e quatro do sexo feminino. Quatro pacientes eram previamente hígidos, quatro eram transplantados renais e uma era gestante de cerca de 33 semanas à época do diagnóstico. Além do exame inicial, a gestante foi submetida também a TC de controle evolutivo devido a deterioração de seu estado clínico, sete dias após o primeiro estudo. Anteriormente aos sintomas respiratórios agudos, os pacientes transplantados renais apresentavam quadros clínicos estáveis.

Os exames foram feitos em equipamentos multidetectores Toshiba Aquilion 16 (Toshiba; Tóquio, Japão), GE LightSpeed VCT 32 (General Electric Medical Systems; Milwaukee, EUA), Philips Brilliance 16 (Philips Medical Systems; Cleveland, EUA), com cortes de 1,0 mm de espessura e 1,0 mm de incremento, sem a utilização

intravenosa de meio de contraste. Os exames foram interpretados por três radiologistas, um com menos de dois anos de experiência e outros dois com mais de cinco anos de experiência em radiologia torácica, em consenso, que avaliaram a presença, frequência, extensão e distribuição das seguintes alterações: a) opacidades em vidro fosco; b) consolidações; c) nódulos; d) espessamento de septos interlobulares; e) linfonodomegalia; f) derrame pleural.

RESULTADOS

Das alterações estudadas, opacidades em vidro fosco foi a mais frequentemente encontrada (Tabela 1), estando presente em todos os casos avaliados. Em dois pacientes as opacidades em vidro fosco eram únicas, tênues e limitadas em extensão. Nos sete casos restantes as áreas de opacidades em vidro fosco eram extensas, múltiplas e bilaterais, sem predileção pelos campos pulmonares superior, médio e inferior, ou nítido predomínio central ou periférico. Padrão lobular de opacidades em vidro fosco foi observado em quatro dos nove casos estudados (Figura 1).

Nódulos centrolobulares, medindo entre 0,3 e 0,8 cm, foram a segunda alteração mais frequentemente encontrada, estando presentes em cinco pacientes. Em um dos casos os nódulos centrolobulares apresentavam aspecto coalescente e padrão de árvore em brotamento (Figura 2). Nos demais quatro pacientes predominavam os nódulos com atenuação em vidro fosco e limites mal definidos (Figura 3).

Consolidações foram encontradas em quatro casos, sendo que em três deles as áreas eram extensas, de aspecto lobar e com aerobroncogramas (Figura 4). As áreas de consolidação predominaram nos campos pulmonares médio/inferiores, envolvendo os lobos inferiores em todos os casos e o

Tabela 1 Frequência das alterações avaliadas nos nove casos estudados.

Alteração	Número de pacientes	Porcentagem
Opacidades em vidro fosco	9	100%
Nódulos centrolobulares	5	55%
Consolidações	4	44%
Espessamento de septos interlobulares	2	22%
Linfonodomegalias	2	22%
Derrame pleural	2	22%

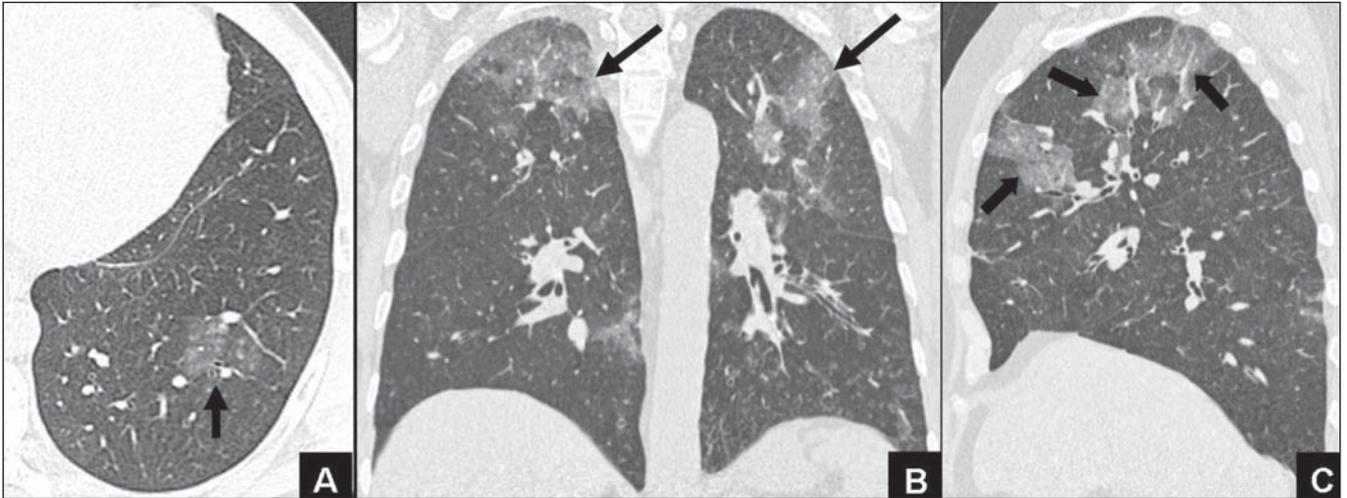


Figura 1. Opacidades em vidro fosco. **A:** TC, plano axial, janela de pulmão, mostrando área focal de opacidade em vidro fosco na base pulmonar esquerda (seta). **B:** Reformatação no plano coronal, janela de pulmão, evidenciando múltiplas áreas de opacidades em vidro fosco, bilaterais, mais extensas nos campos superiores (setas). **C:** Reformatação no plano sagital demonstrando padrão lobular de opacidades em vidro fosco (setas).

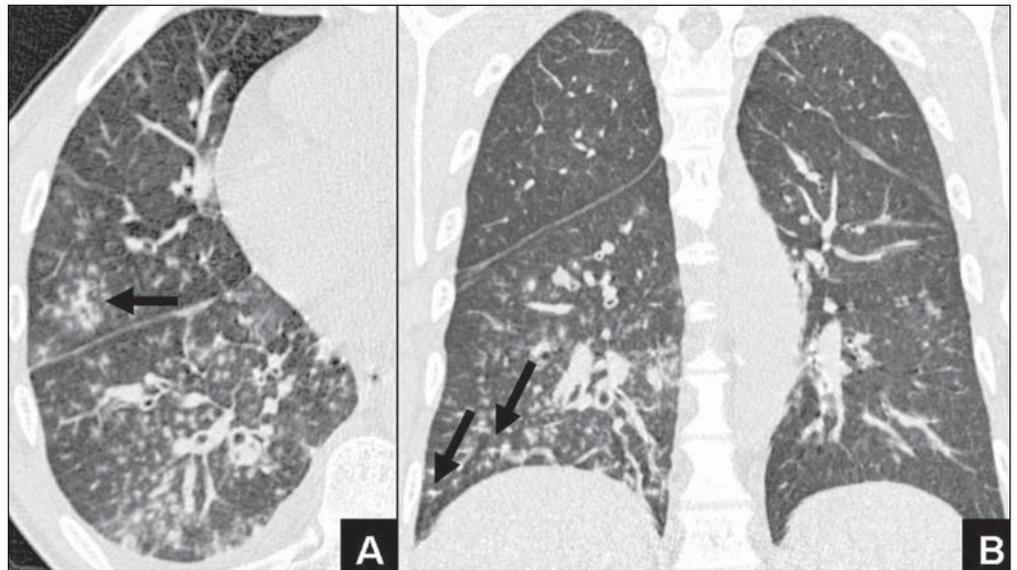


Figura 2. TC, janela de pulmão, plano axial (**A**) e reformatação coronal (**B**) mostrando profusão de nódulos centrolobulares, confluindo em algumas áreas (seta em **A**) e com padrão de árvore em brotamento (setas em **B**).

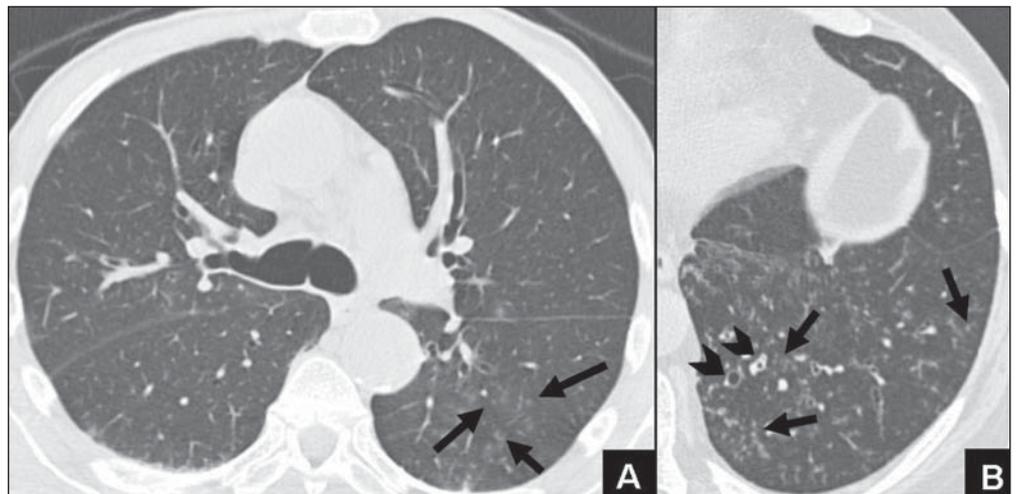


Figura 3. TC, janela de pulmão, cortes axiais. **A:** Altura da carina, demonstrando pequenos nódulos centrolobulares em vidro fosco, mais evidentes no segmento superior do lobo inferior esquerdo (setas). **B:** Detalhe da base pulmonar esquerda com múltiplos micronódulos centrolobulares (setas), além de dilatação e espessamento de paredes brônquicas (cabeças de setas).

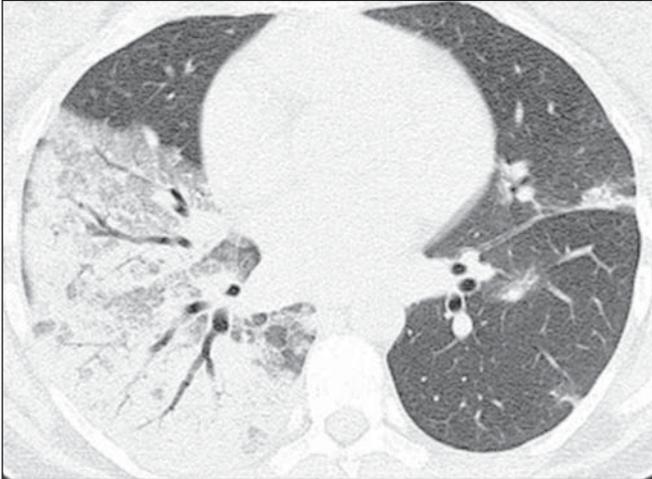


Figura 4. Corte axial de TC, janela de pulmão na altura das veias pulmonares inferiores, mostrando extensa consolidação, com aerobroncogramas de permeio nos segmentos basais do lobo inferior direito e lobo médio. À esquerda observam-se outras áreas menores de consolidação.

lobo médio em um paciente. Entre estes casos encontrava-se a paciente gestante, que apresentou piora das consolidações no exame de seguimento, com acometimento bilateral e predomínio nas porções gravidade-dependentes dos pulmões (Figura 5).

O espessamento de septos interlobulares esteve presente em dois casos. Nestes dois pacientes o espessamento septal foi liso, sem distorção arquitetural ou distribuição preferencial. Em um dos casos o espessamento septal estava sobreposto a áreas de atenuação em vidro fosco, configurando o padrão de pavimentação em mosaico (Figura 6). Foram observados também derrames pleurais, de aspecto livre e de pequeno a moderado volume em dois casos (Figura 7), e linfonodomegalias mediastinais em

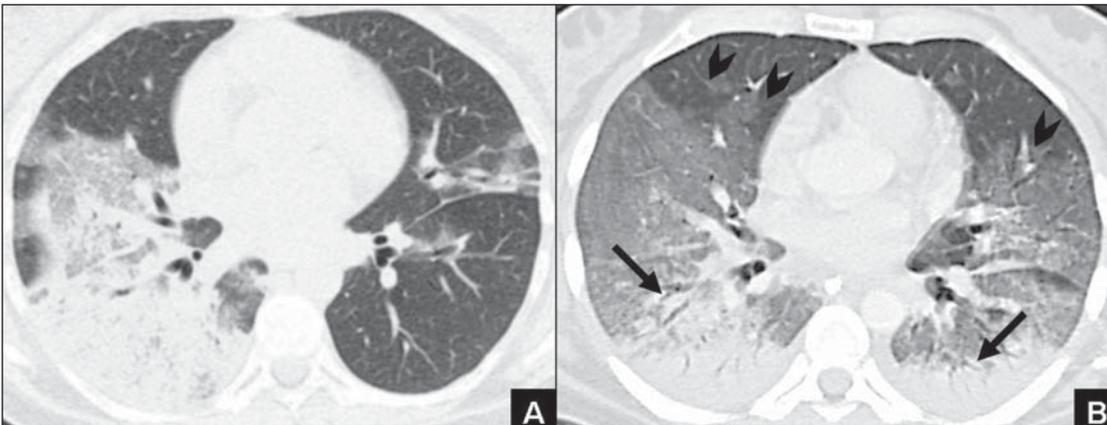


Figura 5. Paciente do sexo feminino, 39 anos de idade. TC inicial (A) e de controle evolutivo sete dias depois (B) demonstrando progressão das opacidades em vidro fosco (cabeça de seta) e das áreas das consolidações, com predomínio nas porções gravidade-dependentes de ambos os pulmões (setas).

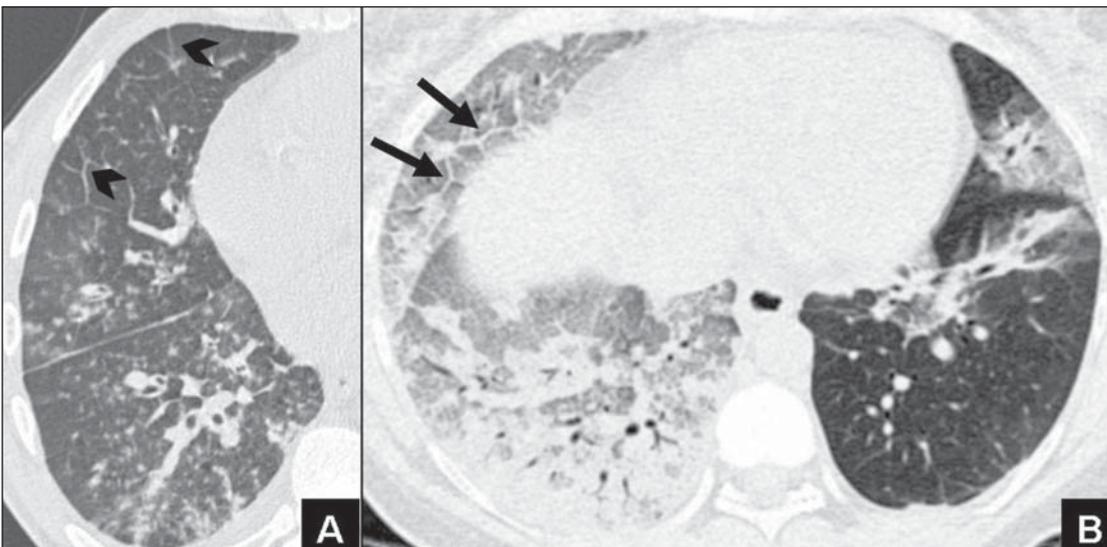


Figura 6. Espessamento de septos interlobulares. **A:** TC, corte axial, detalhe do lobo médio, demonstrando espessamento liso dos septos interlobulares (cabeças de setas). **B:** TC, corte axial na altura das bases pulmonares demonstrando padrão de pavimentação em mosaico (setas).

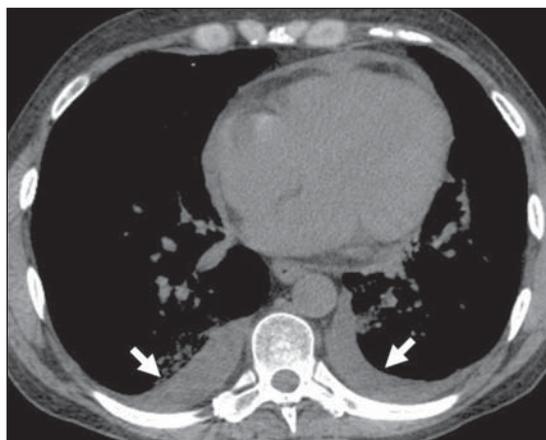


Figura 7. TC, janela de mediastino, demonstrando derrames pleurais bilaterais (setas).

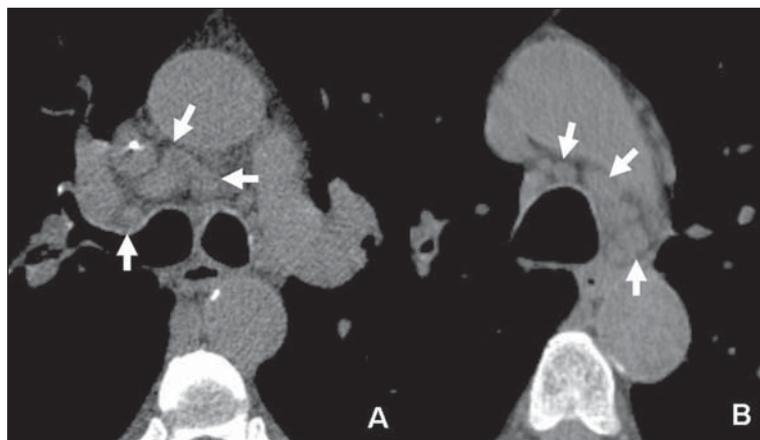


Figura 8. TC, janela de mediastino, detalhe logo abaixo da carina (A) e da croça da aorta (B), mostrando linfonodomegalias mediastinais em cadeias paratraqueais inferiores (setas).

outros dois casos, medindo até 1,5 cm de diâmetro em seu menor eixo (Figura 8).

DISCUSSÃO

Grande número de agentes virais diferentes pode causar infecções do trato respiratório. Entre os mais comuns estão: influenza vírus, hantavírus, Epstein-Barr vírus e adenovírus nos pacientes imunocompetentes, e herpes simples vírus, varicella-zoster vírus, citomegalovírus, adenovírus, vírus sincicial respiratório e parainfluenza na população imunocomprometida^(16,17).

As infecções virais podem assumir a forma de traqueobronquite, bronquiolite ou pneumonias, e suas manifestações radiológicas incluem bronquiectasias, hiperinsuflação e aprisionamento aéreo, pequenos nódulos mal definidos, opacidades em vidro fosco e consolidações⁽¹⁶⁾.

A infecção pelo vírus influenza usualmente envolve a traqueia e brônquios principais, embora alguns pacientes possam desenvolver pneumonias graves. Nestes casos são frequentes áreas focais ou difusas de opacidades em vidro fosco, bilaterais, associadas a consolidações, que podem rapidamente se tornar confluentes, bem como nódulos centrolobulares^(16,18-21). Embora raros, achados como espessamento de septos interlobulares, derrames pleurais, linfonodomegalias mediastinais, pneumatoceles e fibrose já foram descritos^(18,19).

No presente estudo avaliamos as alterações na TC de tórax de nove pacientes com infecção comprovada pelo vírus influenza A (H1N1), em um momento de pandemia.

Apesar do grande número de casos confirmados em todo o mundo, a maioria dos pacientes apresenta sintomas brandos e a investigação por métodos de imagem se restringe ao exame radiográfico. Além disso, o caráter infectocontagioso da doença estudada tende a limitar a mobilização desses pacientes, em razão do isolamento respiratório, mesmo nos casos mais graves⁽⁶⁾. Por esses motivos, dispomos de poucos casos, o que nos impede de fazer conclusões sobre padrões típicos de alterações tomográficas nas infecções pelo vírus influenza A (H1N1). Porém, mesmo com as limitações do nosso estudo, pudemos verificar uma tendência a alterações semelhantes às demais pneumonias virais, e em especial com as demais espécies de influenza, por exemplo, o tipo A (H5N1), responsável pela gripe aviária. Nestes casos, as alterações descritas com mais frequência foram opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares e consolidações^(16,18-20). Derrames pleurais e linfonodomegalias mediastinais são raros^(18,20,22), e estes achados são semelhantes aos observados no nosso estudo.

Da nossa amostra de nove pacientes, cinco possuíam características que os colocavam no grupo de risco para desenvolvimento de doença grave (uma gestante e quatro transplantados renais), e estes casos foram justamente os que apresentaram as alterações tomográficas mais extensas. No grupo de pacientes transplantados renais, observamos um caso no qual o padrão predominante foi o de nódulos centrolobulares com padrão de árvore em brotamento (Figura 2), achado já descrito nas pneumo-

nias por influenza em pacientes imunocomprometidos⁽¹⁹⁾. Também no grupo de pacientes transplantados renais encontramos casos que evoluíram com derrames pleurais e linfonodomegalias mediastinais, achados pouco comuns nas infecções virais em indivíduos imunocompetentes. Este é um dos primeiros estudos descrevendo os aspectos tomográficos de pacientes com infecção pelo vírus influenza A (H1N1).

CONCLUSÃO

Os achados mais comuns da infecção pelo novo vírus influenza A (H1N1) na TC de tórax foram opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares e consolidações. Estes padrões não são típicos deste agente etiológico específico e podem ocorrer também em outras pneumonias virais e bacterianas. Nos pacientes imunocomprometidos o espectro de alterações é ainda mais amplo, podendo ocorrer nódulos centrolobulares com aspecto de árvore em brotamento, além de derrame pleural e linfonodomegalias mediastinais. Apesar de inespecíficos, é importante que o radiologista reconheça os principais aspectos tomográficos de pacientes acometidos pelo vírus influenza A (H1N1) e contribua no seu seguimento evolutivo.

REFERÊNCIAS

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361:680-9.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children - Southern California, March-April

2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58:400–2.
3. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective – emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med.* 2009;361:279–85.
4. Brownstein JS, Freifeld CC, Madoff LC. Influenza A (H1N1) virus, 2009 – online monitoring. *N Engl J Med.* 2009;360:2156.
5. Zarocostas J. World Health Organization declares A (H1N1) influenza pandemic. *BMJ.* 2009;338: b2425.
6. Galwankar S, Clem A. Swine influenza A (H1N1) strikes a potential for global disaster. *J Emerg Trauma Shock.* 2009;2:99–105.
7. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360:2605–15.
8. Gatherer D. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol.* 2009;45: 174–8.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school – New York City, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58: 470–2.
10. Senna MC, Cruz DV, Pereira ACG, et al. Emergência do vírus influenza A-H1N1 no Brasil: a propósito do primeiro caso humano em Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19:173–6.
11. Ho YC, Wang JL, Wang JT, et al. Prognostic factors for fatal adult influenza pneumonia. *J Infect.* 2009;58:439–45.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
13. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol.* 2009;45: 191–5.
14. Whiley DM, Bialasiewicz S, Bletchly C, et al. Detection of novel influenza A (H1N1) virus by real-time RT-PCR. *J Clin Virol.* 2009;45:203–4.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009. [acessado em 20 de setembro de 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10536
16. Kim EA, Lee KS, Primack SL, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics.* 2002;22 Spec No:S137–49.
17. Matar LD, McAdams HP, Palmer SM, et al. Respiratory viral infections in lung transplant recipients: radiologic findings with clinical correlation. *Radiology.* 1999;213:735–42.
18. Qureshi NR, Hien TT, Farrar J, et al. The radiologic manifestations of H5N1 avian influenza. *J Thorac Imaging.* 2006;21:259–64.
19. Oikonomou A, Müller NL, Nantel S. Radiographic and high-resolution CT findings of influenza virus pneumonia in patients with hematologic malignancies. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 181:507–11.
20. Bay A, Etlík Ö, Öner AF, et al. Radiological and clinical course of pneumonia in patients with avian influenza H5N1. *Eur J Radiol.* 2007;61: 245–50.
21. Tanaka N, Matsumoto T, Kuramitsu T, et al. High resolution CT findings in community-acquired pneumonia. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20: 600–8.
22. Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med.* 2004;350:1179–88.