

COMPROMETIMENTO PULMONAR NAS LEUCEMIAS: AVALIAÇÃO POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO*

Ana Paola de Oliveira¹, Edson Marchiori², Arthur Soares Souza Jr.³

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar o papel da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) no estudo de pacientes com leucemia e sintomas pulmonares, analisar os principais padrões encontrados e definir sua etiologia. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi feito estudo retrospectivo das TCAR de 15 pacientes com diagnóstico confirmado de leucemia, em vigência de sintomas respiratórios. Os exames foram feitos com protocolo de alta resolução espacial, sendo avaliados por dois radiologistas, de forma independente. **RESULTADOS:** Os principais padrões observados foram: atenuação em vidro fosco (n = 11), consolidação (n = 9), nódulos do espaço aéreo (n = 3), espessamento de septos interlobulares (n = 3), padrão de árvore em brotamento (n = 3) e derrame pleural (n = 3). A infecção pulmonar foi o achado mais comum, observado em 12 pacientes, com a seguinte frequência: pneumonia bacteriana (n = 6), infecção fúngica (n = 4), tuberculose pulmonar (n = 1) e infecção viral (n = 1). Os outros três pacientes mostraram infiltração leucêmica pleural (n = 1), linfoma (n = 1) e hemorragia pulmonar (n = 1). **CONCLUSÃO:** Concluiu-se que a TCAR é de grande importância na avaliação de pacientes com leucemia e neutropenia, com o objetivo de sugerir a causa do quadro pulmonar, avaliar a sua extensão e, em alguns casos, orientar procedimentos invasivos. *Unitermos:* Leucemias; Tomografia computadorizada de alta resolução; Pulmões.

Abstract *Pulmonary leukemic involvement: high-resolution computed tomography evaluation.*

OBJECTIVE: To evaluate the role of high-resolution computed tomography (HRCT) in patients with leukemia and pulmonary symptoms, to establish the main patterns and to correlate them with the etiology. **MATERIALS AND METHODS:** This is a retrospective study of the HRCT of 15 patients with leukemia and pulmonary symptoms. The examinations were performed using a spatial high-resolution protocol and were analyzed by two independent radiologists. **RESULTS:** The main HRCT patterns found were ground-glass opacity (n = 11), consolidation (n = 9), airspace nodules (n = 3), septal thickening (n = 3), tree-in-bud pattern (n = 3), and pleural effusion (n = 3). Pulmonary infection was the most common finding seen in 12 patients: bacterial pneumonia (n = 6), fungal infection (n = 4), pulmonary tuberculosis (n = 1) and viral infection (n = 1). Leukemic pleural infiltration (n = 1), lymphoma (n = 1) and pulmonary hemorrhage (n = 1) were detected in the other three patients. **CONCLUSION:** HRCT is an important tool that may suggest the cause of lung involvement, its extension and in some cases to guide invasive procedures in patients with leukemia. *Key words:* Leukemias; High-resolution computed tomography; Lungs.

INTRODUÇÃO

As leucemias são neoplasias derivadas de células hematopoéticas que proliferam a princípio na medula óssea, antes de se disseminarem para o sangue periférico, baço, linfonodos e outros tecidos⁽¹⁾.

O quadro clínico das leucemias está relacionado com a queda do número de cé-

lulas sanguíneas, decorrente da proliferação de células neoplásicas (blastos) na medula óssea, ou com a imunossupressão causada pelas drogas citotóxicas no tratamento. Em decorrência deste fato ocorrem complicações em diversos sistemas: gastrointestinal, respiratório, geniturinário e nervoso, entre outros.

As complicações pulmonares nas leucemias podem ser divididas em manifestações associadas à infiltração pulmonar, linfonodal e pleural por células leucêmicas, e manifestações associadas ao tratamento quimioterápico, que têm como principais consequências infecções e hemorragia⁽²⁾.

Dentre as causas infecciosas, a pneumonia pode se desenvolver em cerca de 80% dos pacientes que apresentam leucemia aguda, especialmente durante o período de supressão da medula óssea⁽³⁾.

Pneumonia em pacientes febris neutropênicos deve ser diagnosticada o mais precocemente possível, devido à necessidade de instituição de medidas terapêuticas precoces ser essencial para o prognóstico⁽⁴⁾.

A radiografia de tórax convencional frequentemente falha em detectar infiltrações pulmonares em estágio precoce, significando que uma radiografia de tórax normal deva ser interpretada com cautela. Apesar da radiografia de tórax permanecer como a primeira investigação, pode ser normal em mais de 10% dos pacientes com sintomas, e raramente permite um diagnóstico específico confiável⁽⁴⁾.

Está estabelecido que a tomografia computadorizada (TC), especialmente a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), é particularmente valiosa neste grupo de pacientes, permitindo a detecção

* Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

1. Mestranda em Radiologia da UFRJ.

2. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.

3. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp).

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso. Petrópolis, RJ, 25685-120. E-mail: edmarchiori@bol.com.br

Recebido para publicação em 22/10/2003. Aceito, após revisão, em 24/11/2003.

e o diagnóstico diferencial da doença pulmonar e podendo ajudar no manejo direto. A TCAR pode, adicionalmente, ser útil na escolha do melhor tipo de biópsia pulmonar (cirúrgica ou broncoscópica) e pode auxiliar o cirurgião ou o broncoscopista na escolha do local mais adequado para ser biopsiado. Os padrões mais comuns encontrados na TCAR incluem áreas de atenuação em vidro fosco, consolidação, nódulos e linfonodomegalias⁽⁴⁾.

Heussel *et al.*⁽⁵⁾ determinaram a sensibilidade e o impacto clínico da TCAR dos pulmões em pacientes neutropênicos em terapia antibiótica. Radiografia de tórax e TCAR foram prospectivamente realizadas para excluir pneumonia em 34 pacientes (53 exames) com febre e neutropenia após tratamento. O diagnóstico foi confirmado por lavado broncoalveolar ou cultura de escarro. A radiografia de tórax mostrou pneumonia em 13 dos 53 exames, sendo que em 12 dos 13 um microrganismo foi encontrado. A TCAR revelou pneumonia em 39 dos 53 exames, sendo que em 31 dos 39 um microrganismo foi isolado. Todos os casos com cultura positiva mostraram achados suspeitos na TCAR. Nesse trabalho concluiu-se que a TCAR do pulmão exibe maior sensibilidade que a radiografia convencional, e que os achados resultaram em mudanças terapêuticas relevantes. Assim, a TCAR é indicada em pacientes neutropênicos com febre e radiografia de tórax normal.

Apesar do comprovado valor da TCAR na avaliação de quadro pulmonar em pacientes com leucemia e neutropênicos, há poucos estudos descrevendo os seus achados tomográficos. A maioria dos estudos está relacionada aos achados na radiografia de tórax.

No presente trabalho foram analisadas, prospectivamente, as tomografias computadorizadas de tórax, realizadas com a técnica de alta resolução, de 15 pacientes com diagnóstico confirmado de leucemia e que apresentavam febre e/ou sintomas pulmonares.

Os objetivos do estudo foram avaliar a importância da TCAR na abordagem de pacientes com leucemia e descrever os principais padrões tomográficos observados, tentando correlacioná-los com as doenças causais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram estudadas, retrospectivamente, as TCAR de 15 pacientes com diagnóstico confirmado de leucemia, em vigência de sintomas respiratórios. Todos os pacientes incluídos neste estudo foram acompanhados pelo Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF). As TCAR foram feitas no período de fevereiro de 1999 a maio de 2003.

Foram também revistos os prontuários destes pacientes, para obtenção dos principais dados clínicos e epidemiológicos. A comprovação diagnóstica dos quadros pulmonares foi feita mediante hemocultura, imuno-histoquímica, lavado broncoalveolar, pesquisa direta no escarro, biópsia ou necropsia.

Os cortes foram obtidos utilizando-se reconstruções com algoritmo de alta resolução espacial e colimação de 1 mm ou 2 mm, com intervalo de 10 mm, em tomógrafo convencional Somatom AR.C, Siemens, e tomógrafo helicoidal Somatom Balance, também da Siemens.

Os exames foram avaliados por dois radiologistas, de forma independente. As decisões finais foram tomadas por consenso.

RESULTADOS

1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Oito pacientes (53,3%) eram do sexo masculino e sete (46,7%), do sexo feminino. A distribuição etária foi dos 15 aos 70 anos, com uma média de 42,5 anos.

Quanto à classificação das leucemias, foi encontrada a seguinte distribuição: cinco casos de leucemia mielóide crônica, três casos de leucemia mielóide aguda, três casos de leucemia linfocítica crônica e quatro casos de leucemia linfocítica aguda.

Em relação aos sintomas, 15 pacientes apresentaram febre, cinco tiveram tosse, e três, hemoptise. Dor torácica e dispnéia foram relatadas por dois pacientes cada. Neutropenia foi o achado laboratorial visto em todos os pacientes estudados.

Em relação ao diagnóstico final, seis pacientes tiveram o diagnóstico de pneumonia bacteriana, três de aspergilose pulmonar angioinvasiva, um de citomegalovirose, um de candidíase, um de linfoma, um de tuber-

culose pulmonar, um de infiltração leucêmica da pleura e um de hemorragia pulmonar.

Dos seis pacientes com pneumonia bacteriana, três tiveram o diagnóstico firmado através de hemocultura, dois por resposta positiva a antibioticoterapia e um por baciloscopia de escarro.

Dos três pacientes com aspergilose angioinvasiva, um teve o diagnóstico feito por meio de lavado broncoalveolar, um por meio de pesquisa direta de fungo no escarro e o outro por necropsia.

O paciente com citomegalovirose teve o diagnóstico obtido pela detecção de antigenemia positiva para *Cytomegalovirus*, pelo método de imuno-histoquímica.

O diagnóstico de candidíase pulmonar foi feito através do isolamento do agente no lavado broncoalveolar e na hemocultura. O diagnóstico de linfoma foi obtido através de biópsia a céu aberto do nódulo pulmonar. O diagnóstico do caso de infiltração leucêmica da pleura foi obtido através de biópsia pleural. O exame de escarro, com pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), foi o meio de diagnóstico do paciente com tuberculose pulmonar.

O diagnóstico de hemorragia pulmonar foi feito baseado na clínica do paciente, que se encontrava com quadro de hemoptise maciça, sangramento gastrointestinal e vaginal, trombocitopenia e pesquisa negativa nas hemoculturas.

2. Aspectos tomográficos

A análise das TCAR dos 15 pacientes estudados mostrou os seguintes padrões radiológicos, em ordem decrescente de frequência: atenuação em vidro fosco (n = 11), consolidação (n = 9), espessamento de septos interlobulares (n = 3), nódulos do espaço aéreo (n = 3), derrame pleural (n = 3), árvore em brotamento (n = 3), nódulo com sinal do halo (n = 2), aprisionamento aéreo (n = 2) e atelectasia (n = 2).

a) Opacidades em vidro fosco

As opacidades em vidro fosco foram o achado mais comum, observadas em 11 casos, sendo em cinco de pneumonia bacteriana (Figuras 1, 2 e 3), dois de aspergilose (Figura 4), um de tuberculose (Figura 5), um de candidíase (Figura 6), um de infiltração leucêmica e um de hemorragia

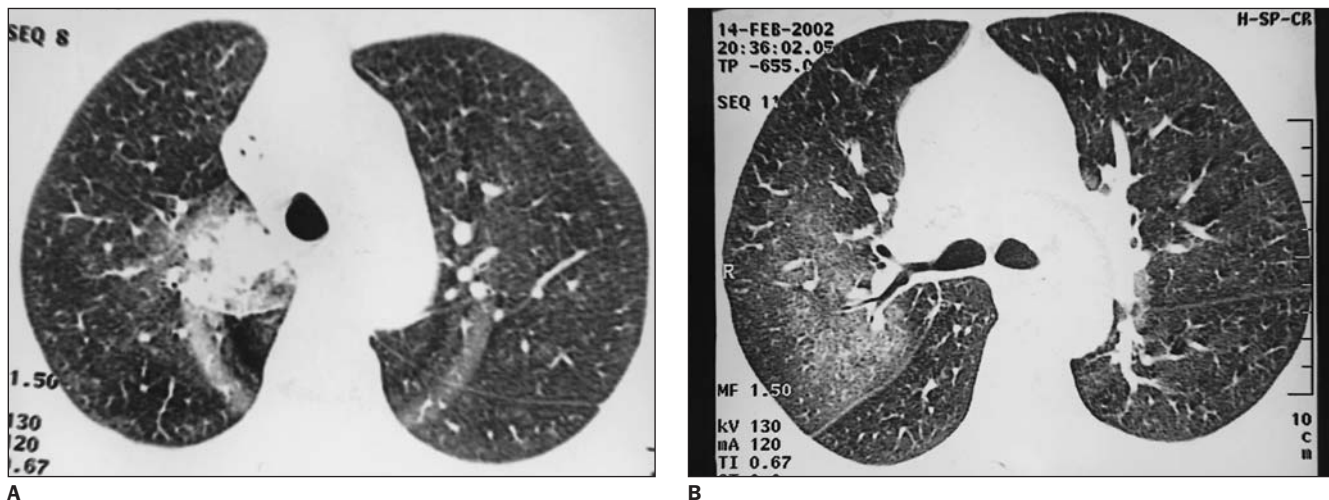


Figura 1. Pneumonia por Gram negativos. **A:** Corte ao nível do arco aórtico, com consolidação no lobo superior direito. **B:** Corte ao nível da carina mostrando atenuação em vidro fosco no lobo superior direito.

Figura 2. Pneumonia bacteriana. Corte ao nível das câmaras cardíacas mostrando a presença de consolidação associada a atenuação em vidro fosco no lobo inferior direito.

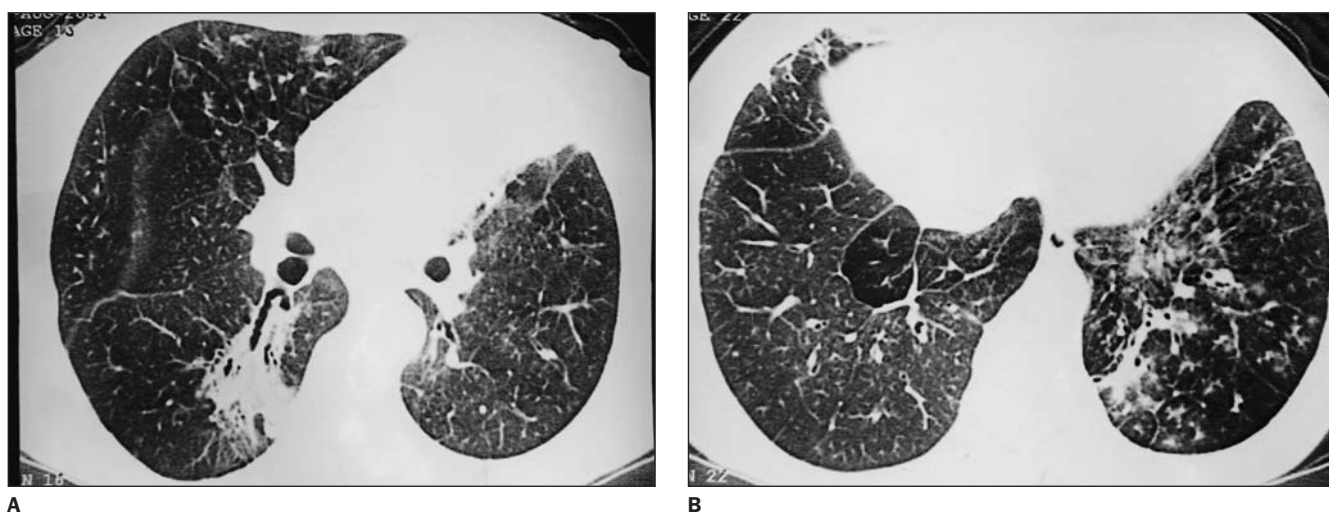
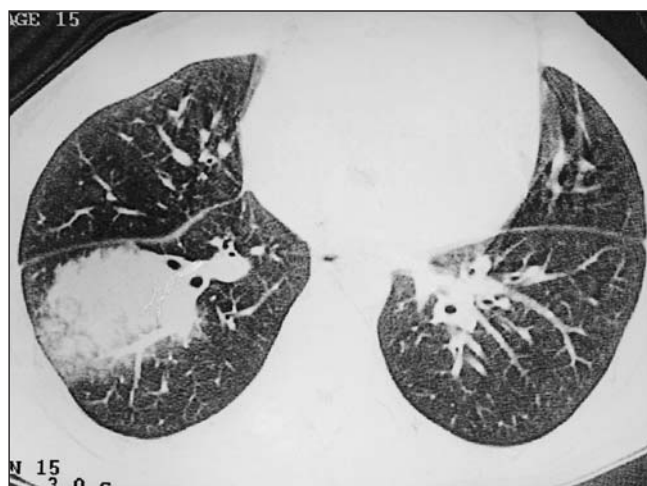


Figura 3. Pneumonia bacteriana. **A:** Corte ao nível dos hilos pulmonares mostrando redução volumétrica do pulmão esquerdo, hiperinflação à direita, opacidade com bronquiectasias de tração no lobo superior esquerdo e no lobo inferior direito. **B:** Corte ao nível das bases pulmonares demonstrando presença de áreas de aprisionamento aéreo no lobo inferior direito, além de nódulos do espaço aéreo confluentes, atenuação em vidro fosco e árvore em brotamento no lobo inferior esquerdo.

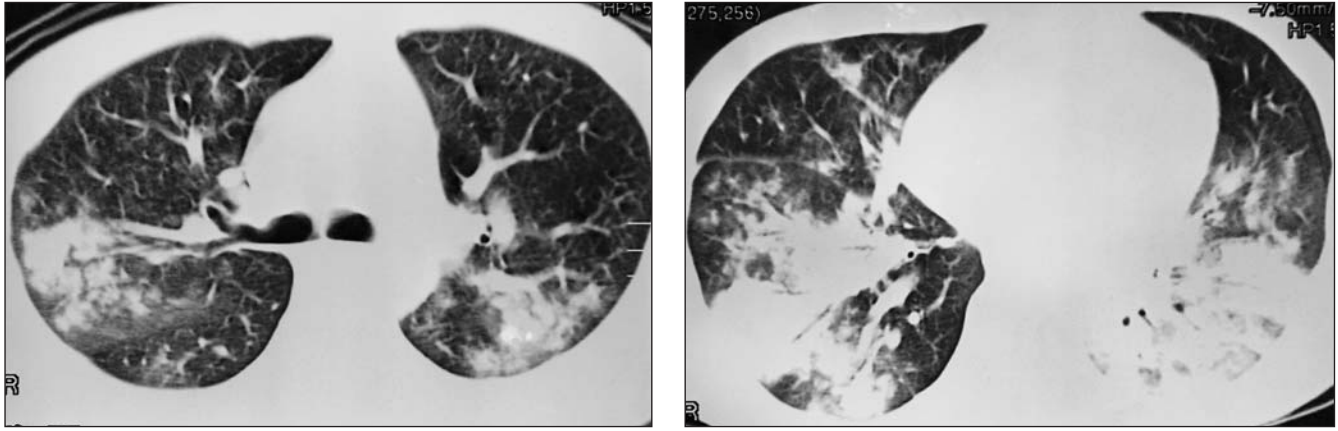


Figura 4. Aspergilose pulmonar. **A:** Consolidação com broncograma aéreo, circundada por atenuação em vidro fosco, nos lobos superiores, com broncograma aéreo à direita. **B:** Consolidação associada a broncograma aéreo e com atenuação em vidro fosco periférica nas bases pulmonares.

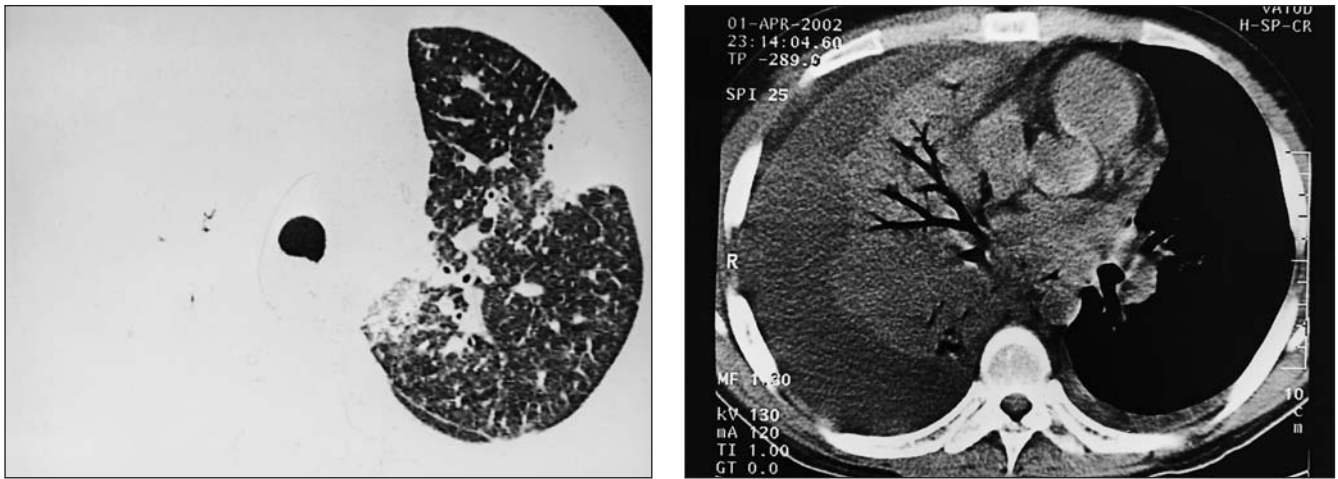


Figura 5. Tuberculose pulmonar. **A:** Corte ao nível dos lobos superiores mostrando espessamento esparsos de septos interlobulares, padrão de árvore em brotamento, atenuação em vidro fosco e consolidação subpleural anterior no lobo superior esquerdo. Observa-se também opacificação do hemitórax direito. **B:** Corte em nível mais inferior, com janela de mediastino, destacando-se presença de consolidação com broncograma aéreo à direita e derrame pleural bilateral, maior à direita.

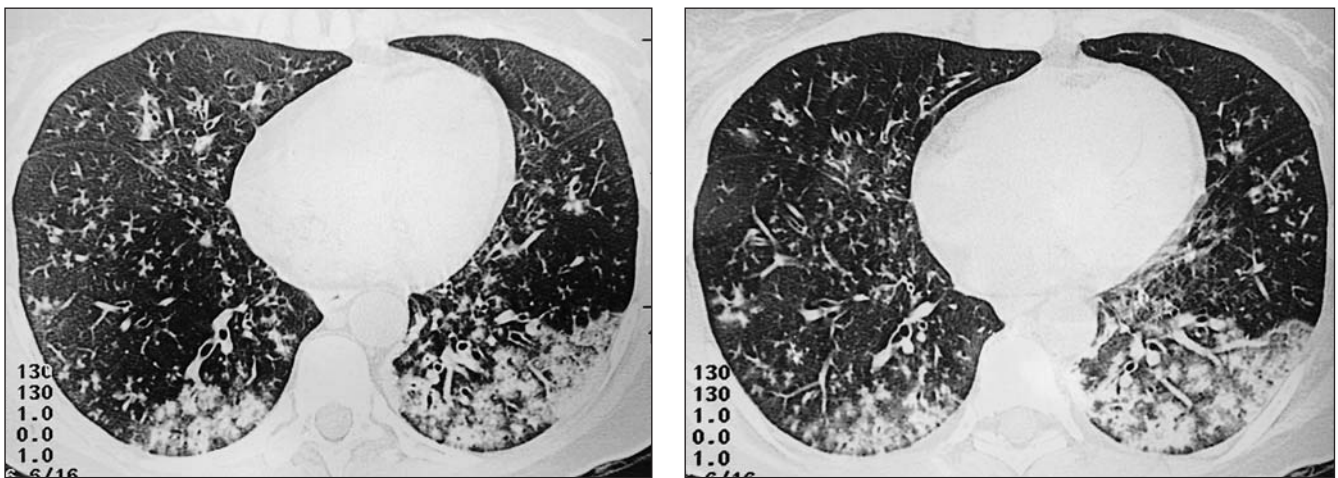
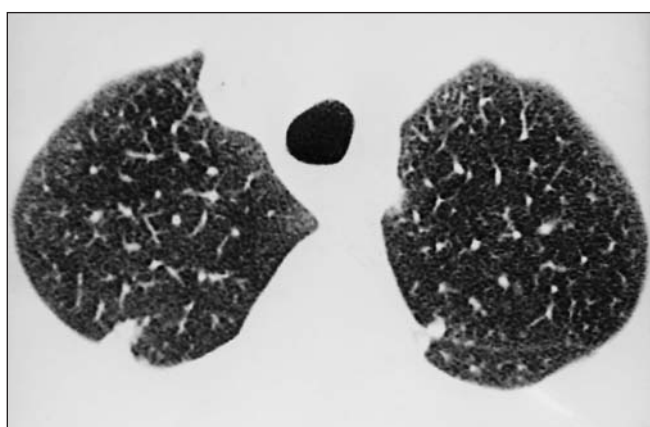
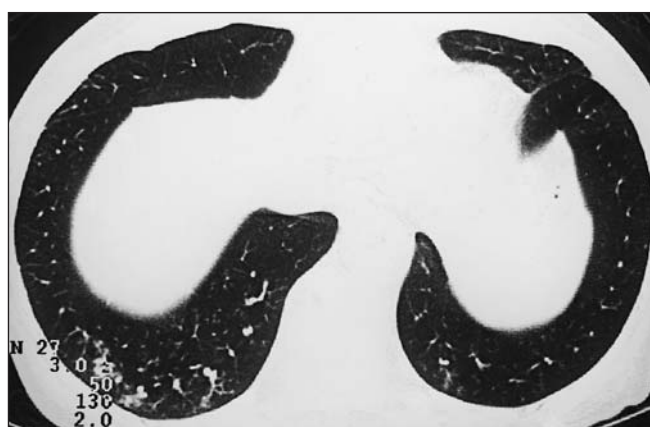


Figura 6. Candidíase pulmonar. Cortes ao nível das câmaras cardíacas mostrando nódulos do espaço aéreo confluentes, com áreas de atenuação em vidro fosco, nos lobos inferiores. Observar também aspecto de árvore em brotamento (comprometimento bronquiolar distal).

Figura 7. Hemorragia pulmonar. Corte mostrando áreas de atenuação em vidro fosco no lobo inferior esquerdo.



A



B

Figura 8. Citomegalovirose. **A:** Corte ao nível dos lobos superiores, com janelas de parênquima pulmonar, no qual se destaca a presença de opacidades nodulares subpleurais, posteriores, bilateralmente. **B:** Corte ao nível das bases pulmonares apresentando discretos nódulos do espaço aéreo no lobo inferior direito.

pulmonar (Figura 7). Este achado estava associado a consolidação em sete casos, a nódulos do espaço aéreo em dois casos, e a espessamento septal em dois casos. Em dois pacientes as opacidades em vidro fosco foram o único achado.

b) *Consolidações*

Consolidações foram vistas em nove casos, sendo quatro casos de pneumonia bacteriana (Figuras 1 e 2), dois casos de aspergilose angioinvasiva (Figura 4), um caso de tuberculose (Figura 5), um caso de infiltração leucêmica e um caso de citomegalovirose (Figura 8). A consolidação estava associada a opacidades em vidro fosco em sete casos, sendo encontrada como achado isolado em um caso e associada a nódulos do espaço aéreo em um caso. A consolidação acometia mais de um lobo (multifocal) em um caso, comprometendo lobos superiores e inferiores.

c) *Nódulos do espaço aéreo*

Nódulos do espaço aéreo, vistos em três casos, foram encontrados em um caso de pneumonia bacteriana (Figura 3), um caso de candidíase pulmonar (Figura 6) e um caso de citomegalovirose (Figura 8).

Em um paciente foi encontrada associação de nódulos do espaço aéreo com consolidação, e em dois casos eles estavam associados a opacidades em vidro fosco.

d) *Espessamento de septos interlobulares*

Espessamento de septos interlobulares foi encontrado em três casos, sendo um de pneumonia bacteriana, um de tuberculose pulmonar (Figura 5) e um caso de linfoma (Figura 9). Nos três casos estava associado a opacidades em vidro fosco.

e) *Derrame pleural*

Este achado também foi observado em três casos, sendo um de tuberculose pul-

monar (Figura 5), um de infiltração leucêmica da pleura e um de aspergilose angioinvasiva (Figura 10). Em dois casos o derrame estava associado a atelectasia passiva, e em um caso com nódulo circundado por halo de vidro fosco. O derrame pleural foi bilateral em dois dos três casos.

f) *Achados menos frequentes*

Nódulo com sinal do halo foi observado em um caso de linfoma (Figura 9) e em um caso de aspergilose pulmonar (Figura 10).

Padrão de árvore em brotamento foi achado em um caso de tuberculose pulmonar (Figura 5) e em um caso de candidíase pulmonar (Figura 6).

Áreas de aprisionamento aéreo foram encontradas em dois casos de pneumonia bacteriana (Figura 3).

Dos 15 pacientes estudados, 12 apresentaram infecção pulmonar, um apresentou infiltração leucêmica da pleura, um,



Figura 9. Linfoma. Presença de nódulo com cerca de 2 cm circundado por halo de atenuação em vidro fosco no lobo superior direito, observando-se septos interlobulares espessados adjacentes.



A



B

Figura 10. Aspergilose angioinvasiva. **A:** Presença de nódulo com cerca de 2 cm circundado por halo de atenuação em vidro fosco no lobo superior direito. **B:** Corte no mesmo nível de **A**, com janela de mediastino, mostrando derrame pleural bilateral, mais volumoso à esquerda.

hemorragia pulmonar, e um, doença neoplásica (linfoma). As infecções vistas nos 12 pacientes foram de natureza bacteriana (n = 7), fúngica (n = 4) e viral (n = 1).

3. Etiologia

Quanto aos agentes etiológicos, nas infecções fúngicas encontraram-se *Aspergillus fumigatus* (n = 3) e *Candida albicans* (n = 1). No único paciente com diagnóstico de infecção viral, o agente etiológico foi o *Cytomegalovirus*. De um total de sete casos de infecção bacteriana, seis foram de pneumonia bacteriana, com os seguintes agentes isolados: bacilos Gram negativos (n = 5) e *Staphylococcus aureus* (n = 1), e um caso de tuberculose pulmonar, com o agente etiológico isolado sendo o *Mycobacterium tuberculosis*.

Foram submetidos ao transplante de medula óssea quatro pacientes. Foram observados dois casos de pneumonia bacteriana (no sexto e quarto dias pós-transplante), um caso de citomegalovirose (no 103º dia pós-transplante) e um caso de candidíase (no 260º dia pós-transplante).

De acordo com a classificação das leucemias, foram encontrados os seguintes resultados: leucemia mielóide crônica (um caso de candidíase pulmonar, um caso de nódulo linfomatoso, um caso de pneumonia por Gram negativos e um caso de pneumonia por *Cytomegalovirus*), leucemia mielóide aguda (dois casos de aspergilose e um caso de pneumonia por Gram negativos), leucemia linfocítica aguda (dois casos de pneumonia bacteriana, um caso de tuberculose pulmonar e um caso de

aspergilose) e leucemia linfocítica crônica (dois casos de pneumonia bacteriana e um caso de infiltração leucêmica).

DISCUSSÃO

A pequena amostra obtida neste trabalho (15 casos) foi decorrente do fato de que os pacientes com leucemia e quadro pulmonar são tratados empiricamente com antibióticos, após coleta de hemoculturas. Quando há melhora clínica, a investigação termina; ao contrário, parte-se para investigação diagnóstica, inclusive com realização de TC. Além disso, são pacientes na sua maioria bastante graves, que acabam evoluindo para insuficiência respiratória e internação em centros de terapia intensiva. Dessa forma, em virtude da dificuldade no

transporte e respiração inadequada, torna-se difícil a realização da TC.

Os quadros pulmonares das leucemias podem ser divididos em: complicações (hemorragia e infecções), reações a drogas, principalmente relacionadas à quimioterapia, e aqueles causados pela própria doença (infiltração leucêmica, seja da pleura, do pericárdio ou pulmonar)⁽²⁾.

Na nossa casuística, as principais alterações pulmonares encontradas estavam relacionadas com complicações da leucemia, em geral secundárias à neutropenia induzida pelo tratamento imunossupressor. Dos 15 pacientes, 12 (80%) apresentaram infecção secundária como causa do quadro pulmonar. As infecções foram: pneumonia bacteriana (n = 6; 50%), aspergilose angioinvasiva (n = 3; 25%), tuberculose pulmonar (n = 1; 8,3%), citomegalovirose (n = 1; 8,3%) e candidíase (n = 1; 8,3%).

Estes achados estão de acordo com a literatura, que colocam a infecção como a principal complicação do imunocomprometido⁽⁵⁾. Maile *et al.*⁽⁶⁾, em seu trabalho de correlação patológico-radiológica, comprovaram ser a infecção a causa mais comum de comprometimento pulmonar nos pacientes com leucemia, tendo sido encontrada em 67% dos casos, principalmente de etiologia bacteriana. Heussel *et al.*⁽⁷⁾ encontraram pneumonia em 112 (60%) das 188 TCAR estudadas. No estudo de Klatte *et al.*⁽²⁾, a pneumonia bacteriana foi a complicação encontrada em 31% dos casos. Tenholder e Hooper⁽⁸⁾ demonstraram que, em vigência de tratamento, 82% dos casos de infiltração parenquimatosa localizada eram de origem bacteriana e, destas, 13% eram infecções oportunistas. Nas infiltrações difusas, 35% eram infecciosas e, destas, 93% eram infecções oportunistas.

Portanto, no nosso trabalho foi constatado que infecção foi a causa mais comum dos achados radiológicos nos pacientes com leucemia, notadamente pneumonia bacteriana causada por bacilos Gram negativos. A justificativa para a alta incidência destes agentes etiológicos é o fato de eles serem encontrados na flora do trato gastrointestinal e na mucosa oral. Como os pacientes encontram-se neutropênicos em decorrência da quimioterapia, os bacilos Gram negativos acabam ocasionando quadro infeccioso.

Quanto aos padrões encontrados mais comumente neste trabalho (opacidades em vidro fosco e consolidação), estes também foram achados freqüentes em outros estudos. Na pesquisa de Heussel *et al.*⁽⁷⁾, avaliando o uso da TCAR para detecção das pneumonias, a opacidade em vidro fosco foi o padrão mais comum, encontrado em 74% dos pacientes estudados.

Heyneman *et al.*⁽⁹⁾ encontraram opacidades em vidro fosco e consolidação em sete dos dez pacientes estudados, e nódulos parenquimatosos nas dez tomografias realizadas. Além disso, no referido estudo, em todas as tomografias a consolidação estava associada com espessamento de septos interlobulares e do interstício peribroncovascular, sendo estes achados comuns na infiltração por células leucêmicas, que foi a característica dos pacientes estudados por esses autores.

Do total de 15 pacientes por nós observados, apenas um caso foi de infiltração leucêmica, e assim mesmo da pleura. Por este motivo, o espessamento de septos interlobulares e do interstício peribroncovascular não foi um achado comum no nosso estudo. Nossos resultados podem ter sido conseqüentes ao fato de os pacientes estarem em tratamento quimioterápico, o que limitaria a disseminação da doença, por inibir a proliferação das células leucêmicas na medula óssea e em outros sítios, e pela ausência de recaídas da doença. No nosso estudo, espessamento de septos interlobulares só foi encontrado em três casos, associados com tuberculose pulmonar (n = 1), nódulo linfomatoso (n = 1) e pneumonia bacteriana (n = 1).

Derrame pleural também foi um achado freqüente neste trabalho, estando na maior parte dos casos associado com quadros infecciosos pulmonares (aspergilose e tuberculose). Assim, apenas um caso de derrame pleural foi determinado por infiltração de células leucêmicas. Este derrame era volumoso e encontrava-se associado à atelectasia. Segundo a literatura⁽¹⁰⁾, a infiltração por células leucêmicas na pleura normalmente não é diagnosticada pela TC. Nestes casos, somente por avaliação histológica é que se chega a este diagnóstico, como ocorreu no caso deste estudo.

Apenas um caso de tuberculose pulmonar foi observado. Apesar da tuberculose

não ser causa freqüente de infecção em pacientes com leucemia, ela deve ser lembrada, devido à sua elevada freqüência no Brasil. A pesquisa de BAAR deve rotineiramente ser feita nos pacientes neutropênicos com leucemia e quadro pulmonar. Este achado foi concordante com os estudos de Kirshbaum e Preuss⁽¹¹⁾ e Lowther⁽¹²⁾, que demonstraram não haver aumento estatístico significativo da ocorrência de tuberculose pulmonar em pacientes imunocomprometidos com leucemia, apesar desta hipótese dever sempre ser cogitada.

Dois dos três casos de aspergilose pulmonar angioinvasiva mostravam os achados típicos descritos na literatura, sendo que o terceiro caso apresentou um padrão de consolidação com atenuação em vidro fosco multifocal. Nos dois casos com aspectos típicos foram encontrados nódulo circundado por halo de vidro fosco e consolidação periférica. Estes achados também foram observados por Franquet *et al.*⁽¹³⁾ e Won *et al.*⁽¹⁴⁾, reforçando que nódulos com sinal do halo e consolidação circundada por atenuação em vidro fosco em pacientes neutropênicos, apesar de outros diagnósticos diferenciais, devem sempre fazer pensar no quadro de aspergilose angioinvasiva. Contudo, como ressaltado nos estudos anteriormente descritos e no realizado por Persegani *et al.*⁽¹⁵⁾, o sinal do halo é um achado inespecífico e não é patognomônico de aspergilose pulmonar, sendo encontrado também na citomegalovirose, granulomatose de Wegener, sarcoma de Kaposi, e outras causas.

Em um dos nossos casos o diagnóstico foi feito pela correlação do achado tomográfico (atenuação em vidro fosco) com a clínica apresentada pelo paciente (hemoptise maciça) e com o achado laboratorial (trombocitopenia), tendo sido definido o diagnóstico presuntivo de hemorragia pulmonar. Outro paciente, com leucemia mielóide crônica e positividade para o vírus de Epstein Barr, apresentava na TCAR um nódulo com sinal do halo. O nódulo circundado por vidro fosco teve, na biópsia a céu aberto, o diagnóstico de linfoma.

Nos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea foram encontradas pneumonia bacteriana em dois casos (no quarto e sexto dias pós-transplante), citomegalovirose em um caso (103º dia pós-

transplante) e candidíase pulmonar em um caso (no 260º dia pós-transplante). Os dois casos de pneumonia provavelmente estavam relacionados à neutropenia, em decorrência da quimioterapia preparatória para a realização do transplante de medula óssea. A candidíase foi encontrada na chamada fase tardia do transplante de medula óssea, provavelmente não estando relacionada diretamente ao transplante, e sim como uma infecção oportunista também causada pela neutropenia. O padrão mostrado no caso de candidíase pulmonar, de nódulos do espaço aéreo e atenuação em vidro fosco, foi descrito como um achado comum, nesta afecção, por Heussel *et al.*⁽⁷⁾. No caso de citomegalovirose pulmonar, o achado representou uma complicação relacionada à fase tardia do transplante de medula óssea. Os padrões observados de consolidação e nódulos do espaço aéreo foram também encontrados nos estudos de Kim e Lee⁽¹⁶⁾, Moon *et al.*⁽¹⁷⁾ e Kang *et al.*⁽¹⁸⁾.

Em conclusão, infecção foi a principal causa dos quadros pulmonares nos pacientes com leucemia, pelo fato de estarem neutropênicos, em consequência à terapia imunossupressora. Não foram observados casos de toxicidade a drogas, que é complicação eventualmente vista nos pacientes em tratamento quimioterápico. Dentre as etiologias das infecções, a pneumonia bacteriana e a aspergilose pulmonar foram encontradas com maior frequência. Os prin-

cipais padrões observados — atenuação em vidro fosco e consolidação — também foram descritos na literatura como frequentes nos quadros infecciosos. Conseqüentemente, o nosso estudo, apesar da pequena amostra, mostrou resultados concordantes com os da literatura. Foi demonstrada também a importância da TCAR, que pode ajudar a definir a etiologia dos padrões pulmonares, indicar os locais mais adequados para realização de biópsia, e para sugerir se as alterações são ocasionadas por complicações da leucemia ou por infiltração leucêmica, com isso colaborando para se chegar a um tratamento mais direcionado e, conseqüentemente, reduzindo a morbimortalidade destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Scheinberg DA, Golde DW. As leucemias. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Harrison medicina interna. 13ª ed. Rio de Janeiro, RJ: McGraw-Hill, 1994:1849–59.
2. Klatte EC, Yardley J, Smith EB, Rohn R, Campbell JA. The pulmonary manifestations and complications of leukemia. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1963;89:598–609.
3. McLoud TC, Naidich DP. Thoracic disease in the immunocompromised patient. *Radiol Clin North Am* 1992;30:525–54.
4. Hiorns MP, Sreaton NJ, Müller NL. Acute lung disease in the immunocompromised host. *Radiol Clin North Am* 2001;39:1137–51.
5. Heussel CP, Kauczor HU, Matzke G, Fischer B, Mildemberger P. High-resolution computed tomography of the lung in neutropenic patients with fever. *Rofo* 1996;164:368–75.
6. Maile CW, Moore AV, Ulreich S, Putman CE. Chest radiographic-pathologic correlation in adult leukemia patients. *Invest Radiol* 1983;18:495–9.
7. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, *et al.* Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol* 1999;17:796–805.
8. Tenholder MF, Hooper RG. Pulmonary infiltrates in leukemia. *Chest* 1980;78:468–73.
9. Heyneman LE, Johkoh T, Ward S, Honda O, Yoshida S, Müller NL. Pulmonary leukemic infiltrates: high-resolution CT findings in 10 patients. *AJR* 2000;174:517–21.
10. Hildebrand FL Jr, Rosenow EC 3rd, Habermann TM, Tazelaar HD. Pulmonary complications of leukemia. *Chest* 1990;98:1233–9.
11. Kirshbaum JD, Preuss FS. Leukemia: clinical and pathologic study of 123 fatal cases in series of 14,400 necropsies. *Arch Intern Med* 1943;71:777–92.
12. Lowther CP. Leukemia and tuberculosis. *Ann Intern Med* 1959;51:52–6.
13. Franquet T, Müller NL, Gimenez A, Guembe P, de la Torre J, Bague S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *RadioGraphics* 2001;21:825–37.
14. Won HJ, Lee KS, Cheon JE, *et al.* Invasive pulmonary aspergillosis: prediction at thin-section CT in patients with neutropenia – a prospective study. *Radiology* 1998;208:777–82.
15. Persegani MK, Marchiori E, Rodrigues R, *et al.* O “sinal do halo” na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Rev Imagem* 2001;23:225–31.
16. Kim HS, Lee JS. Cytomegalovirus pneumonia in immunocompromised patients: HRCT findings. *J Korean Radiol Soc* 1999;41:1133–8.
17. Moon JH, Kim EA, Lee KS, Kim TS, Jung KJ, Song JH. Cytomegalovirus pneumonia: high-resolution CT findings in ten non-AIDS immunocompromised patients. *Korean J Radiol* 2000;1:73–8.
18. Kang EY, Patz EF Jr, Müller NL. Cytomegalovirus pneumonia in transplant patients: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:295–9.