

Nem tudo o que brilha é câncer: criptococose pulmonar mimetizando linfoma na tomografia por emissão de pósitrons com [(18)] F fluoro-2-desoxi-D-glicose

Not all that shines is cancer: pulmonary cryptococcosis mimicking lymphoma in [(18)] F fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography

Nelson Hamerschlak¹, Jacyr Pasternak², Jairo Wagner³, Guilherme Fleury Perini¹

RESUMO

Relato de caso de criptococose pulmonar mimetizando linfoma num exame de tomografia por emissão de pósitrons (PET-scan). Homem de 62 anos com resolução completa, ao PET-scan, de seu linfoma não Hodgkin de células B, lesões abdominais e pulmonares, após três ciclos de quimioterapia baseada em rituximabe (R-CHOP). Entretanto, o mesmo exame mostrou também novos nódulos pulmonares, sugestivos de lesões do linfoma. Granuloma inflamatório crônico foi observado no exame anatomopatológico, com estruturas circulares compatíveis com fungo. Cultura revelou *Cryptococcus neoformans*. As lesões desapareceram após 6 semanas de fluconazol, e o paciente pôde continuar a quimioterapia sem complicações infecciosas.

Descritores: Tomografia por emissão de pósitrons; Linfoma não Hodgkin; Criptococose; Pneumopatias; *Cryptococcus neoformans*; Relatos de casos

ABSTRACT

We report of a case of pulmonary cryptococcosis mimicking lymphoma in a positron emission tomography (FDG-PET) scan. A 62-year old man with diffuse large B-cell lymphoma had complete resolution of abdominal and pulmonary lesions after three cycles of rituximab-based chemotherapy (R-CHOP). However, FDG-PET showed new pulmonary nodules, suggesting active lymphoma. Chronic inflammatory granuloma was seen in the histopathological exam, with round-shaped structures compatible with fungus, later identified as *Cryptococcus neoformans* on culture. The lesions disappeared after 6 weeks of fluconazole therapy, and the patient could continue chemotherapy without further infectious complications.

Keywords: Positron-emission tomography; Lymphoma, non-Hodgkin; Cryptococcosis; Lung diseases; *Cryptococcus neoformans*; Case reports

INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons com [(18)] F fluoro-2-desoxi-D-glicose (FDG-PET) é um modalidade de imagem baseada no efeito Warburg, que consiste na propensão das células cancerígenas de manter a glicólise elevada na presença do oxigênio⁽¹⁾. Tal procedimento tem mostrado grande valor na distinção entre as lesões benignas e malignas⁽²⁾ e emerge como a técnica padrão-ouro para estadiamento do linfoma Hodgkin e linfoma não Hodgkin agressivo (LNH)^(3,4).

Diversos relatos descrevem as armadilhas do diagnóstico por imagem com FDG-PET. Lesões inflamatórias/infecciosas benignas podem ter taxas metabólicas aumentadas e ser classificadas incorretamente como lesões malignas. A imagem por FDG-PET de um nódulo pulmonar solitário pode ser particularmente difícil para avaliar, já que a micobactéria ou o granuloma fúngico podem parecer um câncer pulmonar⁽⁵⁾. O valor padronizado de captação máximo (SUV max), uma medida calculada da captação do contraste, tem sido utilizado para diferenciar a etiologia fundamental de tais lesões. Os baixos valores da SUV (até 2,5) são vistos com mais frequência em lesões benignas, e o alto valor de capta-

¹ Hematologia e Hemoterapia, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

² Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

³ Medicina Nuclear, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Nelson Hamerschlak – Avenida Albert Einstein, 627/520 – Morumbi – CEP: 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (55 11) 3773-6590 – E-mail: hemato@palavraimpressa.com.br

Data de submissão: 23/5/2012 – Data de aceite: 17/7/2012

ção (acima de 2,5) é mais frequente com lesões malignas⁽⁶⁾. O julgamento clínico e a avaliação laboratorial completa podem auxiliar para estabelecer um diagnóstico correto, porém, geralmente, a biópsia é necessária.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 62 anos, encaminhado à instituição devido à perda de peso, febre, dor abdominal e icterícia. A tomografia computadorizada (TC) de seu abdômen relevou massa peri-hepática infiltrada de 6 cm, nódulos no fígado, esplenomegalia periaórtica e nódulos linfáticos aumentados. A TC do tórax revelou nódulos múltiplos no pulmão e nódulos aumentados no axilar, cervical e mediastinal. A biópsia da massa hepática diagnosticou linfoma difuso de grandes células B (LDGC-B), CD20+.

Após três ciclos de quimioterapia baseado em rituximabe (R-CHOP), o paciente relatou febre diária de até 38°C. A investigação extensiva laboratorial e por imagem de doença infecciosa foi inconclusiva. O estudo por FDG-PET revelou resolução completa de lesões anteriores no abdome e pulmão. Apesar disso, novos nódulos pulmonares, com até 2,5cm de extensão e com SUV max de 13,6 foram observados no lobo posterior direito do pulmão, sugerindo linfoma (Figura 1).

Realizou-se biópsia aberta do pulmão para elucidar o diagnóstico. Uma inflamação crônica granulomatosa foi observada no exame histopatológico, com estruturas circulares compatíveis com fungos (Figura 2). A cultura do tecido pulmonar revelou *Cryptococcus neoformans*. Foi iniciado o fluconazol (150mg). Após 6 meses, as lesões no pulmão desapareceram e o paciente ficou assintomático, podendo continuar o tratamento quimioterápico sem outras complicações infecciosas.

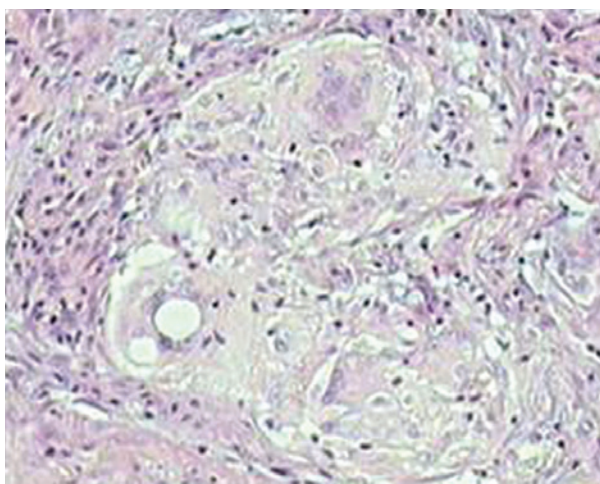


Figura 1. Tomografia por emissão de pósitrons com [(18)F] fluoro-2-desoxi-D-glicose (FDG-PET) mostrando nódulos pulmonares no lobo posterior direito, sugestivo de lesões de linfoma ativo

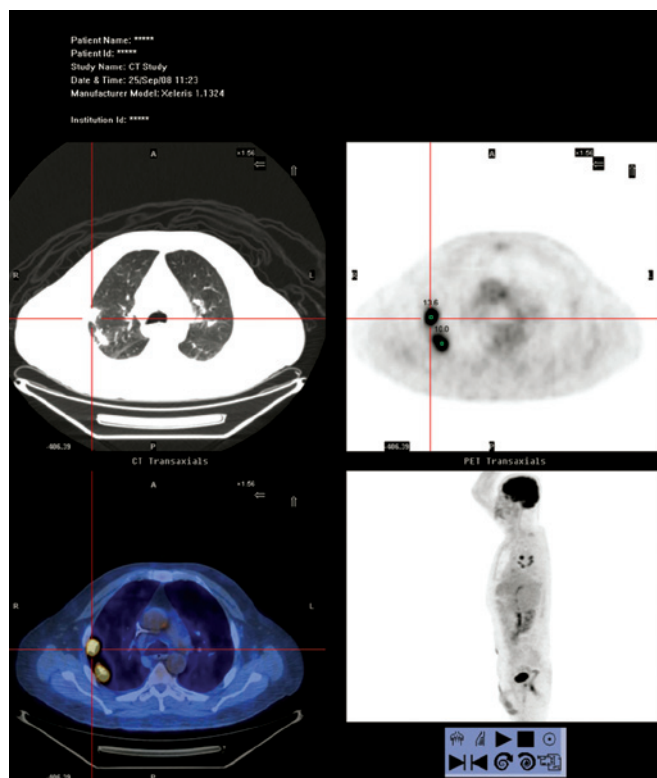


Figura 2. Seção histológica da biópsia aberta do pulmão mostrando inflamação crônica granulomatosa e estruturas circulares compatíveis com fungos (hematoxilina-eosina, 100 X)

DISCUSSÃO

A criptococose pulmonar (CP) é uma doença infecciosa causada por fungo, sendo geralmente encontrada em hospedeiros imunocomprometidos. Diversos fatores de risco têm sido descritos, incluindo a infecção por HIV, malignidades, transplante de célula tronco ou órgão, sendo estes tratados com glicocorticoides ou antagonistas do fator de necrose tumoral^(7,8). No caso descrito, o uso de glicocorticoides, tanto para malignidade e quanto cronicidade, apresentou risco para infecção fúngica.

A FDG-PET é muito sensível e exata no estadiamento do LNH e de sua reavaliação. Todavia, é sabido que pacientes imunocomprometidos podem ter apresentação clínica atípica de doenças infecciosas, e a biópsia pode ser necessária para um diagnóstico correto. O uso de SUV para discriminação entre doença benigna ou maligna tem sido analisado extensivamente, e a maioria dos estudos estabelecem a SUV de 2,0 a 5,0 como ponto de corte racional⁽⁹⁾. Particularmente, em criptococose, poucos relatos têm sido conclusivos, como, por exemplo, o de Huang et al.⁽⁶⁾, que observaram um SUV max variando de 2,2 a 11,6. No paciente deste estudo, um SUV de 13,6 foi altamente sugestivo de LNH. Porém, com a resposta clínica e radiológica impressionante observada em outras áreas afetadas e

após a avaliação judiciosa dos nódulos pulmonares, suspeitou-se de diagnóstico diferente de infecção fúngica. Este relato enfatizou a importância do diagnóstico histopatológico antes de iniciar/alterar o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Kelloff GJ, Hoffman JM, Johnson B, Scher HI, Siegel BA, Cheng EY, et al. Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development. *Clin Cancer Res*. 2005;11(8):2785-808.
2. Collins CD. PET/CT in oncology: for which tumours is it the reference standard? *Cancer Imaging*. 2007;7 Spec No A:S77-87.
3. Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, Bunjes D, Althoefer C, Finke J, et al. 2-(fluorine-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial. *Cancer*. 2001;91(5):889-99.
4. Sasaki M, Kuwabara Y, Koga H, Nakagawa M, Chen T, Kaneko K, et al. Clinical impact of whole body FDG-PET on the staging and therapeutic decision making for malignant lymphoma. *Ann Nucl Med*. 2002;16(5):337-45.
5. D'Souza MM, Tripathi M, Shrivastav M, Sharma R, Mondal A. Tuberculosis mimicking malignancy. *Hell J Nucl Med*. 2009;12(1):69-70.
6. Huang CJ, You DL, Lee PI, Hsu LH, Liu CC, Shih CS, et al. Characteristics of integrated 18F-FDG PET/CT in pulmonary cryptococcosis. *Acta Radiol*. 2009;50(4):374-8.
7. Finke R, Strobel ES, Kroepelin T, Guzman J, Klein PJ, Schaefer HE, et al. Disseminated cryptococcosis in a patient with malignant lymphoma. *Mycoses*. 1988;Suppl 1:102-8.
8. Arend SM, Kuijper EJ, Allaart CF, Muller WH, Van Dissel JT. Cavitating pneumonia after treatment with infliximab and prednisone. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(8):638-41.
9. Kishi K, Homma S, Kurosaki A, Kohno T, Motoi N, Yoshimura K. Clinical features and high-resolution CT findings of pulmonary cryptococcosis in non-AIDS patients. *Respir Med*. 2006;100(5):807-12.