



Padrão migratório de infiltrado pulmonar em paciente com COVID-19 e linfoma

Alfredo N C Santana^{1,2}, Felipe X Melo^{2,3}, Flavia D Xavier^{3,4},
Veronica M Amado³

AO EDITOR,

A COVID-19 tornou-se uma pandemia e um grande desafio aos profissionais de saúde, ao sistema de saúde e à própria população. A maioria dos pacientes apresenta a forma leve da doença, com sintomas gripais autolimitados. No entanto, aproximadamente 20% dos pacientes apresentarão formas moderadas ou graves da doença, caracterizadas por pneumonia. Além disso, 5% dos casos podem evoluir para insuficiência respiratória grave, habitualmente na segunda semana de sintomas.⁽¹⁾ Os achados tomográficos caracterizam-se pela presença de padrão em vidro fosco periférico/bilateral ou padrão em vidro fosco multifocal/arredondado, podendo ou não estar associado com consolidação ou pavimentação em mosaico.⁽²⁾ Entretanto, outros achados tomográficos podem estar presentes na COVID-19, como o sinal do halo invertido, o sinal do alvo e, finalmente, achados de embolia pulmonar.⁽³⁻⁶⁾ Pelo que sabemos, este é o segundo relato na literatura internacional de um caso de paciente com COVID-19 com padrão de infiltrado pulmonar migratório, compatível com pneumonia em organização (PO), que apresentou boa e rápida resposta ao tratamento com corticoide.⁽⁷⁾

Paciente do sexo feminino, 47 anos de idade e com diagnóstico de linfoma folicular foi reavaliada no 33º dia de sintomas relacionados à COVID-19. Apresentava RT-PCR positivo para COVID-19 e relatava uma piora lenta e progressiva da dispneia. Necessitava de oxigênio suplementar a 2 L/min para reverter a hipoxemia. Exames laboratoriais apresentavam contagem de linfócitos de 1.040 células/mm³, nível de dímero D de 6.106 ng/mL, galactomanana sérica negativa, PCR em tempo real (sérico) para citomegalovírus negativa, procalcitonina normal, nível de proteína C reativa de 15 mg/dL (normal até 0,5 mg/dL) e lactato normal. A revisão das TC de tórax evidenciou padrão migratório de infiltrado pulmonar sem sinais de tromboembolismo pulmonar (Figura 1). Considerando-se o tempo prolongado de evolução clínica e as características das imagens tomográficas, a hipótese de PO foi feita, sendo iniciado o uso de metilprednisolona, 80 mg/dia. Após 7 dias, a paciente apresentava importante melhora, com nível de proteína C reativa de 1,3 mg/dL e SpO₂ de 95% em ar ambiente, recebendo alta hospitalar. Após 92 dias do início de sintomas da COVID-19, uma nova TC de tórax demonstrou resolução do infiltrado pulmonar, e a paciente apresentava SpO₂ de 97% em ar ambiente e nível de proteína C reativa de 1,0 mg/dL. Utilizou prednisona em doses decrescentes, que foi suspensa depois de três meses de corticoterapia. Finalmente, após cinco meses do início do quadro de COVID-19, a paciente continuava

assintomática, com SpO₂ de 97% em ar ambiente e nível de proteína C reativa de 0,1 mg/dL.

O presente caso acrescenta importantes dados à literatura internacional sobre COVID-19. Assim, sugerimos que a COVID-19 faça parte do diagnóstico diferencial de infiltrado pulmonar migratório, além dos já conhecidos, como PO criptogênica, PO secundária a drogas (como amiodarona, bleomicina, ciclofosfamida, mesalazina, anticonvulsivantes e cocaína), PO secundária a doenças reumatológicas, leucemia, linfoma, radioterapia, entre outros, ou pneumonia eosinofílica.⁽⁸⁾

Vale lembrar que na época em que a paciente foi avaliada o uso de corticoides não era terapia-padrão em pacientes com COVID-19 e hipoxemia.^(9,10) Além disso, havia o receio de que o uso de corticoides pudesse piorar o prognóstico da COVID-19 ao se considerar a literatura prévia relacionada a infecções por *Middle Eastern respiratory syndrome*, SARS e até influenza.⁽¹⁰⁾ Isso enfatiza o desafio na decisão do uso de corticoides no presente caso. A evolução prolongada dos sintomas, com piora clínica mais tardia e associada ao padrão de infiltrado pulmonar migratório, contribuiu para a hipótese de PO secundária a um gatilho infeccioso (COVID-19), sendo tal hipótese corroborada pela exuberante resposta ao tratamento com corticoides. Além disso, a paciente em discussão apresentava outra possível causa de padrão tomográfico de infiltrado pulmonar migratório (similar a PO): o próprio linfoma. Entretanto, a paciente havia tratado um linfoma folicular grau 3A (com seis ciclos de rituximabe + ciclofosfamida + vincristina + prednisona), seguido de tratamento de manutenção com rituximabe aplicado a cada dois meses, encontrando-se em remissão completa segundo os achados em PET-TC após a 11ª dose de manutenção. Assim, a causa neoplásica parece ser menos provável ao se considerar a relação temporal entre a positividade do RT-PCR para SARS-CoV-2 e o quadro clínico e laboratorial de COVID-19, além da não recorrência do quadro após a suspensão do corticoide. Vale mencionar que, no caso previamente publicado de COVID-19 com infiltrado pulmonar migratório (compatível com PO), o paciente também tinha neoplasia hematológica (leucemia) e apresentou importante resposta com o uso de corticoide.⁽⁷⁾ Assim, os autores atribuíram a manifestação clínica e tomográfica de PO à COVID-19.⁽⁷⁾ Adicionalmente, nossa paciente apresentou leucemia mieloide crônica após o linfoma, com resposta ao tratamento.

Em conclusão, sugerimos que a COVID-19 seja investigada em casos de infiltrado pulmonar migratório, entrando assim no diagnóstico diferencial de PO e pneumonia eosinofílica.

1. Hospital Regional da Asa Norte, Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília (DF) Brasil.

2. Núcleo Avançado de Tórax, Hospital Sírio-Libanês, Brasília (DF) Brasil.

3. Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília (DF) Brasil.

4. Serviço de Hematologia, Hospital Sírio-Libanês, Brasília (DF) Brasil.

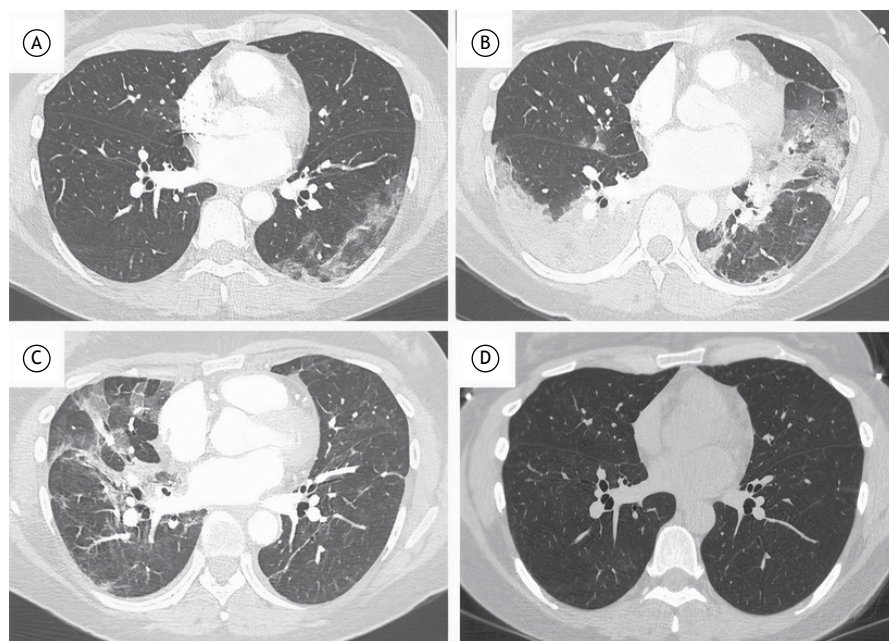


Figura 1. TCAR nos dias 14 (em A), 24 (em B) e 33 (em C) após o início de sintomas de COVID-19, apresentando progressivos infiltrados pulmonares migratórios, compatíveis com pneumonia em organização. Em D, TCAR demonstrando resolução do infiltrado pulmonar depois de 92 dias do início dos sintomas de COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
2. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-227. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000524>
3. Martins RR, Santana VG, Souza DL, Reinaux JCF. New CT finding (the target sign) in three patients with COVID-19 pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2020;46(6):e20200413. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200413>
4. Müller CIS, Müller NL. Chest CT target sign in a couple with COVID-19 pneumonia. *Radiol Bras*. 2020;53(4):252-254. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0089>
5. Jasinowodolinski D, Filisbino MM, Baldi BG. COVID-19 pneumonia: a risk factor for pulmonary thromboembolism?. *J Bras Pneumol*. 2020;46(4):e20200168. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200168>
6. Farias LPG, Strabelli DG, Sawamura MVY. COVID-19 pneumonia and the reversed halo sign. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20200131. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200131>
7. John TM, Malek AE, Mulanovich VE, Adachi JA, Raad II, Hamilton AR, et al. Migratory Pulmonary Infiltrates in a Patient With COVID-19 Infection and the Role of Corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(9):2038-2040. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.023>
8. Cordier JF. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2000;21(2):135-146. <https://doi.org/10.1055/s-2000-9840>
9. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2021436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
10. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2020 [cited 2020 Oct 1]. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>