
INFECÇÕES QUE MIMETIZAM CÂNCER: AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA E PROSPECTIVA DE MICOSES E ACTINOMICETOSSES

Aline Gehlen Dall Bello¹, Cecília Bittencourt Severo², Bruno Hochhegger^{3 e 4}, Flavio de Mattos Oliveira² e Luiz Carlos Severo^{2 e 5}.

RESUMO

As infecções que mimetizam neoplasia são incomuns. Por meio de um estudo retrospectivo, reunimos todos os casos de histoplasmose, criptococose por *Cryptococcus gattii*, actinomicose e nocardiose que mimetizaram neoplasia. A casuística foi constituída por 80 casos extraídos de uma população de 1.365 no período de 1981 a 2012. Revisamos criticamente os casos relatados na literatura (n=67). As manifestações clínico-radiológicas das lesões pulmonares nas doenças infecciosas (especialmente granulomatosas) e neoplasias não permitem realizar, com segurança, o diagnóstico diferencial.

DESCRITORES: Infecções; neoplasia; micoses; actinomicoses.

ABSTRACT

Infection mimicking cancer: retrospective and prospective evaluation of mycosis and actinomycetous

Infections that simulate neoplasia are uncommon. In a retrospective study we included all cases of histoplasmosis, cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii*, actinomycosis and nocardiosis mimicking malignancy. The sample consisted of 80 cases extracted from a population of 1,365 during the period 1981-2012. We review critically the cases reported at literature (n=67). Clinical

-
- 1 Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil.
 - 2 Laboratório de Micologia, Hospital Santa Rita, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), RS, Brasil.
 - 3 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Brasil.
 - 4 Departamento de Radiologia da ISCMPA.
 - 5 Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS

Correspondência para: Dr. Luis Carlos Severo, Laboratório de Micologia, Hospital Santa Rita, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Annes Dias 285, CEP: 90020-090. Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: severo@santacasa.tche.br; severo@pesquisador.cnpq.br

Recebido para publicação em: 27/6/2013. Aceito em: 28/11/2013.

and radiological features of pulmonary lesions in infectious diseases (especially granulomatous) and neoplastic diseases are alone not enough to give the differential diagnosis.

KEY WORDS: Infections; neoplasia; mycosis; actinomycetous.

INTRODUÇÃO

As infecções que mimetizam neoplasia podem ser causadas por bactéria, fungo, micobactéria, parasito e, raramente, por vírus (21). Em pacientes com história prévia de câncer, estas infecções podem simular metástase (20). Embora tais infecções tenham sido consideradas no diagnóstico diferencial, a malignidade é considerada como primeira hipótese com base na inespecificidade dos achados radiológicos e das manifestações clínicas (15). Novos métodos de diagnóstico por imagem vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de diferenciar, com maior precisão e rapidez, as doenças neoplásicas das doenças benignas, entretanto diferenciar achados tomográficos que simulam câncer continua a ser uma tarefa difícil (5). Este estudo trata das infecções fúngicas por *Histoplasma* sp., *Cryptococcus gattii*, *Actinomyces* sp. e *Nocardia* sp. que simularam neoplasia tendo por base o diagnóstico radiológico. Reunimos nossa casuística e revisamos criticamente a literatura.

MÉTODOS

Este foi um estudo observacional, retrospectivo para a caracterização dessas infecções. A população do estudo envolveu todos os casos de pacientes com infecção por *Histoplasma* sp., *Cryptococcus gattii*, *Actinomyces* sp. e *Nocardia* sp. diagnosticados no Laboratório de Micologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA) que simularam neoplasia. A casuística constituiu-se de 80 casos extraídos de uma população de 1.365 no período de 1981 a 2012. Os critérios de inclusão utilizados foram imagens radiológicas sugestivas de neoplasia nas lesões primárias: a) lesão solitária, b) atenuação da lesão sólida homogênea dos tecidos moles, c) ausência de calcificação benigna e margens especuladas; nas lesões secundárias, em que todos os pacientes possuíam história de câncer: a) lesões múltiplas, b) lesão pulmonar, com prevalência no lóbulo superior direito.

RESULTADOS

Dos 147 casos de infecção que mimetizaram neoplasia, 80 da presente casuística e 67 colhidos da literatura (1-4, 6, 9, 11-14, 16-19, 22), 68% (99/147) eram imunocompetentes (Tabela 1). Estas infecções simularam: câncer primário, principalmente pulmonar, em 57% (85/147) dos casos, cerebral em 9% (13/147) e de intestino em 8%; metástase envolvendo principalmente o cérebro em 25% (37/147), pele em 6% (9/147), mediastino em 5% (7/147) e linfonodos em 3% (5/147). Os achados radiológicos mais frequentes de tórax foram nódulos/massas — 39%

(58/147)— e consolidação — 10% (15/147). A maioria dos pacientes, 77% (114/147), foi submetida a métodos invasivos para diagnóstico e/ou tratamento (Tabela 2).

Tabela 1. Total de pacientes (casuística e literatura) com infecções que simularam neoplasias

	Imunocompetentes		Imunocomprometidos	
	Casuística	Literatura	Casuística	Literatura
<i>Histoplasma capsulatum</i>	5	27	11	7
<i>Cryptococcus gattii</i>	34	5	25	0
<i>Actinomyces</i> sp.	2	20	0	1
<i>Nocardia</i> sp.	2	5	1	2
Total	43	57	37	10

Tabela 2. Dados gerais dos 147 casos de infecções que simulavam câncer

	Histoplasmose	Criptococose	Actinomicose	Nocardiose	N° total
Simulou Câncer Primário					
Pulmão	15/18	32/2	2/12	3/1	52/33
Cérebro	-	9/0	-	0/4	9/4
Orofaringe	1/4	0/1	-	-	1/5
Mama	0/1	-	0/1	-	1/1
Pélvico	-	-	0/3	-	0/3
Intestino	0/5	0/1	0/5	-	0/11
Glândula adrenal	0/3	-	-	-	0/3
Tireóide	-	0/1	-	-	0/1
Simulou Metástase					
Cerebral	0/2	32/1	-	1/1	33/4
Pele	1/3	4/0	-	0/1	5/4
Mediastino	2/5	-	-	-	2/5
Linfonodos	2/3	-	-	-	2/3
Medula óssea	0/1	-	-	-	0/1
Pericárdio	0/1	-	-	-	0/1
Pleura	0/1	-	-	-	0/1
Rim	0/1	-	-	-	0/1
Ossos	0/1	-	-	-	0/1
Características radiológicas pulmonares					
Massa/Nódulo	12/13	18/1	1/10	2/1 ^b	33/25
Infiltrado	1/1	4/0	0/2	0/1	5/4
Consolidação	2/0	12/0	-	1 ^a /0	15/0
Cavitação	-	3/0	1/0	-	3/0
Efusão pleural	-	4/0	-	1 ^a /1 ^b	5/1
Normal	1/4	0/2	-	-	1/6
Diagnóstico					
Biópsia	16/31	10/5	2/21	1/5	29/62
Tratamento					
Cirúrgico	3/2	2/1	0/10	NR/5	5/18
Evolução					
Óbito	3/3	23/0	NR/1	1/1	27/5

n° da casuística/n° relatos da literatura; NR: Não relatado; ^a o paciente apresentou consolidação e efusão pleural; ^b o paciente apresentou nódulos e efusão pleural.

DISCUSSÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem estimativa para o ano de 2030 de 27 milhões de novos casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas vivas com câncer. No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimou-se 27.320 novos casos em 2012, sendo 17.210 homens e 10.110 mulheres (10). Com isso, o número de pacientes imunocomprometidos esperados é elevado, os quais estão sujeitos a doenças oportunistas. Muitas infecções e doenças benignas não infecciosas simulam câncer. Com o aumento da estimativa de novos casos e a falta de características clínicas e radiológicas específicas de doenças malignas e benignas, a suspeição clínica e o diagnóstico presuntivo de neoplasias certamente aumentarão (5).

O câncer pulmonar primário é o mais confundido com estas infecções, principalmente porque a inalação é a principal forma de adquirir as doenças. Diante da capacidade de esses agentes infecciosos produzirem nódulos e massa, este foi o achado mais frequente nas características radiológicas em ambos os grupos (Figuras 1 e 2). Desses casos pulmonares, o envolvimento cerebral simulou metástase principalmente pelo *C. gattii* em razão do tropismo pelo sistema nervoso central (Figura 3). O teste radiológico de taxa de crescimento para diferenciar lesões malignas de benignas foi utilizado em um dos casos de actinomicose da presente casuística, sendo este compatível com doença benigna (Figura 4) (8). Em três meses, a lesão demonstra crescimento com melhor definição.

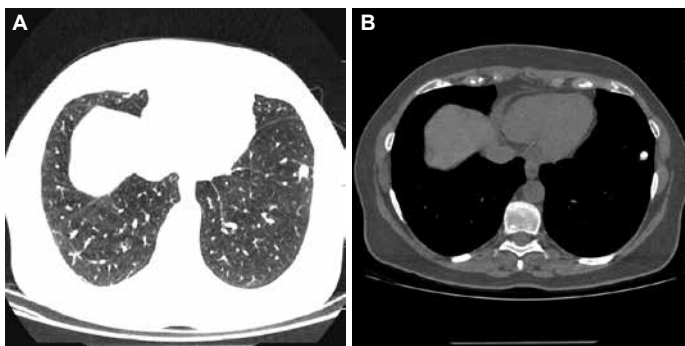


Figura 1. A. Tomografia computadorizada com janela pulmonar demonstra nódulo no lobo inferior esquerdo, com margens irregulares. B. Tomografia computadorizada com janela de mediastino demonstra nódulo no lobo inferior esquerdo, com calcificações lamelares compatíveis com histoplasmoma.

Os tipos mais comuns de câncer pulmonar são: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes e carcinoma de células

pequenas. O fator de risco mais importante associado ao câncer pulmonar é o tabagismo (8). Em nossa casuística, 44% (35/80) dos pacientes eram tabagistas. Outros fatores incluem: exposição ao amianto, à radiação, a fatores ambientais e alimentares; infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV); fatores genéticos e fibrose pulmonar (8). Infecções que mimetizam o câncer são incomuns (7, 20) e, neste estudo, 6% das infecções simularam câncer. O rápido diagnóstico é dificultado pela heterogeneidade de agentes etiológicos, pelos sintomas inespecíficos, bem como pelas características radiológicas inconclusivas (5).

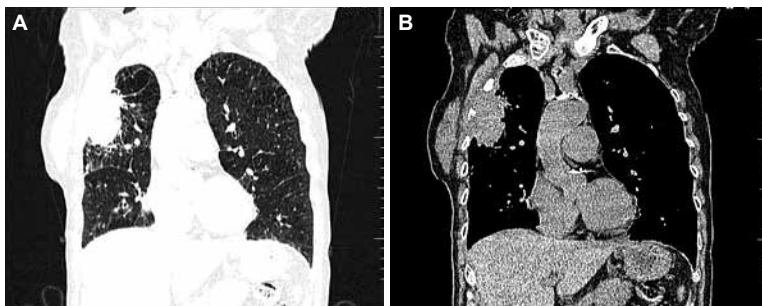


Figura 2. A. Tomografia computadorizada com janela pulmonar demonstrando massa pulmonar tumescente de contornos irregulares, com densidade de partes moles no lobo superior direito com invasão da parede costal. B. O mesmo corte de tomografia computadorizada de A, com janela de mediastino.

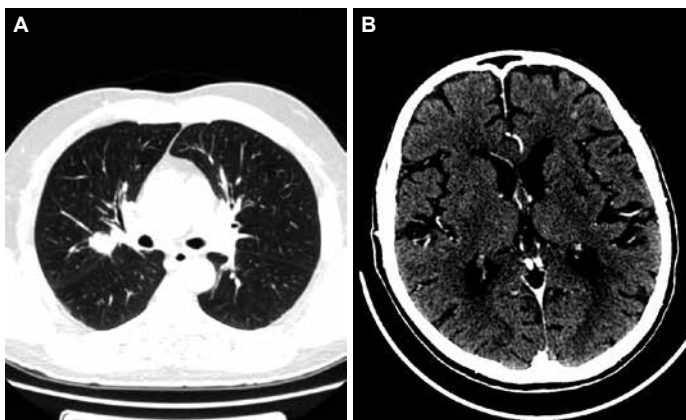


Figura 3. A. Tomografia computadorizada com janela pulmonar demonstra nódulo pulmonar na medular do lobo inferior direito, com margens irregulares, sugestivo de neoplasia. B. Tomografia computadorizada de crânio demonstra nódulo hiperdenso com 0,7cm no lobo frontal direito.



Figura 4. A. Radiografia de tórax demonstra opacidade expansiva no lobo superior esquerdo com margens irregulares. B. Controle em três meses da mesma lesão, demonstra seu crescimento com melhor definição da lesão tumescente.

Os métodos invasivos utilizados para o diagnóstico na literatura e em nossa casuística foram de 95% e 36%, respectivamente, sobretudo nos pacientes com suspeita de câncer pulmonar. Se a sorologia, a microbiologia e outros procedimentos diagnósticos não fornecem um diagnóstico definitivo, então somente a remoção cirúrgica da lesão é aconselhável (21). A mortalidade foi maior em nossa casuística, provavelmente em virtude do número de pacientes imunocomprometidos com infecções por *C. gattii*.

As manifestações clínico-radiológicas das lesões pulmonares nas doenças infecciosas (especialmente granulomatosas) e neoplasias não permitem realizar, com segurança, o diagnóstico diferencial, não sendo possível encontrar características demarcatórias. Uma anamnese detalhada, que inclua temas como viagens, hábitos, fatores de risco, sintomas pulmonares e generalizados, e o diagnóstico de imagem e laboratorial podem sugerir a presença destas infecções, principalmente em áreas endêmicas.

REFERÊNCIAS

1. Aisenberg G, Marcos LA, Ogbaa I. Recurrent histoplasmosis in AIDS mimicking a colonic carcinoma. *Int J STD AIDS* 20: 429-430, 2009.
2. Anandi V, Walter A, Jacob M, John L, Koshi G. Histoplasmosis simulating cutaneous carcinoma. *Indian J Pathol Microbiol* 34: 149-151, 1991.
3. Cianfoni A, Calandrelli R, De Bonis P, Pompucci A, Lauriola L, Colosimo C. *Nocardia* brain abscess mimicking high-grade necrotic tumor on perfusion MRI. *J Clin Neurosci* 17: 1080-1082, 2010.

4. Eloubeidi MA, Luz LP, Crowe DR, Snowden C, Morgan DE, Arnoletti PJ. Bilateral adrenal gland enlargement secondary to histoplasmosis mimicking adrenal metastases: diagnosis with EUS-guided FNA. *Diagn Cytopathol* 38: 357-359, 2009.
5. Furuya K, Yasumori K, Takeo S, Sakino I, Uesugi N, Momosaki S, Muranaka T. Lung CT: Part 1, Mimickers of lung cancer--spectrum of CT findings with pathologic correlation. *Am Journal Roentgenol* 199: 454-463, 2012.
6. Garcia RA, Jagirdar J. Colonic histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome mimicking carcinoma. *Ann Diagn Pathol* 7: 14-19, 2003.
7. Georgiadou SP, Sampsonas FL, Rice D, Granger JM, Swisher S, Kontoyiannis DP. Open-lung biopsy in patients with undiagnosed lung lesions referred at a tertiary cancer center is safe and reveals noncancerous, noninfectious entities as the most common diagnoses. *Clin Microbiol Infect* 32: 101-105, 2013.
8. Hansell DM, Lynch DA, McAdams HP. Neoplasms of the lungs, airways, and pleura. In: Hansell DM, Lynch DA, McAdams HP, Bankier AA. *Imaging of Disease of the Chest*. Elsevier, 2010.
9. Iannotti CA, Hall GS, Procc GW, Tuohy MJ, Staugaitis SM, Weil RJ. Solitary *Nocardia farcinica* brain abscess in an immunocompetent adult mimicking metastatic brain tumor: rapid diagnosis by pyrosequencing and successful treatment. *Surgical Neurology* 72: 74-79, 2009.
10. INCA. Estimativa 2012, incidencia de câncer no Brasil. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>. Acesso em 08/05/2013.
11. Kagan E, Madden MB, Parsons CH. Successful treatment of a locally invasive cryptococcoma mimicking primary thyroid cancer with fluconazole. *Am J Med Sci* 340: 173-175, 2010.
12. Lacoste C, Escande M, Jammet P, Nos C. Breast Actinomyces neuii Abscess Simulating Primary Malignancy: A case diagnosed by Fine-Needle Aspiration. *Diagn Cytopathol* 37: 311-312, 2009.
13. Laish I, Benjaminov O, Morgenstern S, Greif F, Ben-Ari Z. Abdominal actinomycosis masquerading as colon cancer in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 14: 86-90, 2012.
14. Lee YK, Bae JM, Park YJ, Park SY, Jung SY. Pelvic actinomycosis with hydronephrosis and colon stricture simulating an advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 19: 154-156, 2008.
15. Madhusudhan KS, Gamanagatti S, Seith A, Hari S. Pulmonary infections mimicking cancer: report of four cases. *Singapore Medical J* 48: 327-331, 2007.
16. McGregor DK, Citron D, Shahab I. Cryptococcal infection of the larynx simulating laryngeal carcinoma. *South Med J* 96: 74-77, 2003.
17. Melato M, Gorji N. Primary intestinal cryptococcosis mimicking adenomatous polyp in an HIV-negative patient. *Am J Gastroenterol* 93: 1592-1593, 1998.
18. Menkü A, Kurtsoy A, Tucer B, Yildiz O, Akdemir H. *Nocardia* brain abscess mimicking brain tumour in immunocompetent patients: report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochirurgica (Wein)* 146: 411-414, 2004.
19. Mitsuoka S, Kanazawa H. Images in Thorax. An unique case of primary pulmonary cryptococcosis with extensive chest wall invasion. *Thorax* 60: 86, 2005.
20. Rolston KV, Rodriguez S, Dholakia N, Whimbey E, Raad I. Pulmonary infections mimicking cancer: a retrospective, three-year review. *Support Care Cancer* 5: 90-93, 1997.
21. Schweigert M, Dubecz A, Beron M, Ofner D, Stein HJ. Pulmonary infections imitating lung cancer: clinical presentation and therapeutical approach. *Ir J Med Sci* 82: 73-80, 2013.
22. Takanami I, Takeuchi K, Naruke M. Association of esophageal achalasia and pulmonary actinomycosis infection simulating bronchial neoplasm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118: 199-200, 1999.