



## Relato de Caso/Case Report

# Aspergilose pulmonar em paciente imunocompetente e previamente sadio

Pulmonary aspergillosis in an immunocompetent and previously healthy patient

Divino Urias Mendonça<sup>1</sup>, José Geraldo Soares Maia<sup>1</sup>, Farley Carvalho Araújo<sup>2</sup>, Márcio André Fernandes Teixeira<sup>2</sup>, Matheus Felipe Borges Lopes<sup>2</sup>, Willian Moreira Sena<sup>1</sup> e Álvaro Hermínio da Silveira Machado Filho<sup>1</sup>

### RESUMO

A aspergilose pulmonar compreende uma das formas de infecção por fungo do gênero *Aspergillus*, tendo diversos modos de apresentação clínica a depender da imunidade e comorbidades. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de paciente, imunocompetente e previamente hígido, que desenvolveu uma forma de aspergilose pulmonar crônica e fazer uma breve revisão sobre o assunto.

**Palavras-chaves:** Aspergilose. Infecção fúngica. Pneumonia fúngica.

### ABSTRACT

Pulmonary aspergillosis includes one of the forms of fungal infection due to the genus *Aspergillus*, and has several modes of clinical presentation that depend on the immunity and comorbidities. The aim of this study was to report on the case of an immunocompetent and previously healthy patient who developed a form of chronic pulmonary aspergillosis, and to make a brief review on the subject.

**Keywords:** Aspergillosis. Fungal infection. Fungal pneumonia.

## INTRODUÇÃO

As infecções pelas espécies de *Aspergillus* causam um largo espectro de doenças nos humanos dependendo do estado imune do hospedeiro. O isolamento desse organismo em secreções respiratórias de hospedeiros normais geralmente reflete colonização, e não infecção. Em indivíduos atópicos, o fungo dispara fenômenos imunes, incluindo rinite alérgica, asma, pneumonite por hipersensibilidade e aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA). Em pacientes com lesões cavitárias preexistentes, o crescimento saprofítico do fungo leva aos aspergilomas. Já em indivíduos imunocomprometidos, alguns conídios germinam no pulmão em forma de hifas, a forma invasiva do fungo, o que causa infecção angioinvasiva grave e frequentemente fatal chamada aspergilose pulmonar invasiva (API)<sup>1-4</sup>.

Na realidade, existe um *continuum* entre a colonização até a infecção em sua forma invasiva, a depender da imunidade. Portanto, nos pacientes com nenhum ou defeitos imunes leves, as formas crônicas de infecção pulmonar por *Aspergillus*, que são caracterizadas

por um curso clínico benigno ao longo de anos ocasionalmente têm sido descritas<sup>1</sup>. Estas formas se manifestam com o desenvolvimento de lesões cavitárias progressivas (aspergilose pulmonar crônica), sintomas sistêmicos e mínima ou nenhuma evidência de invasão parenquimatosa.

Uma forma menos aguda de aspergilose invasiva, frequentemente chamada API subaguda, tem sido descrita em pacientes com AIDS e doença granulomatosa crônica<sup>1</sup>.

*Aspergillus* é um organismo habitante dos solos e encontrado em debris orgânicos, lixo, comida, condimentos, e plantas em processo de apodrecimento. Existem, aproximadamente, 200 espécies de *Aspergillus*. Entretanto, apenas algumas são patogênicas para o ser humano (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* são as mais comuns)<sup>2</sup>.

## RELATO DO CASO

JCA, sexo masculino, 33 anos de idade, solteiro, lavrador, residente em área rural (Buritizeiro-MG), procurou serviço médico queixando-se de tosse produtiva, febre (38-39°C) e dor torácica ventilatório-dependente há mais de 30 dias. Durante a admissão hospitalar, em sua cidade de origem, apresentou episódios de vômito, sendo submetido à antibioticoterapia empírica (vários esquemas), com remissão apenas do quadro febril. Negava tuberculose, asma, tabagismo, alcoolismo, outras doenças prévias, medicações ou uso de drogas ilícitas. Ao exame físico inicial encontrava-se com regular estado geral, levemente dispnéico, hidratado no limiar e a ausculta pulmonar revelava murmúrio vesicular diminuído principalmente em hemitórax esquerdo. Exames laboratoriais como hemograma, função hepática e renal não demonstraram alterações. Após resultado da radiografia de tórax (**Figura 1**), foi realizada pesquisa seriada de bacilo álcool-ácido resistente no escarro e sorologia para HIV, ambos negativos.

Foi solicitada tomografia computadorizada (TC) de tórax (**Figura 2**), que evidenciou alterações em lobo inferior esquerdo (grande consolidação e área sugestiva de abscesso), áreas de consolidação com limites irregulares difusos em ambos os pulmões e pequeno derrame pleural à esquerda.

Diante do quadro clínico-radiológico, o paciente foi submetido a uma fibrobroncoscopia diagnóstica, a qual demonstrou secreção purulenta em árvore traqueobrônquica; lavado brônquico negativo para células neoplásicas. Biópsia transbrônquica revelou esfregaços hemorrágicos, mostrando vários neutrófilos, alguns histiocitos e estruturas fúngicas compatíveis com *Aspergillus*.

1. Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário Clemente de Faria, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG. 2. Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG.

**Endereço para correspondência:** Dr. Matheus Felipe Borges Lopes. Rua Ary Colen 301, Funcionários, 39401-032 Montes Claros, MG.

Tel: 55 38 9137-0891

e-mail: matfelipe@msn.com

**Recebido para publicação em** 07/06/2010

**Aceito em** 06/10/2010



FIGURA 1 - Aspecto radiológico do tórax em PA: áreas difusas de consolidações pulmonares, mais intensas à esquerda, opacidade borrando parcialmente ápice cardíaco e velamento do seio costofrênico à esquerda.



FIGURA 2 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando consolidações com limites irregulares, difusas em ambos os pulmões, cavitação com nível hidroaéreo à esquerda e pequeno derrame pleural neste lado.



FIGURA 3 - Radiografia de tórax em PA após tratamento mostrando melhora significativa das alterações iniciais e velamento do seio costofrênico à esquerda.

Baseado nos achados clínicos, radiológicos e histopatológico, foi feito o diagnóstico de aspergilose pulmonar crônica. Iniciamos, então, tratamento com anfotericina B desoxicolato (dose acumulada: 2g). Paciente apresentou melhora clínica e radiológica (**Figura 3**), recebendo alta hospitalar em uso de itraconazol, 400mg/dia, por um período de 6 meses.

## DISCUSSÃO

A aspergilose pulmonar crônica (APC) costuma ocorrer em pacientes com doença pulmonar cavitária crônica e é caracterizada por um curso clínico indolente ao longo de meses ou anos, sintomas constitucionais, elevação dos marcadores inflamatórios de fase aguda, e um estado imune que varia do normal ao medianamente comprometido. Invasão local pode estar presente ao estudo histopatológico, mas disseminação sanguínea está ausente<sup>1,2</sup>.

Na tentativa de melhor definir a ACP, uma subclassificação baseada em achados clínicos e radiológicos foi proposta, introduzindo os termos aspergilose pulmonar crônica necrotizante (APCN)<sup>5</sup>, aspergilose pulmonar crônica cavitária (APCC) e aspergilose pulmonar crônica fibrótica (APCF)<sup>1</sup>.

Aspergilose pulmonar crônica necrotizante compreende uma síndrome de doença pulmonar cavitária crônica, sintomas respiratórios, presença de anticorpos precipitantes, e, na maioria dos casos, não há invasão tecidual a despeito do extenso e progressivo dano tecidual<sup>1,6,7</sup>. Aspergilose pulmonar crônica cavitária caracteriza-se por múltiplas cavidades, enquanto APCF refere-se à pronunciada reação fibrótica seguida à cavitação<sup>1</sup>.

Além disso, tem sido recomendado que qualquer caso com invasão por hifas seja classificado como APCN<sup>1</sup>.

Alguns fatores estão implicados na gênese da APC: infecção micobacteriana prévia, enfisema, bolhas, sarcoidose, pneumoconiose, câncer de pulmão, cirurgia torácica, fibrose dos lobos superiores, infecção por *Legionella*, defeitos sutis na imunidade, corticosteróides, diabetes mellitus, desnutrição, AIDS, uso de álcool<sup>1,2,8,9</sup>. No presente caso, não encontramos nenhum desses fatores, o que nos conduziu ao relato do mesmo. Em um estudo, APNC não se correlacionou com fatores de risco para tal em 9% dos casos relatados<sup>3</sup>. Casos de APNC são esporadicamente descritos também em pacientes imunocompetentes<sup>6</sup>.

Aspergilose pulmonar crônica tende a afetar indivíduos de meia-idade do sexo masculino, tem curso progressivo indolente, com tosse produtiva, perda de peso, podendo ocorrer hemoptise, dispnéia e fadiga (como no caso apresentado). Frequentemente, o diagnóstico não é feito precocemente no curso da doença e suas morbidade e mortalidade são consideráveis<sup>3-5</sup>. Os achados radiográficos típicos incluem a presença de cavidades, que podem ou não conter bolas de fungos, frequentemente localizadas nos lobos superiores. Formação de novas cavidades e expansão das já existentes também é característico<sup>1,2</sup>.

Dentre as complicações com risco de morte incluem-se: hemoptise, fibrose pulmonar e aspergilose invasiva<sup>8</sup>.

Presentes as características clínicas e radiológicas, o diagnóstico se confirma pelo isolamento do fungo ou a presença de anticorpos séricos (os quais podem ser negativos)<sup>1</sup>, afastadas outras condições, tais como tuberculose ativa, infecção micobacteriana atípica, histoplasmoze cavitária crônica e coccidioidomicose<sup>2</sup>.

Aspergilose pulmonar crônica requer tratamento prolongado com agentes antifúngicos. Na literatura, a maioria dos pacientes tem recebido tratamento com itraconazol oral, enquanto anfotericina B tem sido usada com sucesso em casos refratários<sup>1,3</sup>. Alguns indicam anfotericina B como tratamento de primeira escolha<sup>2</sup>. A dose e a duração da terapia devem ser baseadas na resposta clínica. Em pacientes que não respondem, ressecção pulmonar pode ser considerada, mas a morbidade pós-operatória é alta<sup>3</sup>.

O tratamento antifúngico prolongado com itraconazol ou voriconazol, talvez até por toda a vida, é recomendado para aspergilose pulmonar cavitária crônica<sup>10</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008.
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest 2002; 121:1988-1999.
3. Saraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, Futerfas R, Schwartz DB. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: approach to management. Chest 1997; 112:541-548.
4. Gefter WB, Weingrad TR, Epstein DM, Ochs RH, Miller WT. "Semi-invasive" pulmonary aspergillosis: a new look at the spectrum of *Aspergillus* infections of the lung. Radiology 1981; 140:313-321
5. Binder RE, Faling LJ, Pugatch RD, Mahasaen C, Snider GL. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: a discrete clinical entity. Medicine 1982; 61:109-124
6. Kadakal F, Uysal MA, Ozgül MA, Elibol S, Urer N, Gürses A, et al. A case report of endobronchial semi-invasive aspergillosis. Tuberk Toraks 2004; 52:179-82.
7. Silva EFB, Barbosa MP, Oliveira MAA, Martins RR, Silva JF. Aspergilose pulmonar necrotizante crônica. J Bras Pneumol 2009; 35:95-98.
8. Sales MPU. Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento. J Bras Pneumol 2009; 35:1238-1244.

9. Denning DW, Riniotis K, Dobrashian R, Sambatakou1 H. Chronic Cavitary and Fibrosing Pulmonary and Pleural Aspergillosis: Case Series, Proposed Nomenclature Change, and Review. Clinical Infectious Diseases 2003; 37(suppl 3):265-280.
10. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of Am Clin Infect Dis 2008; 46:327-360