

# ASPERGILOSE PULMONAR INVASIVA

P. PEIXINHO, T. SABINO, C. DUARTE, T. CRUZ, N. BRAGANÇA  
Serviço de Medicina 2. Hospital de Curry Cabral. Lisboa.

## RESUMO/SUMMARY

A Aspergilose é a mais frequente das micoses pulmonares, representando um grupo díspar de doenças de patogénese variável que têm em comum o agente causal - o *Aspergillus*. Este é saprófita das vias respiratórias, tornando-se patogénico em doentes imunocomprometidos. Existem diferentes formas anatomo-clínicas de Aspergilose, algumas fatais, exigindo um diagnóstico e tratamento atempados. Os autores descrevem um caso de Aspergilose Pulmonar Invasiva num doente submetido a corticoterapia de longa duração. Iniciou terapêutica com Anfotericina B lipossómica, descontinuada por nefrotoxicidade e substituída por Itraconazol, com evolução clínica, laboratorial e radiológica favorável.

*Palavras-chave:* Aspergilose; Anfotericina B; Itraconazol

## INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS

Aspergillosis, the most frequent of pulmonary mycosis, represents a group of varying pathogenesis diseases with the same etiological agent – *Aspergillus*. This fungus is a saprophyte of normal respiratory airways, but the disease occurs in immunocompromised hosts. There are several anatomo-clinical forms, but it is important to know that some could be fatal, being necessary an early diagnosis and therapy. The authors describe an Invasive Pulmonary Aspergillosis case, in a immunocompromised patient submitted to long term corticotherapy treatment. Was started with liposomal Amphotericin B, discontinued due to nephrotoxicity and substituted by Itraconazol, with clinical, laboratorial and radiologic favourable evolution, as it's proven by imagiological studies.

*Key words:* Aspergillosis; Amphotericin B; Itraconazol

## INTRODUÇÃO

De entre as micoses pulmonares conhecidas a Aspergilose é a mais frequente, representando um grupo de doenças que sendo provocadas pelo mesmo agente etiológico – *Aspergillus*, têm uma patogénese variável. Das espécies conhecidas, o *Aspergillus fumigatus* é o que mais frequentemente se torna patogénico para o Homem. É um microorganismo saprófita das vias respiratórias, estando a infecção mais dependente da imunidade do hospedeiro do que da virulência ou da patogénese do fungo.<sup>1,2</sup>

Das três formas anatomo-clínicas descritas (Aspergilose Broncopulmonar Alérgica, Aspergilose Pulmonar Invasiva e Aspergiloma), a Aspergilose Pulmonar Invasiva é a mais grave, podendo ser fatal<sup>1,2,6</sup> e afectando essencialmente doentes neutropénicos (do foro hemato-

oncológico ou submetidos a transplante) ou com infecção pelo VIH. Mais raramente, podem ser afectados doentes submetidos a corticoterapia sistémica.<sup>3,4,6</sup>

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico, complementado pela identificação do agente nas secreções brônquicas e tecido pulmonar.<sup>1,2</sup> O papel dos estudos serológicos no diagnóstico desta forma de apresentação não está totalmente determinado,<sup>6,7</sup> podendo complementar o diagnóstico uma vez admitido.

A terapêutica de eleição é a Anfotericina B, estando a forma lipossómica indicada em situações que curse com insuficiência renal. O Itraconazol tem vindo a ser usado em doentes com contra-indicação ou resistência àquela terapêutica.<sup>1,6,8,9,10,11</sup>

Os autores apresentam o caso de uma doente com

Aspergilose Pulmonar Invasiva, com evolução clínica e radiológica favorável.

### CASO CLÍNICO

M.T.M., 70 anos, sexo feminino, internada, em Março de 1998, por quadro sugestivo de insuficiência cardíaca descompensada por infecção respiratória baixa, em doente com história de cardiopatia isquémica e patologia valvular mitroaórtica, por febre reumática na infância. Referia intervenção cirúrgica a catarata no olho esquerdo onze meses antes do internamento (Abril de 1997), complicada com edema macular cistóide e uveíte que justificou corticoterapia sistémica prolongada (prednisolona 40mg/dia), durante um ano.

À observação, apresentava-se prostrada, subfebril, com degradação do estado geral e hábito cushingóide, disfonia, tosse produtiva com expectoração mucopurulenta, dispneia para pequenos esforços e ortopneia.

Dos exames complementares realizados, salienta-se anemia normocrômica e normocítica (Hb: 9,8 gr/dl), elevação da velocidade de sedimentação (114mm/h) e insuficiência renal moderada (ureia: 180mg/dl e creat: 2,5mg/dl). Radiologicamente identificavam-se infiltrados peri-hilares bilaterais mal definidos (figura 1). A TAC torácica revelou múltiplas opacidades nodulares e áreas de condensação com broncograma aéreo, esboçando no vértice pulmonar esquerdo imagem nodular cavitada (figura 2 A e B). A prova de tuberculina, o exame directo e cultural da expectoração, as serologias para as hepatites e VIH 1 e 2, os testes imunológicos e as hemoculturas foram negativas. A biópsia do nódulo pulmonar revelou um exsudado inflamatório e permitiu o isolamento de *Aspergillus fumigatus*. A serologia confirmou a presença de anticorpos para *Aspergillus* num título superior a 1/640.

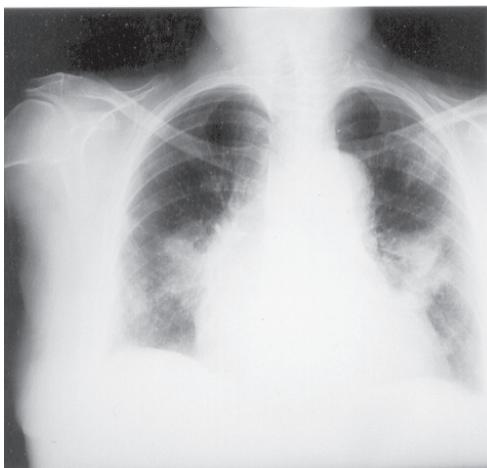


Fig. 1 - Infiltrados peri-hilares bilaterais mal definidas

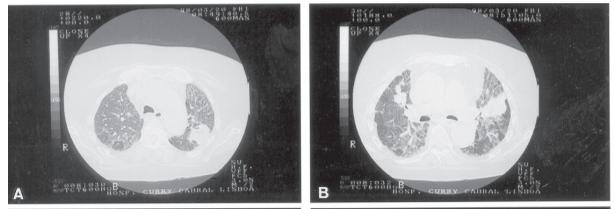


Fig. 2 A e B - Infiltrados nodulares múltiplos e áreas de condensação com broncograma aéreo. Lesão do lobo superior esquerdo com sinais de cavitação e imagens em vidro despolido bilaterais

Atendendo à existência de insuficiência renal optou-se pela terapêutica com Anfotericina B forma lipossômica. Ao oitavo dia de tratamento, houve agravamento da função renal (Ureia = 166 mg/dl; creat. = 8,3 mg/dl), com necessidade de hemodiálise, condicionando a substituição por Itraconazol (200 mg/d, em suspensão oral).

Seis meses após o início do tratamento, a melhoria clínica e radiológica era evidente, apresentando a T.A.C. torácica lesões cicatriciais (Figura 2 C e D). Em Janeiro de 1999, as serologias para o *Aspergillus* foram negativas.

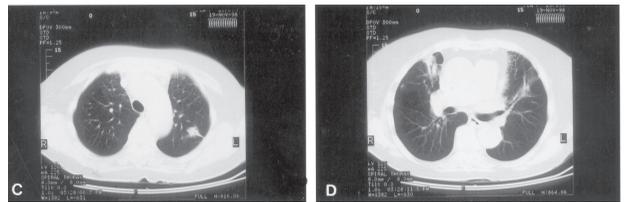


Fig. 2 C e D - Demonstra-se evolução favorável com lesões cicatriciais

### DISCUSSÃO

Das múltiplas espécies de *Aspergillus* conhecidas, apenas 10 a 20 atingem o Homem, sendo a mais comum o *Aspergillus fumigatus* seguindo-se o *A. niger* e o *A. flavus*.

O *Aspergillus* é ubíquo no meio ambiente e saprófita das vias respiratórias, sendo as perturbações da imunidade o factor mais determinante da infecção.<sup>3,5</sup>

A Aspergilose Pulmonar Invasiva é a forma de apresentação mais rara, afectando sobretudo doentes imunocomprometidos e tendo habitualmente um mau prognóstico.<sup>3,5</sup>

No caso apresentado, após exclusão de outras hipóteses diagnósticas, num doente sujeito a corticoterapia de longa data, com história de tosse persistente e achados radiológicos compatíveis, admitimos estar perante uma infecção fúngica. Este diagnóstico foi confirmado pelo exame cultural do tecido pulmonar onde se isolou *Aspergillus fumigatus* e apoiado pelos testes serológicos.

A Anfotericina B, reconhecida como terapêutica de primeira linha na Aspergilose, foi iniciada, no presente caso, sob a forma lipossômica, devido a insuficiência renal crónica

moderada, sendo posteriormente descontinuada por agravamento desta.

O Itraconazol tem sido utilizado, esporadicamente, como terapêutica de segunda linha. Neste caso, optámos pela apresentação em suspensão oral, devido à sua maior biodisponibilidade. Seis meses após início da terapêutica verificou-se evolução clínica, laboratorial e radiológica favorável.

Com o presente caso pretende-se salientar a importância das infecções fúngicas em doentes imunocomprometidos e o papel que o Itraconazol pode assumir, pela sua eficácia e boa tolerância.

### BIBLIOGRAFIA

1. BENNETT J E. ASPERGILLUS SPECIES. Chap 238. In: Mandell, Douglas, Bennett's eds Principles and Practice of Infectious Diseases. Part III- Infectious diseases and their etiologic agents. Churchill Livingstone 1995: 2306-2311
2. PARRY T, BROWN A. An Aspergillus pneumonia case. Pharmacy in practice. July/ August 1995; 312-313, 354-355
3. THOMMI G, BELL G, LIU J, NUGENT K. Spectrum of Invasive Pulmonary Aspergillosis in immunocompetent patients with chronic obstructive pulmonary disease. Southern Medical Journal. July 1991; 84 - 7: 828-832
4. RELLO J, ESANDI ME, MARISCAL D, GALLEGO M, DOMINGO C, VALLES J. Invasive pulmonary aspergillosis in patient with chronic obstructive pulmonary disease: report of eight cases and review. Clinical Infectious Diseases 1998; 26: 1473-1475
5. MEEKER DP, GEPHARDT GN, CORDASCO JR.EM, WIEDEMANN HP. Hypersensitivity Pneumonitis versus Invasive Pulmonary Aspergillosis: two cases with unusual pathologic findings and review of the literature. Am Ver Respir Dis 1991; 143 : 431-436
6. ALBA D, GÓMEZ-CEREZO J, COBO, FACHAL C, MOLINA F, VÁZQUEZ JJ. Aspergilosis pulmonar invasora. Serie de necropsia. Ver-Clin-Esp.1995;195:22-25
7. LEVY H, HORAK DA, TEGTMEIER BR, YOKOTA SB AND FORMAN SJ. The value of bronchoalveolar lavage and bronchial washing in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Respiratory Medicine 1992; 86: 243-248
8. DENNING D W. Therapeutic Outcome in invasive Aspergillosis. Clinical Infections diseases, 1996; 23: 608-15
9. RICHARDS EM, MRCP, APPERLEY J.F. Successful use of liposomal encapsulated amphotericin to treat invasive aspergillosis following failure of conventional amphotericin. Clin. Lab. Haemat. 1992; 14: 127-130
10. CARAS WE, PLUSS JL. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: Pathologic outcome after itraconazole therapy. Mayo Clin Proc 1996; 71: 25-30
11. W. MILLS, DC LINCH, AH GOLDSTONE. Cure of invasive aspergillosis complicating neutropaenia with liposomal amphotericin B. University College Hospital, London. Poster presentation at BSH Bournemouth 1993; 1-5