



Revista Portuguesa de Pneumología

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia
Portugal

Bento, Alexandra; Arrobas, Ana Maria

A asma e os seus diagnósticos diferenciais

Revista Portuguesa de Pneumología, vol. XV, núm. 6, noviembre-diciembre, 2009, pp. 1185-1191

Sociedade Portuguesa de Pneumología

Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169718497011>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Caso Clínico

Case Report

Alexandra Bento¹
Ana Maria Arrobas²

A asma e os seus diagnósticos diferenciais

Asthma and its differential diagnoses

Recebido para publicação/received for publication: 09.04.13
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.05.14

Resumo

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) ocorre em doentes não imunocomprometidos e é uma patologia de hipersensibilidade induzida pelo *Aspergillus*⁵.

Estima-se que esteja presente em cerca de 7-14% dos casos de asma crónica corticodependente e o no mesmo número de casos de fibrose quística. A maioria das ABPA são identificadas pela 30-50.^a décadas de vida, mas podem surgir na infância¹.

O diagnóstico baseia-se na presença de uma combinação de critérios clínicos, biológicos e radiológicos⁵. A doença apresenta-se com largo espectro de gravidade, pode ser reconhecida precocemente e tratada

Abstract

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) occurs in immunocompetent patients and belongs to the *Aspergillus*⁵ induced hypersensitivity disorders.

It is estimated that ABPA complicates approximately 7-14% of cases of chronic steroid-dependent asthma and the same amount of cases of cystic fibrosis.

A diagnosis of ABPA is based on a combination of clinical, biological and radiology criteria⁴.

There is a broad spectrum of disease severity. Early detection and aggressively management will impede progressive lung damage to a severe and debilitating disease requiring lung transplantation.

¹ Interna do Internato Complementar de Pneumologia da Unidade de Saúde Local EPE Guarda
² Assistente Hospitalar Graduada de Pneumología do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE

Centro Hospitalar de Coimbra EPE
Serviço de Pneumologia
São Martinho do Bispo
3000 Coimbra
e-mail: alexitbento@gmail.com

agressivamente, impedindo a sua progressão para um estádio de doença grave e debilitante requerendo transplante pulmonar¹.

Os autores relatam o caso de uma doente de 41 anos, com antecedentes de asma alérgica desde a infância. Uma asma grave, de difícil controlo e com recurso a corticoterapia sistémica por longos períodos.

Rev Port Pneumol 2009; XV (6): 1185-1191

Palavras-chave: Asma, aspergilose broncopulmonar alérgica, critérios de diagnóstico.

The authors describe the case of a 41 year-old female with a history of allergic asthma from childhood. It was a severe, difficult to control asthma treated with systemic corticosteroids for long periods.

Rev Port Pneumol 2009; XV (6): 1185-1191

Key-words: Asthma, allergic bronchopulmonary aspergillosis, diagnostic guidelines.

Introdução

A aspergilose broncopulmonar alérgica é uma reacção inflamatória pulmonar idiopática que se caracteriza por uma resposta inflamatória à colonização fúngica do pulmão¹. A doença é causada por uma reacção alérgica exagerada a diversas espécies de fungos, particularmente ao *Aspergillus fumigatus* (90% dos casos), mas a *Candida albicans*, *Helminthosporidium* spp, *Curvularia lunata*, *Drechslera* spp e *Stemphylium* spp também podem estar implicados^{1,6}.

A magnitude da reacção à colonização crónica da via aérea pelo *Aspergillus* depende de factores genéticos do hospedeiro que irão contribuir para uma reacção de hipersensibilidade tipo I, mediada por IgE; tipo III, mediada por IgG; e tipo IV, mediada por células⁶. A reacção inflamatória crónica é responsável por uma progressiva destruição brônquica, que irá permitir maior penetração do *Aspergillus* na parede brônquica, am-

plificando essa reacção. Se o ciclo se manter por um intervalo de tempo longo, culmina na formação de bronquiectasias¹. A asma é o factor contributivo mais comum, mas a ABPA também pode estar presente em doentes que apresentam fibrose quística ou outras patologias que cursam com bronquiectasias⁶.

Podemos encontrar condições associadas, como a rinite alérgica, a sinusite alérgica fúngica, a granulomatose broncocêntrica, a dermatite atópica e a dermatite de contacto⁶.

Tipicamente, os doentes apresentam história de asma de difícil controlo, relatando sintomas frequentes de dispneia, tosse, pieira e intolerância ao exercício^{1,6}. Quando estão presentes bronquiectasias, há produção crónica de expectoração, com rolhões de muco espesso e acastanhado e maior risco de infecções respiratórias bacterianas^{1,4,6}.

Os critérios de diagnóstico apresentados (Quadro I) não são absolutos e têm vindo a

A ASMA E OS SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Alexandra Bento, Ana Maria Arrobas

Quadro I^{1,6}

Critérios de diagnóstico
Critérios major
• História de asma (independente da gravidade)
• Bronquiectasias centrais (próximas)
• Hipersensibilidade imediata cutânea para <i>Aspergillus</i>
• IgE total elevada no soro (>1000 ng/mL)
• IgE ou IgG elevadas para <i>Aspergillus</i>
Critérios minor
• Eosinofilia periférica (> 500/mm ³)
• Anticorpos precipitantes para <i>Aspergillus fumigatus</i>
• Opacidades/infiltrados pulmonares
• Impactação mucóide
• Cultura da expectoração positiva para <i>Aspergillus</i>

evoluir ao longo do tempo; no entanto, são uma ajuda preciosa para um diagnóstico precoce da doença¹. Os doentes com os 5 critérios *major* apresentam ABPA com bronquiectasias centrais (ABPA-CB); a ausência de bronquiectasias sugere o diagnóstico de ABPA seropositiva (ABPA-S). Os critérios *minor* suportam o diagnóstico, não são obrigatórios e podem estar presentes nas agudizações da doença⁶.

Os diagnósticos diferenciais da ABPA incluem: asma corticodependente sem ABPA, fibrose quística, tuberculose, infecções parasitárias, pneumonia de hipersensibilidade,

síndroma de Churg Strauss, pneumonia eosinofílica, linfoma, síndroma eosinofílica idiopática, patologia autoimune, drogas inaladas (cocaína/*crack*) e fibrose Q¹.

As alterações radiológicas típicas possíveis de encontrar são variadas: (a) infiltrados irregulares, transitórios e com localização preferencial nos lobos superiores; (b) bronquiectasias cilíndricas e saculares centrais; (c) imagens de impactação mucóide dos brônquios dilatados, como por exemplo opacidades em “dedo de luva”^{1,6,8}.

No estudo funcional respiratório dos estádios I a IV da ABPA encontramos uma síndrome obstrutiva e no estádio V, para além da obstrução, há também restrição e diminuição da difusão alveoloarterial do CO¹. O tratamento é estabelecido de acordo com o estádio (Quadro II) em que se encontra a doença. As exacerbações agudas, estádio I ou III, devem ser tratadas com corticosteróides orais, 0,5 a 1 mg/kg/dia de prednisona. Estes serão mantidos até resolução dos sintomas, dos infiltrados e da descida da IgE total pelo menos 35%, sendo reduzidos num período entre 3 a 6 meses. A remissão é definida como estabilização de sintomas e IgE total por um período de 6 meses sem corticoterapia⁶. Devem monitorizar-se os

Quadro II¹ – Estadiamento da ABPA

Estádio	Infiltrados radiográficos	IgE total	
I Agudo	Transitórios	>1000 IU/ml	Sintomas de asma IgE, IgG e testes cutâneos positivos
II Remissão	Resolução	Descida ou normalização	Resolução sintomas e analítica
III Agudização	Recorrentes	Elevação até 2x o normal	Recorrência sintomas
IV Corticodependente	Habitualmente não presentes	Persistentemente elevada	Asma corticodependente Alterações analíticas
V Fibrose	Fibrose Bronquiectasias	Persistentemente elevada	Asma refratária a corticoterapia Sintomas graves

doentes com IgE total mensalmente ou bimensalmente, radiografia torácica cada três meses no primeiro ano e estudo funcional respiratório anual. Nos casos em que haja duplicação da IgE total, deve considerar-se aumentar a dose de corticosteróides¹.

O estádio IV é definido pela incapacidade de parar o tratamento com corticosteróides. Com o objectivo de minimizar a toxicidade, deve ser mantida a menor dose possível com controlo dos sintomas⁶. No estádio V recomenda-se o uso de corticosteróides apesar da sua fraca eficácia nesta fase da doença. Nestes doentes, o prognóstico é reservado e muitos deles desenvolvem infecções bacterianas recorrentes. Uma possível opção de tratamento é o transplante pulmonar^{1,6}.

Os corticosteróides inalados devem ser usados, pois ajudam no controlo do broncospasmo e funcionam como poupadões da corticoterapia sistémica. O tratamento adjuvante com broncodilatadores auxilia no controlo do broncospasmo¹.

Os agentes antifúngicos mostraram ser terapia adjuvante eficaz e devem ser considerados nos doentes corticodependentes, naqueles em que há agudizações frequentes, nos estádios tardios da doença e se os corticosteróides não se mostrarem eficazes ou apresentem elevada toxicidade^{1,6,7}.

O agente antifúngico que se mostrou mais eficaz, em estudos realizados, foi o itraconazol 400 mg/dia por 16 semanas^{1,6,7}. Outros agentes, como o voriconazol, estão a ser estudados, ainda sem resultados definitivos⁶.

Os doentes com ABPA desenvolvem uma hipersensibilidade mediada por IgE contra esporos do fungo *Aspergillus fumigatus*, originando elevação dos níveis de IgE. Perante a farmacologia do anticorpo omalizumab, ele pode mostrar-se útil em doentes

com ABPA¹. Na literatura encontramos algumas publicações que descrevem o uso do omalizumab após a falência de terapêutica convencional com corticosteróides. Nesses casos, os doentes melhoraram sintomaticamente após o início da terapêutica e a corticoterapia sistémica foi suspensa ou reduzida significativamente^{9,10}.

Caso clínico

Doente do sexo feminino com 41 anos, antecedentes de asma extrínseca desde a infância e pneumonia aos 18 anos. Trabalhava numa cerâmica, realizando a cromagem de louça. Nos antecedentes familiares relatava tios com rinite alérgica, o pai com bronquite, irmão com história de asma até aos 7 anos de idade.

Nos últimos anos a doente foi observada e medicada por diversos especialistas em vários centros, manteve sempre um controlo parcial da asma e múltiplos episódios de supuração brônquica durante o ano. Realizou corticoterapia sistémica por períodos prolongados, com benefício. As queixas brônquicas motivaram dois internamentos e 7-8 cursos de antibioterapia no último ano. Nega queixas nasais.

Ao observar a doente em consulta de alergologia, havia queixas de tosse com expectoração mucopurulenta e pieira diárias, bem como dispneia ao exercício físico.

Ao exame físico apresentava-se eupneica, sem cianose central, facies cuxingóide, hipocratismo digital, unhas em vidro de relógio, e na auscultação pulmonar havia roncos e crepitações bilaterais.

Verificou-se teste de hipersensibilidade imediata cutânea positivo para *Aspergillus fumigatus*. Nos exames laboratoriais (Quadro III) destaca-

A ASMA E OS SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Alexandra Bento, Ana Maria Arrobas

Quadro III – Estudo analítico

HGB	13.8	g/dl
LEUCÓCITOS	9.89	$\times 10^3$ uL
EOSINÓFILOS	1.74 / 0.17	% / $\times 10^3$ uL
PLAQUETAS	520	$\times 10^3$ uL
Teste suor condutividade [NaCl]	68	mmol/L (<70)
Imunoglobulina G	21.8	g/L (7.0 – 15.0)
Imunoglobulina A	4.32	g/L (0.6 – 4.0)
Complemento CH50	83.9	U/mL (23.0 – 46.0)
IgE total	1938	kU/L (<120.0)
Phadiatop	21.30	kUA/L (Classe 4)
d1 – <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	31.10	kUA/L (Classe 4)
mx1 – <i>Multirast</i> fungos (m2,m3,m5,m6)	35.80	kUA/L (Classe 4)
m3 – <i>Aspergillus fumigatus</i>	72.40	kUA/L (Classe 5)
m5 – <i>Candida albicans</i>	8.28	kUA/L (Classe 3)
m6 – <i>Alternaria alternata</i>	4.74	kUA/L (Classe 3)
Cultura da expectoração para pesquisa de aeróbios: <i>Klebsiella ozaenae</i>		
Expectoração: pesquisa de micobactérias (coloração de Ziehl-Neelsen e cultura) e pesquisa de fungos		Negativos
ANA, ANCA, factor reumatóide, β 2 microglobulina, HIV, HCV, Ag HBs		Negativos

vam-se uma marcada elevação de IgE total e da IgE específica a *Aspergillus fumigatus*.

A telerradiografia torácica (Fig. 1) apresentava marcado reforço broncovascular bilateral, múltiplas imagens arredondadas, saculares, de parede espessada para-hilares bilaterais.

Na tomografia computorizada torácica (Fig. 2) observaram-se inúmeras imagens sugestivas de bronquiectasias, do tipo varicoso e quístico, de parede brônquica espessada, envolvendo ambos os pulmões, de distribuição mais abundante nos 2/4 intermédios dos campos pulmonares e nos brônquios segmentares. São de referir algumas imagens sugestivas de impactação mucosa nos lobos inferiores.

A tomografia computorizada dos seios perinasais revelou hipertrofia da mucosa de revestimento dos seios esfenoidais.

No estudo funcional respiratório apresentava um padrão obstrutivo grave, com hiperinsu-

flação pulmonar e prova da broncodilatação com salbutamol positiva (FVC 1,53 l (52%); FEV₁ 0,74 l (29%); FEV₁/FVC 48%; CV 1,6 l; TLC 3,8 l (84%); VR 2,2 l (147%); CV/TLC 58%). Havia insuficiência respiratória global na gasometria com FiO₂ 21% (PCO₂ 48,2 mmHg, PO₂ 56,3 mmHg). Iniciou tratamento com prednisolona 30 mg/dia, incrementou-se a terapêutica com corticosteróides e broncodilatadores inalados (budesonida, formoterol e tiotrópico), prescreveu-se um curso de antibioterapia com espectro para *Klebsiella azaenae*.

Discussão

No caso clínico descrito, a doente apresentava história de asma de difícil controlo e episódios de supuração brônquica frequentes. Verificou-se a existência do teste de hiper-sensibilidade cutânea positiva a *Aspergillus*.



Fig. 1 – Telerradiografia do tórax PA – Marcado reforço broncovascular bilateral, múltiplas imagens arredondadas, saculares, de parede espessada para-hilares bilaterais

Perante uma asma moderada a grave e hiper-sensibilidade positiva a *Aspergillus fumigatus*, a hipótese de ABPA deve ser ponderada¹. Na continuação da investigação observou-se elevação da IgE total superior a 1000 UI/ml, IgE específica para *Aspergillus fumigatus* e a tomografia computorizada torácica revelou bronquiectasias centrais. Nesta altura estavam presentes os cinco critérios *major* para ABPA. São de referir critérios *minor* presentes, impactação mucóide na tomografia computorizada torácica já citada e anti-corpos precipitantes para *Aspergillus fumigatus* positivos.

O teste da condutividade [NaCl] (teste do suor), negativo numa doente adulta, permitiu

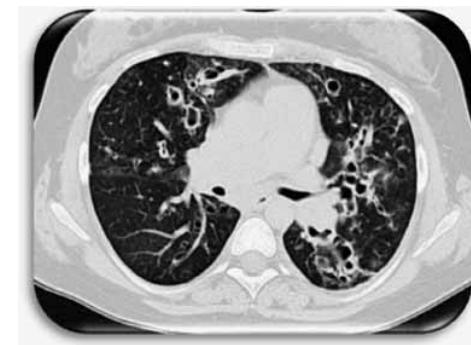
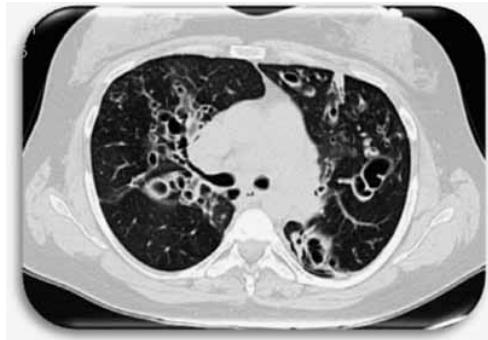


Fig. 2 – Tomografia computorizada – Observaram-se inúmeras imagens sugestivas de bronquiectasias, do tipo varicoso e quístico, de parede brônquica espessada, envolvendo ambos os pulmões, de distribuição mais abundante nos 2/4 intermédios dos campos pulmonares e nos brônquios segmentares. São de referir algumas imagens sugestivas de impactação mucosa nos lobos inferiores

A ASMA E OS SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Alexandra Bento, Ana Maria Arrobas

tiu excluir o diagnóstico de fibrose quística. A cultura da expectoração foi negativa para *Mycobacterium tuberculosis*, parasitas e fungos, e excluiu a existência de outra etiologia infecciosa. A cultura da expectoração positiva para um agente bacteriano (*Klebsiella ozaenae*) está de acordo com a presença de bronquiectasias.

Consideramos que a doente apresenta uma aspergilose broncopulmonar alérgica com bronquiectasias centrais em contexto de asma alérgica.

A doença encontra-se em estádio de agudização (I ou III), não permitindo fazer afirmação do estádio definitivo.

Iniciou-se medicação com corticoterapia sistémica, e, de acordo com a evolução clínica, analítica, funcional e radiológica, poderá proceder-se ao ajuste terapêutico necessário. Consideraremos a introdução de antifúngico nas condições já referidas. Há também a possibilidade de tratamento com o anticorpo anti-IgE omalizumab. Nos casos encontrados descritos na literatura foi administrado cada 2-4 semanas em doses calculadas a partir da tabela específica, de acordo com os níveis de IgE séricos⁹.

Bibliografia

1. Alfred P. Fishman, Fishman's pulmonary diseases and disorders, fourth edition, McGraw-Hill Medical Companies, 2008: 1532-1534.
2. Fauci B, Kasper H, Longo J, Loscalzo H. Principles of internal medicine, Seventeenth Edition, McGraw-Hill Companies 2008, chapter 374.
3. Gomes MJM, Sotto-Mayor R. Tratado de Pneumologia da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 2003, capítulo 117.
4. Spiro S, Albert R, Jett J. Tratado de Neumología, 1.^a edição, Hardcourt, 2001, capítulo 74, secção 18.
5. Tillie-Leblond, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2005; 60(8):1004-1013.
6. Cheezum, *et al.* Allergy & clinical immunology; allergic bronchopulmonary aspergillosis; Medscape; 2008.
7. Stevens, *et al.* A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000; 342(11):756-762.
8. Viswanath, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: challenges in diagnosis. *Medscape General Medicine* 1999; 1(3).
9. Collins J, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis treated successfully with omalizumab: three case reports. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100 (Suppl):A7.
10. Adaobi Kanu, *et al.* Treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in CF with anti-IgE antibody (omalizumab). *Pediatric Pulmonology* 2008; 43(12):1249-1251.