



Revista Portuguesa de Pneumología

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Portugal

Carreira, S.; Lopes, A.; Pinto Basto, R.; Faria, I.; Pontes da Mata, J.  
Aspergilose pulmonar necrotizante: a propósito de dois casos clínicos  
Revista Portuguesa de Pneumología, vol. 17, núm. 2, marzo-abril, 2011, pp. 80-84  
Sociedade Portuguesa de Pneumología  
Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169722524008>

- 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



Rev Port Pneumol. 2011;17(2):80-84



revista portuguesa de  
**PNEUMOLOGIA**  
portuguese journal of pulmonology

[www.revportpneumol.org](http://www.revportpneumol.org)

## CASO CLÍNICO

### Aspergilose pulmonar necrotizante: a propósito de do

**S. Carreira\*, A. Lopes, R. Pinto Basto, I. Faria e J. Pontes da Mata**

*Serviço de Pneumologia 2, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital Pulido Valente, Lisboa, Portugal*

Recebido em 15 de Junho de 2010; aceite em 7 de Setembro de 2010



**PALAVRAS-CHAVE**  
Aspergilose pulmonar  
necrotizante;  
*Aspergillus fumigatus*

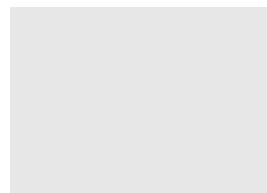
#### Resumo

Os autores apresentam dois casos clínicos de aspergilose pulmonar necrotizante. A aspergilose pulmonar necrotizante (APN) faz parte de um espectro de condições clínicas provocadas pela infecção pulmonar com *Aspergillus*. A aspergilose pulmonar necrotizante (APN) corresponde ao tipo mais grave de infecção pulmonar causada por *Aspergillus*, que resulta na destruição do pulmão pelo *Aspergillus*, geralmente *A. fumigatus*. A APN é diagnosticada através da demonstração histológica de invasão tecidual pelo *Aspergillus* no tecido pulmonar em cultura<sup>2</sup>. Pela dificuldade em obter um diagnóstico definitivo, os critérios de diagnóstico são baseados nos seguintes critérios de diagnóstico que, quando reunidos, são fidedignos: aspectos clínicos e radiológicos consistentes com o diagnóstico suspeito, resultados positivos para marcadores inflamatórios (PCR, VS) e marcadores serológicos positivos para *Aspergillus* em amostras do aparelho respiratório. Deve ser feita uma avaliação clínica activa, micobacteriológica não tuberculosa, histoplasmose cavitária e leishmaniose. Deve-se elevar o grau de suspeição desta patologia e realizar os exames necessários para iniciar terapêutica atempadamente.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Sociedad Española de Pneumología y Medicina Intensiva. Todos os direitos reservados.



## Aspergilose pulmonar necrotizante: a propósito de dois casos clínicos



radiological findings, elevation of inflammatory markers and either for *Aspergillus* or the isolation of *Aspergillus* from respiratory samples non tuberculosis mycobacteriosis, cavitary histoplasmosis and other diseases must be excluded. It is necessary to raise the level of suspicion and perform tests in order to start therapy and avoiding disease progression.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Pneumologia. All rights reserved.

### Introdução

Denomina-se aspergilose pulmonar o conjunto de patologias pulmonares provocadas pelo fungo *Aspergillus*<sup>1</sup>. São conhecidas cerca de 200 espécies deste fungo, no entanto apenas algumas provocam doença no Homem<sup>1</sup>. As mais frequentes são: *A. fumigatus* (75-85%), *A. flavus* (5-10%), *A. niger* (1,5-3%) e *A. terreus* (2-3%)<sup>1</sup>. O *Aspergillus* encontra-se amplamente distribuído, sobretudo em restos orgânicos em putrefacção, poeiras, alimentos e sistemas de ventilação<sup>1,2</sup>. A transmissão faz-se por inalação dos esporos que se depositam no aparelho respiratório<sup>1,2</sup>.

As manifestações clínicas decorrentes da infecção dependem da virulência do fungo, da intensidade da exposição, do estado imunológico do doente e da presença de patologia pulmonar prévia<sup>1</sup>. Num indivíduo saudável a inalação, geralmente, não provoca doença.



### Caso clínico 1

Um doente do sexo masculino, 47 anos, caucasiano, soldador naval, ex-fumador (50 U.M.A.) com hábitos etanólicos acentuados, foi internado por quadro com cerca de um mês de evolução, de tosse com expectoração mucopurulenta, febre vespertina não quantificada, astenia, anorexia e emagrecimento de cerca de 6 Kg. Dos antecedentes pessoais salientava-se: tuberculose pulmonar aos 31 anos e reactivação aos 43 anos com posterior lobectomia superior esquerda por nódulos pulmonares (tuberculoma).

À entrada encontrava-se emagrecido, hemodinamicamente estável, com temperatura timpânica de 37,7 °C, eupneico e com saturação periférica de O<sub>2</sub> de 98% (FiO<sub>2</sub> 21%); sem alterações da auscultação pulmonar.

Analiticamente apresentava: Hb-11,8 g/dl (anemia

inflamatórios generalizados e leucocitose) e resultado negativo do lavado broncoalveolar. A tomografia computorizada torácica mostrou área de condensação no lobo inferior esquerdo com imagem cavitada no seu interior.

Durante o internamento reavaliou-se o quadro com agravamento clínico e radiológico.

Realizou nova broncofibroscopia com biópsia dos sinais inflamatórios, sobre todo na lesão cavitária (LIE). O exame micológico do LIE foi positivo para *Aspergillus fumigatus*. A biópsia pulmonar mostrou processo inflamatório crônico com infiltrado inflamatório com predominância de neutrófilos e de *Aspergillus fumigatus*.

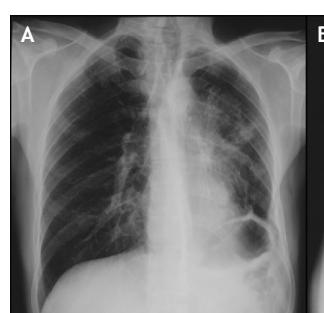
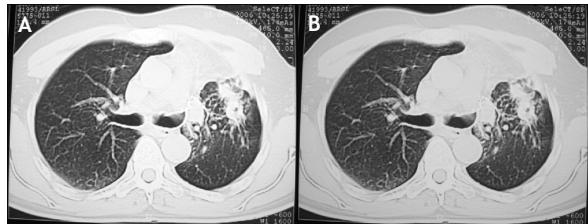


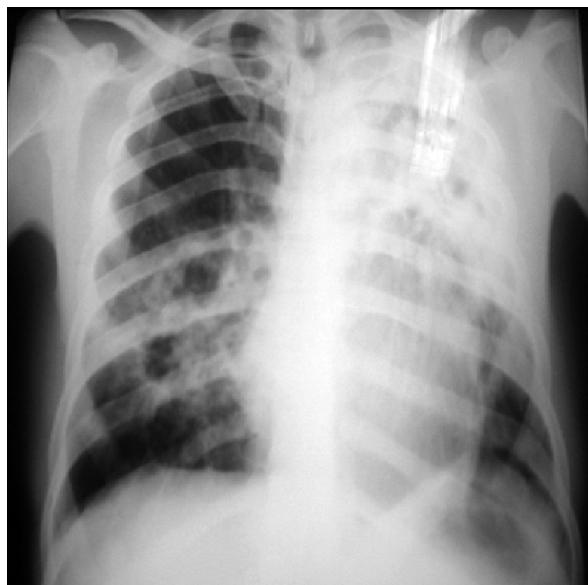
Figura 1 Telerradiografia de tórax.

A IgG para *Aspergillus* foi de 106 mg/L e o galactomannan no soro positivo (0,51 ng/ml).

Assim, o diagnóstico estabelecido foi de aspergilose pulmonar necrotizante e o doente iniciou terapêutica com voriconazol, com apirexia ao segundo dia. Teve alta referenciado à consulta externa e medicado com itraconazol 200 mg de 12/12 h, por não estar disponível, na farmácia hospitalar, a formulação oral do fármaco voriconazol.



**Figura 3** Tomografia computorizada (TC) do tórax com 5 meses de terapêutica.



**Figura 4** Telerradiografia de tórax PA à entrada

Em ambulatório registrou-se m  
Do ponto de vista imagiológico  
fibróticas residuais do pulmão  
terapêutica com itraconazol du

## Caso clínico 2

Tinha tido um internamento de Traqueobronquite aguda.

A entrada encontrava-se hemodinamicamente estável, periférica de O<sub>2</sub> de 97% (FiO<sub>2</sub> 21%) e apresentava murmúrio vesicular e aumento do tempo expiratório.

A telerradiografia de hipotransparência heterogénea

Colocaram-se as hipóteses de tuberculose pulmonar, infecção com sequelas de tuberculose pulmonar necrotizante.

Analiticamente apresentava: PES 1 hora; VIH 1 e 2 negativos. O exame micobacteriológico (direto e cultura) foram negativos. A tomografia revelou lúpus torax assimétrico com osso, lesões cavitadas e hiperdensidade inferior direita (UD) e nódulos.

O doente foi submetido a braço status pós-ressecção atípica com por tecido duro, nacarado, sem Aspergillus. O exame micológico das colônias de *Aspergillus fumigatus* em LBA foi positivo (8,7 ng/ml). Foi identificado o fungo. As práticas de *fumigatus* foram negativas, bacte-



## Aspergilose pulmonar necrotizante: a propósito de dois casos clínicos

sérico. Isolou-se, igualmente, *Aspergillus fumigatus* na expectoração.

Perante o diagnóstico de aspergilose pulmonar necrotizante iniciou terapêutica, em internamento, com itraconazol ajustado ao peso do doente (100 mg 12/12 h), com melhoria clínica e laboratorial. Teve alta, referenciado à consulta externa.

Ao sexto mês de terapêutica encontrava-se assintomático, com regressão completa dos parâmetros inflamatórios. Radiologicamente apresentava alterações pulmonares com destruição tipo fibrótico à esquerda.

Ao 14.º mês de terapêutica mantinha-se estável, tendo suspendido a terapêutica com itraconazol.

### Discussão

A aspergilose pulmonar necrotizante (APN) ou semi-invasiva é uma forma pouco reconhecida de aspergilose pulmonar. Foi descrita, pela primeira vez, em 1981<sup>2,3</sup>. Corresponde a um processo indolente de destruição do pulmão pelo fungo *Aspergillus*, geralmente *A. fumigatus*. Diferencia-se da aspergilose invasiva por não ocorrer invasão vascular e disseminação para outros órgãos<sup>1,2</sup>. Afecta, sobretudo, pessoas de meia-idade e idosos. Os principais factores de risco são: doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), sequelas de tuberculose pulmonar, ressecção pulmonar, fibrose râdica, pneumoconioses, fibrose quística (FQ), enfarte pulmonar e sarcoidose. Os estados de imunossupressão ligeira, como diabetes mellitus, desnutrição, alcoolismo, doenças do conectivo e corticoterapia de longa duração, também constituem situações de risco acrescido<sup>1,2,4</sup>.

A evolução é, geralmente, indolente e os principais sintomas são: tosse com expectoração, toracalgia, febre e emagrecimento<sup>1,5</sup>. Também se pode manifestar por hemoptise de pequeno volume ou grave<sup>2,4,6</sup>.

Analiticamente verifica-se uma elevação dos parâmetros inflamatórios<sup>1</sup>. A telerradiografia de tórax pode revelar infiltrados uni ou bilaterais com ou sem cavitação e espessamento pleural sobretudo nos lobos superiores e segmentos superiores dos lobos inferiores<sup>1,2,4,5</sup>. Pode observar-se, simultaneamente, em 50 % dos casos, um conglomerado de hifas, muco e detritos celulares numa cavidade pulmonar pré-existente, correspondente a um aspergiloma<sup>1,2</sup>. A tomografia computorizada (TC) do tórax confirma e caracteriza as alterações anteriormente descritas.

micobacterioses não tuberculosas e coccidiomicose<sup>2,7</sup>.

O galactomannan e a PCR (polimerase) no lavado broncoalveolar demonstram a de sensibilidade cutânea para *A. fumigatus* confirmado no diagnóstico<sup>2,7</sup>.

Após o diagnóstico deve iniciar-se terapêutica antifúngica<sup>2</sup>. O tratamento actualmente recomendado é por via endovenosa ou oral<sup>8,9</sup>. A dose é de 200 mg de itraconazol para metade nos indivíduos sensíveis. Nos dois casos a hepatotoxicidade foi adversa<sup>8,9</sup>. A duração ideal do tratamento não é conhecida e depende da extensão da doença e da resposta ao tratamento. A doença de base e estado imunitário do paciente devem ser considerados, podendo por vezes ser necessária terapêutica alternativa.

O tratamento cirúrgico está indicado em casos com doença localizada ou invasiva e resistente à terapêutica farmacológica<sup>2</sup>.

O prognóstico não se encontra bem definido, com algumas séries verificou-se uma mortalidade entre 70 % aos dois anos.

Foram apresentados dois casos clínicos. O diagnóstico final foi de aspergilose pulmonar necrotizante. Ambos os doentes tinham factores de risco e sequelas de tuberculose e história de tabagismo.

Apresentavam um quadro clínico de evolução relativamente indolente, salientando-se que no primeiro caso houve um agravamento progressivo e relativamente acelerado durante a terapêutica.

No que concerne ao diagnóstico, não se conseguiu de o doente do primeiro caso apresentar galactomannan durante o internamento com a terapêutica que pode originar falso-negativo. No entanto, o galactomannan.

Pelo facto de o tratamento ser caro e poder apresentar toxicidade, é importante a monitorização clínica e analítica. Os doentes terem hábitos etílicos e fumadores, que registaram reacções adversas, não foram identificados.

Apesar de se ter registado uma melhoria clínica significativa, ainda persistiram sequelares importantes.

A APN é uma patologia pouco comum, de difícil diagnóstico. O facto de ser uma infecção oportunista, associada a factores de risco, torna-a mais difícil de diagnosticar.



- 
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *Chest*. 2002;121:1988-99.
  3. Saraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, Futerfas R, Schwartz DB. Chronic Necrotizing Pulmonary Aspergillosis: Approach to Management. *Chest*. 1997;112:541-8.
  4. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, Torre J, Bagué S. Spectrum of Pulmonary Aspergillosis: Histologic, Clinical and Radiologic Findings. *RadioGraphics*. 2001;21:825-37.
  5. Kim SY, Lee KS, Han J, Kim J, Kim TS, Choo SW, Kim SJ. Semiinvasive Pulmonary Aspergillosis. *Am J Roentgenol*. 2000;174:795-8.
  6. Denning DW. Chronic forms of pulmonary aspergillosis. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7 (suppl.2):25-31.
  7. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: Update. *Q J Med*. 2007;100:317-24.
  8. Sambatakou H, Dupont B, Lodes M, et al. Clinical and Treatment of Subacute Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Am J Medicine*. 2007;172:101-6.
  9. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: Clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46:327-60.

