



ASPERGILOSE BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

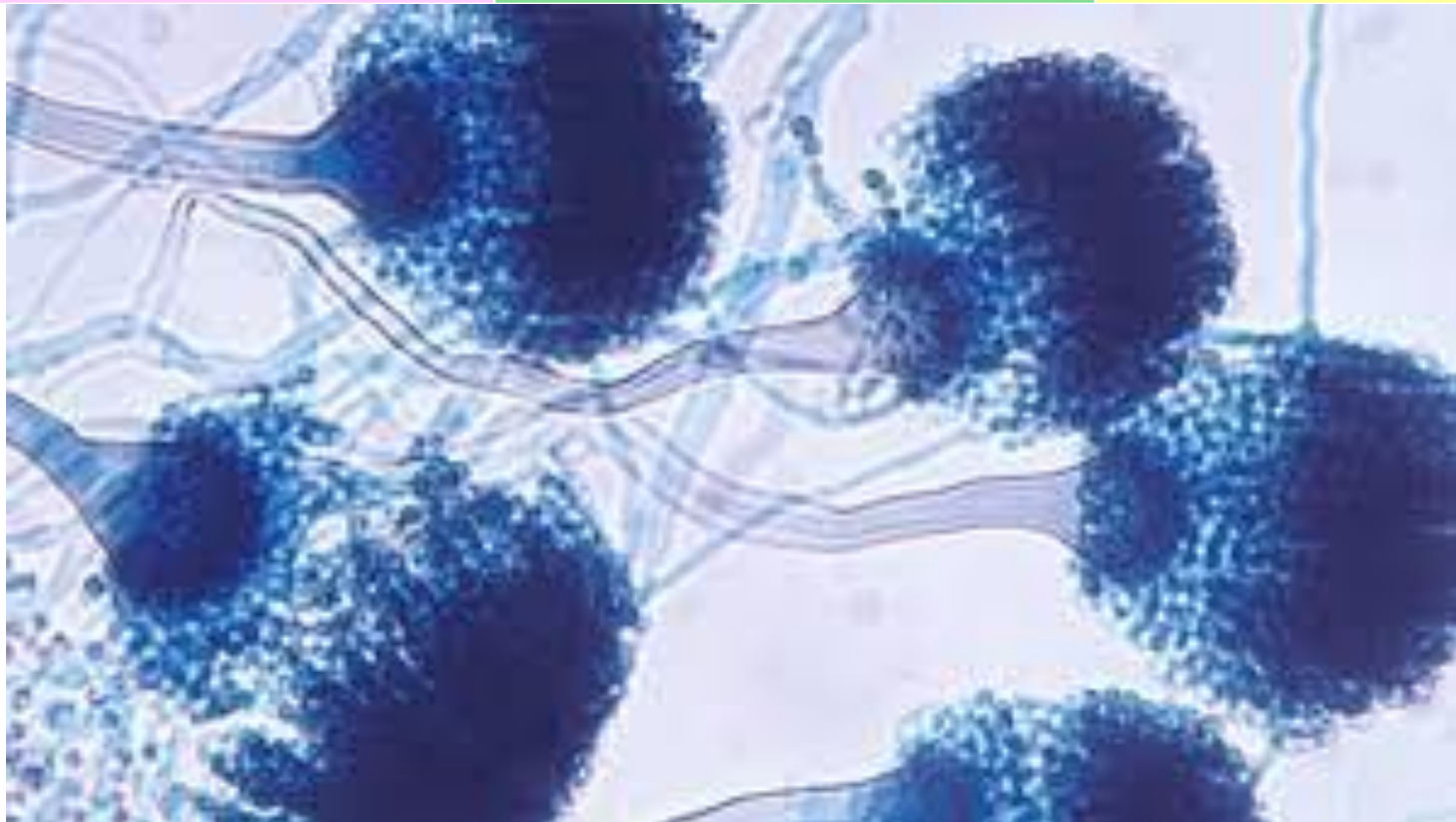
RESIDENTE EM PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA DO 2º ANO:
ALICE DE PAULA MACHADO

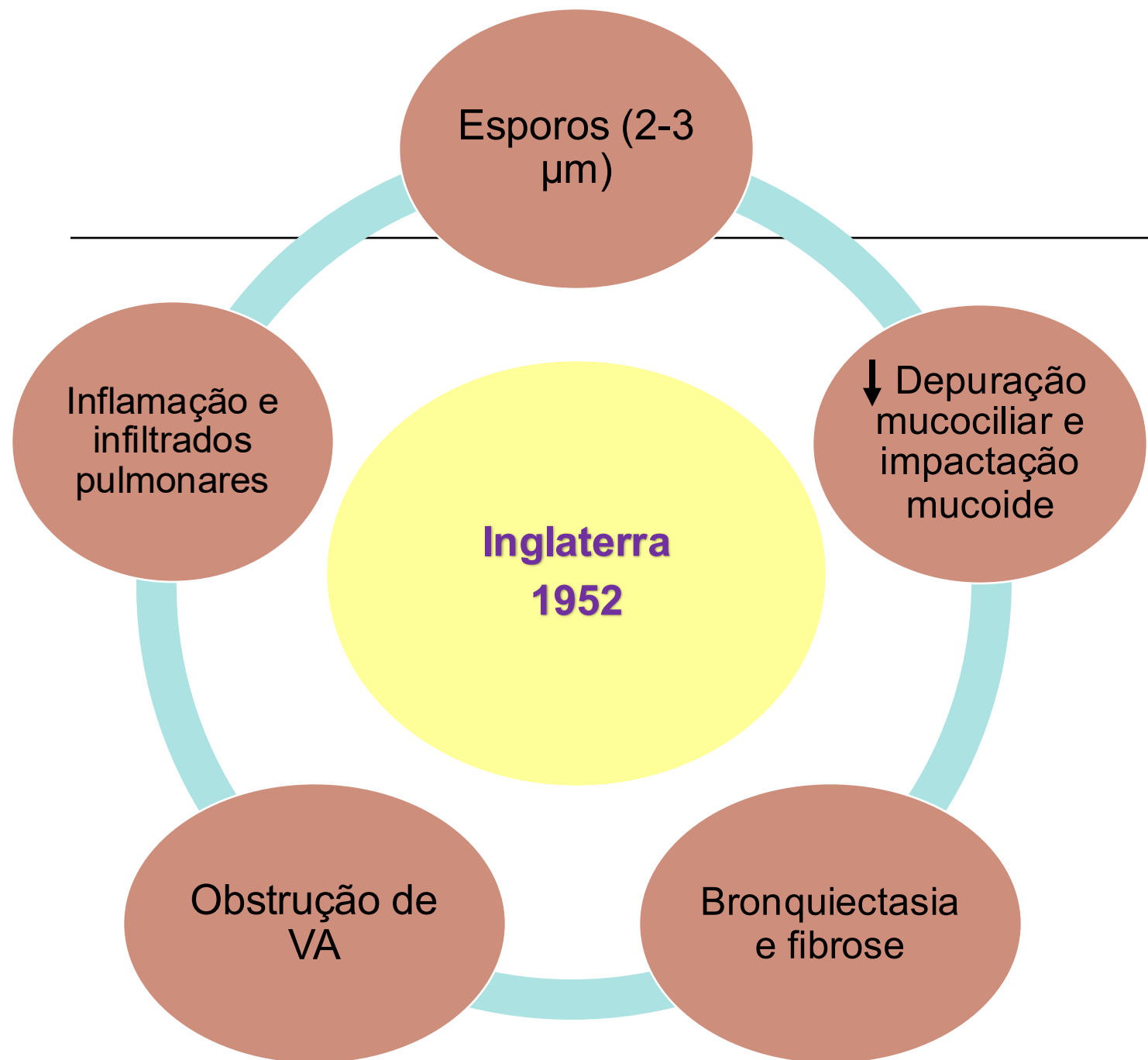
ASPERGILOSE BRONCOPULMONAR ALÉRGICA (ABPA)

Quase exclusiva
em **asma / fibrose
cística**

Hipersensibilidade
Th2

**Aspergillus
fumigatus**





Organism	Study
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Hinson et al, 1952 ³
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Greenberger, 1988 ⁴
<i>Aspergillus oryzae</i>	Akiyama et al, 1987 ⁵
<i>Aspergillus terreus</i>	Elliott and Newman-Taylor, 1997 ⁶
<i>Alternaria alternata</i>	Chowdhary et al, 2012 ⁷
<i>Bipolaris (Dreschleria) hawaiiensis</i>	McAleer et al, 1981 ⁸
<i>Candida albicans</i>	Akiyama et al, 1984 ⁹
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Arora and Huffnagle, 2005 ¹⁰
<i>Curvularia lunata</i>	Halwig et al, 1985 ¹¹
<i>Fusarium vasinfectum</i>	Backman et al, 1995 ¹²
<i>Geotrichum candidum</i>	Elliott and Newman-Taylor, 1997 ⁶
<i>Helminthosporium</i> species	Hendrich et al 1982 ¹³
<i>Penicillium</i> species	Elliott and Newman-Taylor, 1997 ⁶
<i>Pseudoallescheria boydii</i>	Elliott and Newman-Taylor, 1997 ⁶
<i>Sacchromycetes cerevisiae</i>	Ogawa et al, 2004 ¹⁴
<i>Schizophyllum commune</i>	Kamei et al, 1994 ¹⁵
<i>Stemphyllium lanuginosum</i>	Benatar et al, 1980 ¹⁶
<i>Torulopsus glabrata</i> (now designated <i>Candida glabrata</i>)	Patterson et al, 1982 ¹⁷

Tabela 1: Fungos associados à ABPA
 Fonte: GREENBERGER et al., 2014, p. 704.



Prevalência Global

2,5%



Asma

2,5%



Fibrose cística

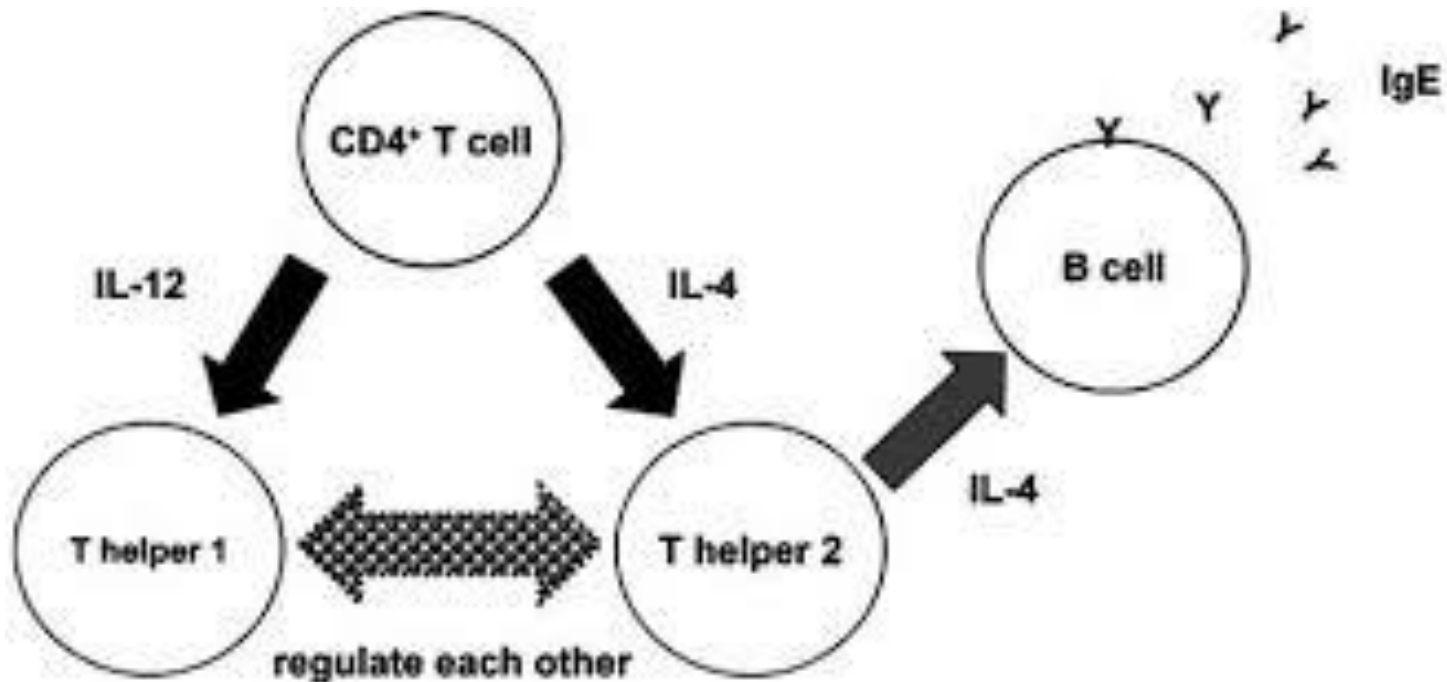
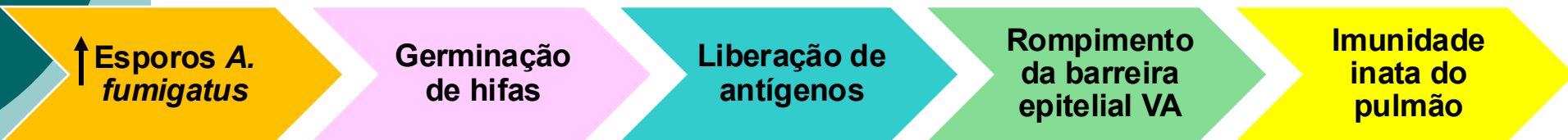
9%

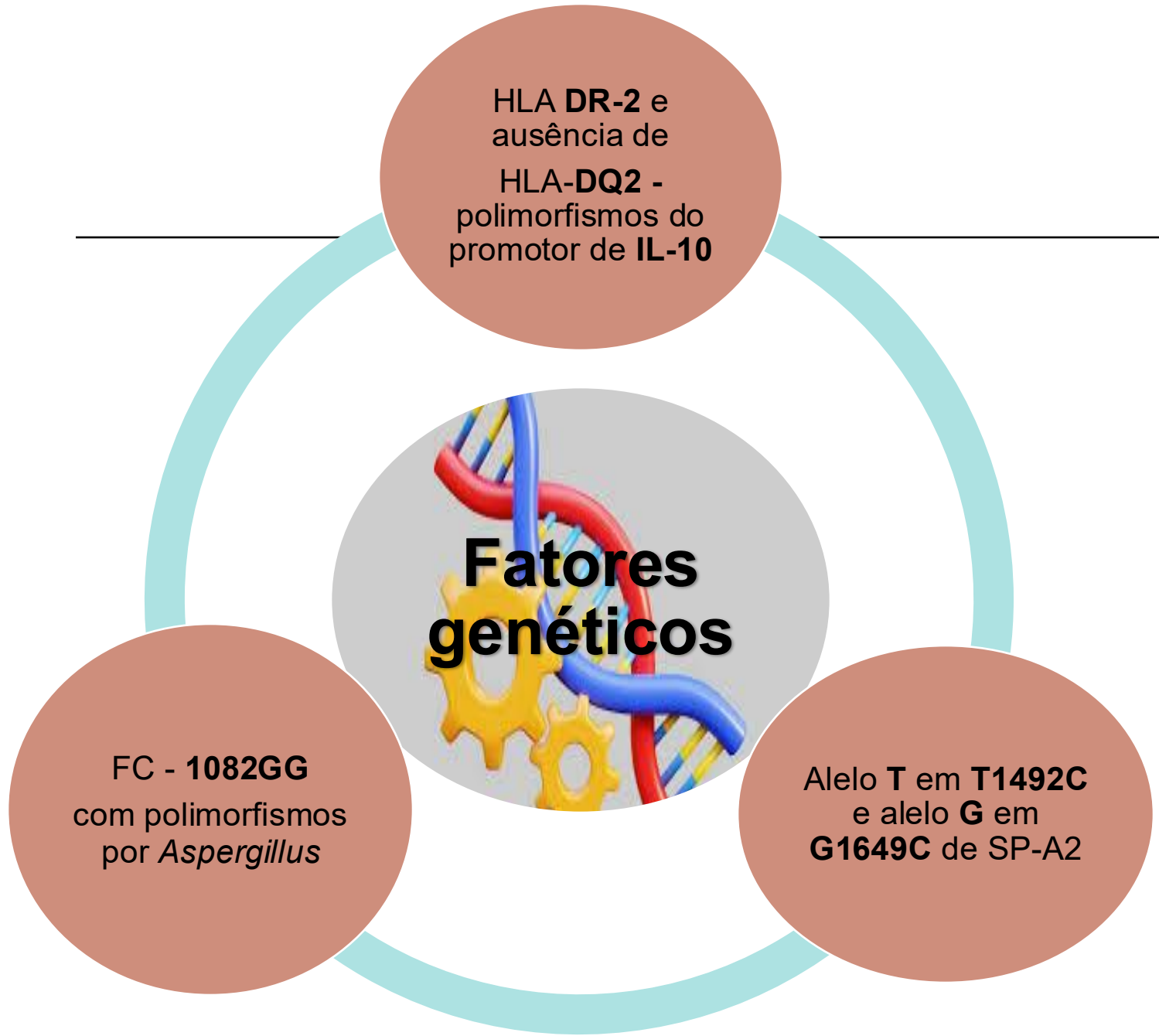


Subdiagnosticada

10 anos entre ocorrência dos sintomas e diagnóstico

PATOGENESE





HLA **DR-2** e
ausência de
HLA-**DQ2** -
polimorfismos do
promotor de **IL-10**



Fatores genéticos

FC - **1082GG**
com polimorfismos
por *Aspergillus*

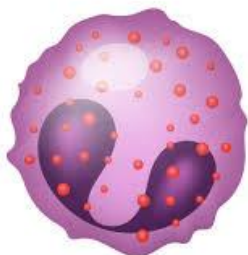
Alelo **T** em **T1492C**
e alelo **G** em
G1649C de SP-A2



- Muco, fibrina, espirais de Curschmann e cristais de Charcot-Leyden
- Hifas nas cavidades **bronquiectásicas**



- Parede brônquica - **eosinófilos**



- Granulomatose broncocêntrica - granulomas **não caseosos** com eosinófilos

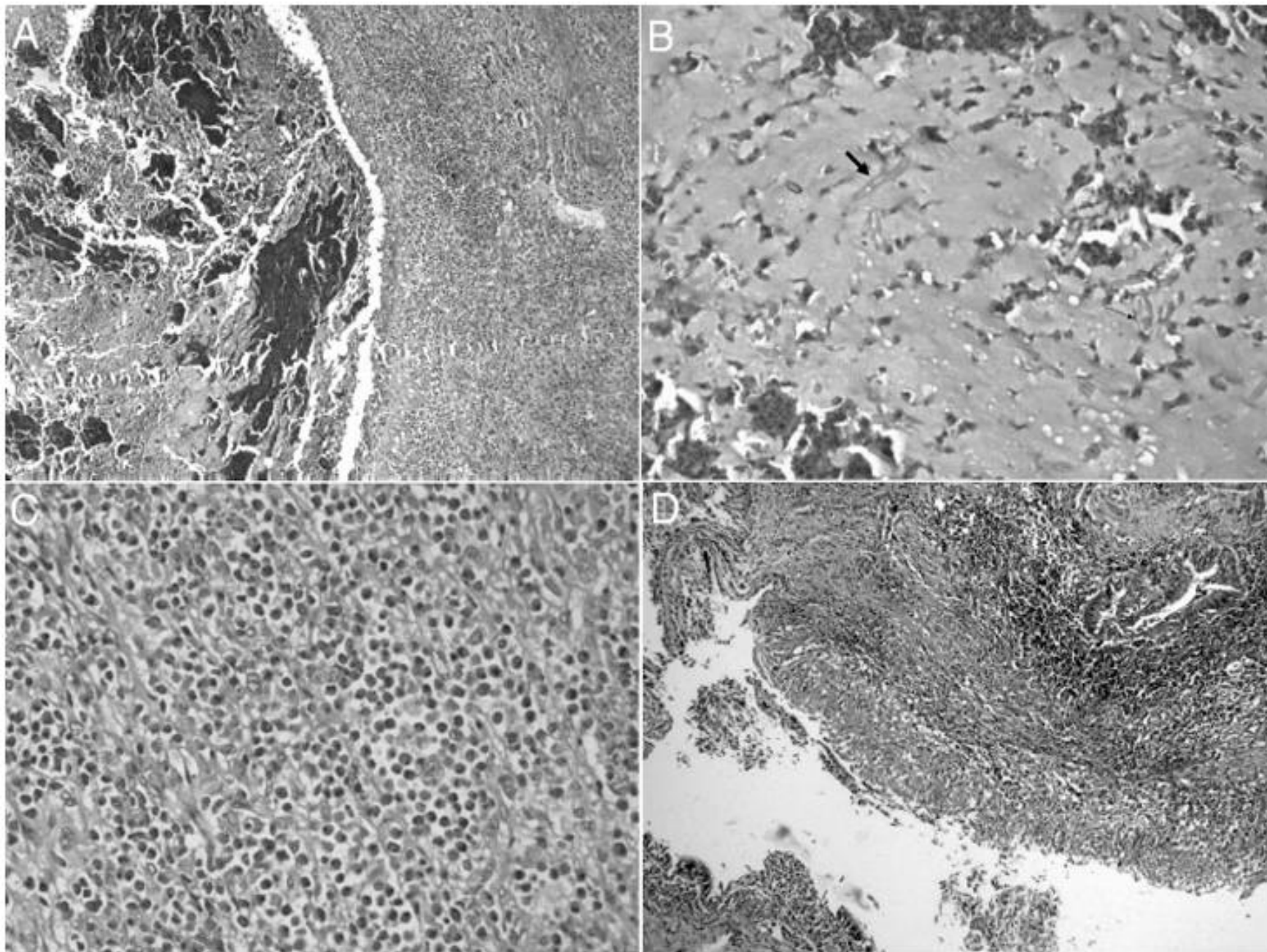


Figura 2: Achados histopatológicos em um paciente com aspergilose broncopulmonar alérgica.

Fonte: AGARWAL, 2009, p. 809.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

3^a/4^a década de vida

Febre, sibilo,
hiperreatividade,
hemoptise, tosse

Tampão mucoso
marrom-escuro

HP e/ou IR

Consolidação e
atelectasia

EXAMES LABORATORIAIS



- *A. fumigatus*
- I – pápula/eritema em 1 min. até 1 a 2h
- III- após 6h qualquer edema subcutâneo
- Puntura ou ID



IGE SÉRICA

- IgE normal **exclui** a ABPA
- Remissão - ↓35 a 50%
- Recidiva – **2x** níveis basais
- **ABPA – IgE >1000 UI/ml**



PRECIPITINAS SÉRICAS

- Anticorpos **IgG** precipitantes
- Extrato de *A. fumigatus*
- Outras doenças
- Suporte

EXAMES LABORATORIAIS



EOSINOFILIA PERIFÉRICA

- Eosinófilos **>1.000** células/L



CULTURAS DE ESCARRO

- *A. fumigatus* no **escarro** é favorável
- **Não** é certeza
- outras doenças



FUNÇÃO PULMONAR

- Gravidade
- **Sem** valor diagnóstico
- Lesão obstrutiva

ACHADOS RADIOLÓGICOS



• TRANSITÓRIAS

- Consolidação
- **Pasta de dente e luvas de dedos** - impactação mucoide

• PERMANENTES

- Alargamento brônquico
- **Fibrose** /cavitação



- **Bronquiectasia central**
- Tampão mucoso- broncoceles
- Nódulos centrolobulares – árvore brotamento
- Atelectasia
- Mosaico



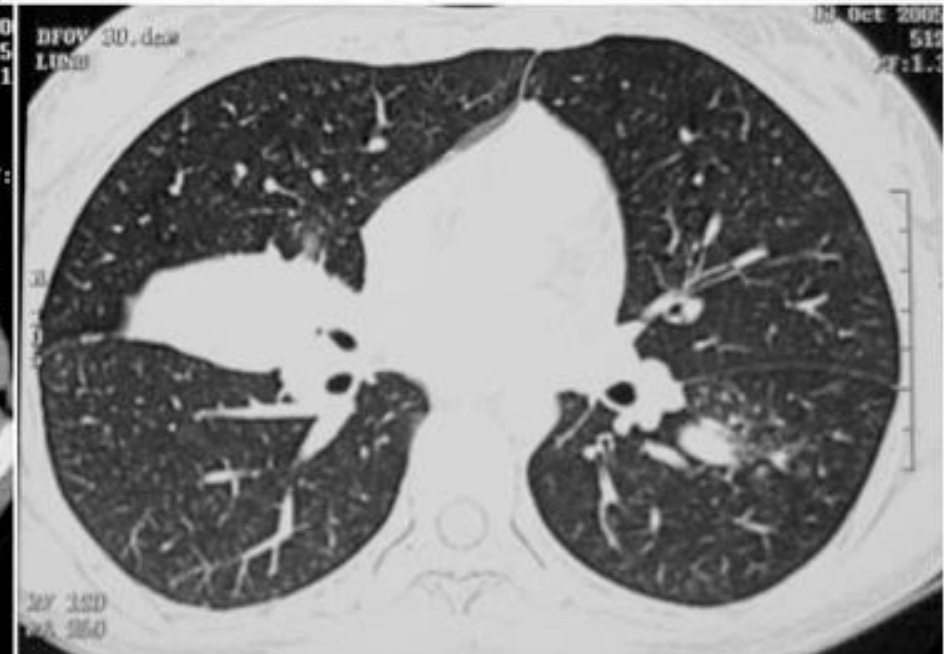
Figura 3: Radiografia de tórax de um paciente com FC e ABPA

Fonte: OHN et al., 2017, p. 36



Figura 4: Radiografia de tórax mostrando opacidades pulmonares transitórias no lobo inferior em ABPA

Fonte: AGARWAL, 2009, p. 811.



CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS ABPA

Asma/FC -
deteriorização
pulmonar

Eosinofilia

Opacidades
pulmonares

Teste cutâneo +
Aspergillus

*6 dos 8
critérios*

Anticorpos
precipitantes
IgG

IgE > 1000
UI/ml

Bronquiectasia
central

IgG e IgE
Aspergillus > 2x

ESTADIAMENTO DA ABPA

I

Aguda

Febre, ↓peso, sibilos

II

Remissão

Assintomático

III

Exacerbação

Sintomático=aguda

IV

Corticóide dependente

Sintomático

V

Terminal(Fibrótico)

Obstrução, IR, cor pulmonale, bronquiect.

CLASSIFICAÇÃO RADIOLÓGICA

ABPA-S

- **Sem** bronquiectasia
- Estágio I a IV

ABPA-CB

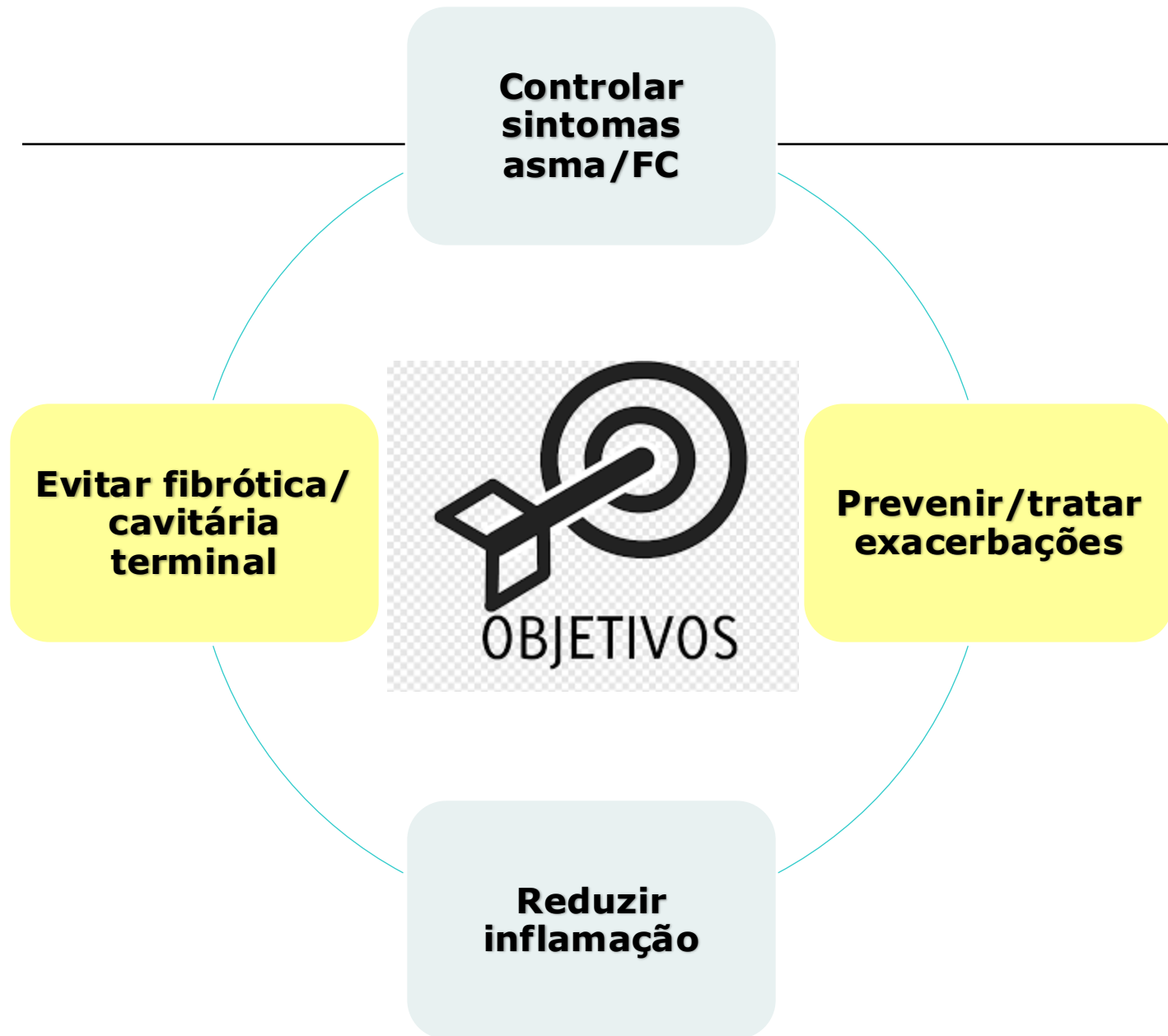
Bronquiectasia

ABPA-CB-ORF

Bronquiectasia

- Fibrose, bolhas, PNTX, vidro fosco, DP

TRATAMENTO DA ABPA



CORTICÓIDE SISTÊMICO VO

-Resposta inflamatória ao *A. fumigatus*

-Doses + baixas: ↑recidivas

-Doses + altas: ↑remissão

PREDNISOLONA

2 sem. de 0,5mg/kg diariamente → 6 a 8 sem. dias alternados → 5 a 10 mg 2/2 sem.

CORTICÓIDE SISTÊMICO VO

-Remissão: sem infiltrados/eosinofilia por 6m.

-IgE 6/6 sem. até 1 ano

-↓ 35 a 50% da IgE

- Rx/TC tórax após 4 a 8 sem.

- Espirometria

- Monitorar eventos adversos

CORTICÓIDE SISTÊMICO EV

METILPREDNISOLONA

- Pulsoterapia EV

- 10 a 20 mg/kg/dia – 3 dias **consecutivos**

- Pacientes com resistência à terapia VO

CORTICÓIDE INALATÓRIO

- Sem eficácia na prevenção do ↑ IgE

- ↑ doses de CI **sem** efeito na ABPA

- **Não** devem ser usados como 1ª linha

ANTIFÚNGICOS

- ↓ necessidade ↑ doses de CO
- ↓ colonização fúngica

ITRACONAZOL

- 200mg de 12/12h 6m
- ↓ gradual nos próximos 4m

- Inibe o metabolismo de metilprednisolona
- Monitorar função renal

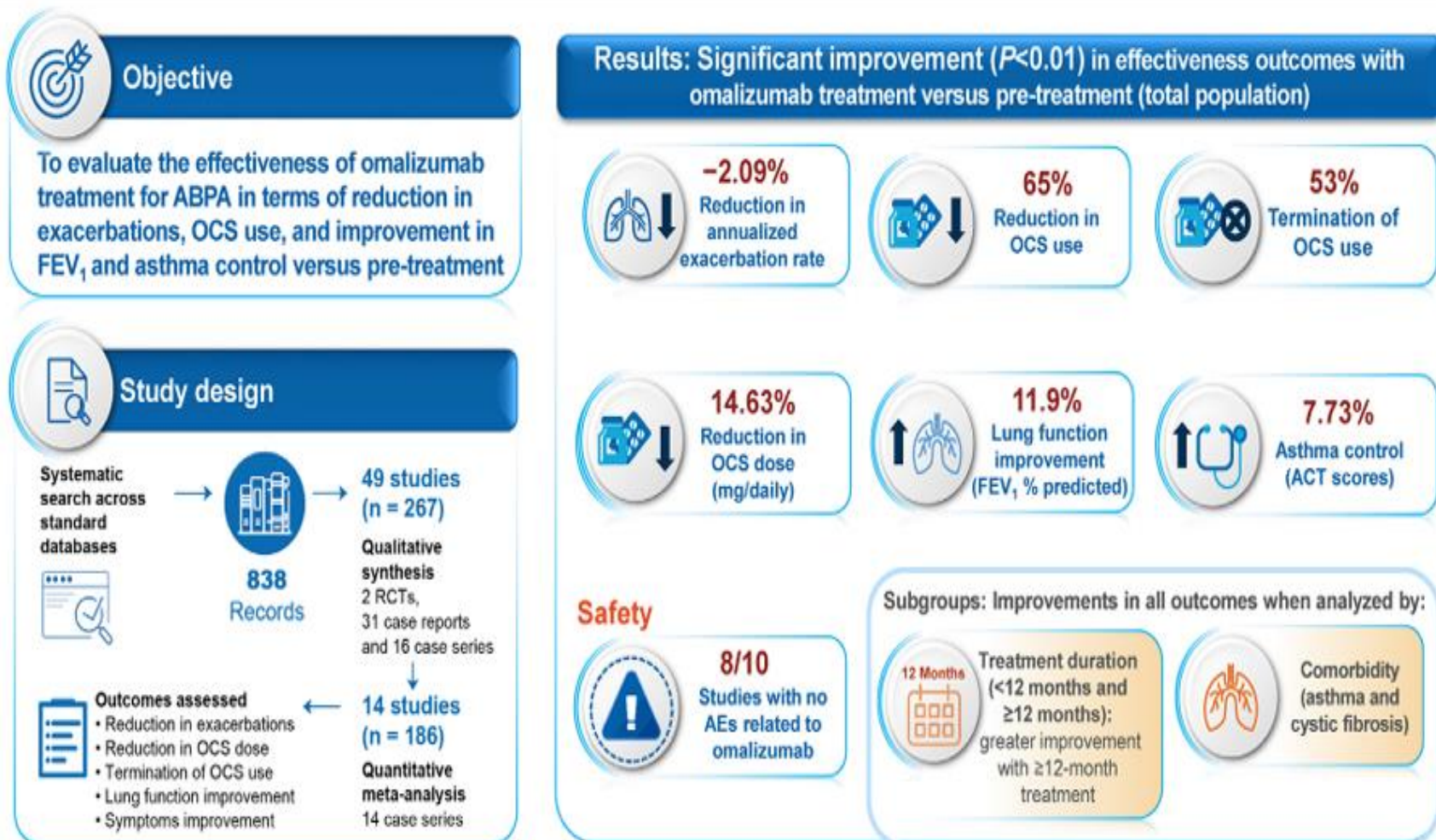
OMALIZUMABE

- Off label
- Anti-IgE

- ↓ exacerbações e uso de CO em ABPA
- Melhora função pulmonar

- Bem tolerado

Systematic review and meta-analysis: effectiveness of omalizumab in patients with ABPA



ABPA, allergic bronchopulmonary aspergillosis; ACT, Asthma Control Test; AE, adverse event; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; OCS, oral corticosteroid; RCT, randomized controlled trial

Figura 7: Revisão sistemática e meta-análise: eficiência do omalizumabe em pacientes com ABPA

Fonte: JIN et al., 2023, p. 896

**ABPA deixou de
ser uma
condição rara**

The diagram consists of four colored rounded rectangular boxes arranged in a circle, connected by a thin light blue line. The boxes contain the following text: top (cyan), right (yellow), bottom (magenta), and left (green). A horizontal black line is positioned above the top box. On the far left, there are two overlapping dark teal and light blue circular shapes.

**Bronquiectasia
é marcador de
mau
prognóstico**

**CO é a base do
tratamento**

**Omalizumabe
em caso de
ausência de
resposta a CO**



MENSAGEM FINAL

"Mil cairão ao teu lado, e dez mil à tua direita, mas não chegará a ti"

Salmos 91:7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. **CHEST**, v. 135, n. 3, p. 805– 826, 2009.
- GREENBERGER, P. A.; BUSH, R. K.; DEMAINE, J. G.; LUONG, A.; SLAVIN, R. G.; KNUTSEN, A.P; Allergic bronchopulmonary aspergillosis. **J. Allergy Clin. Immunol. Pract**, v. 2, n. 6, p. 703-708, 2014.
- JIN, M.; DOUGLASS, J. A.; ELBORN, J. S.; AGARWAL, R.; CALHOUN, W. J.; LAZAREWICZ, S.; JAUMONT, X.; YAN, M. Omalizumab in allergic bronchopulmonary aspergillosis: a systematic review and meta-analysis. **Allergy Clin. Immunol. Pract.** v. 11, n. 3, p. 896-905, 2023.
- KUMAR, R. Mild, moderate, and severe forms of allergic bronchopulmonary aspergillosis. **CHEST**, v. 124, n. 3, p. 890-892, 2003.
- OHN, M.; ROBINSON, P.; SELVADURAI, H.; FITZGERALD, D. A.; How should allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) be managed in cystic fibrosis? **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 24, n. 1, p. 35–38, 2017.



OBRIGADA!