

ASPERGILOSE PULMONAR INVASIVA CAUSADA POR *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Rodrigo Porto Barbosa¹; Raul da Silva¹, Aline Gritti Rodrigues², Vanessa Ramalho²

¹ Graduando em Biomedicina no Centro Universitário Amparense Unifia.

² Docentes do Curso de Biomedicina no Centro Universitário Amparense Unifia.

Resumo

Este artigo tem como intenção apresentar como um dos mais comuns fungos presentes no mundo que pode acarretar em uma doença considerada grave. O fungo *Aspergillus fumigatus* é encontrado em todo mundo, estando presente em detritos orgânicos. É provável que grande parte da população já entrou em contato com esse fungo, o motivo de poucas pessoas ficarem doentes é porque ele é causa uma micose oportunista, se instalando geralmente em pessoas com o sistema imunológico enfraquecido. Entre as doenças que o *Aspergillus* pode causar, a mais grave é a aspergilose pulmonar invasiva, uma das doenças que mais levam a óbito em pacientes imunodeprimidos. Este artigo cita formas de prevenção, diagnóstico, causas, sintomas e tratamento dessa doença. É possível constatar que a aspergilose pulmonar invasiva é uma das principais causas de mortes em pacientes imunodeprimidos, torna-se fundamental que pacientes imunodeprimidos realizem um bom acompanhamento clínico, para que em caso de infecção ocorra tratamento precoce, o que melhora o prognóstico.

Palavras chave: fungo, aspergilose, doença

Introdução

A Aspergilose é uma infecção fúngica oportunista causada por algumas espécies do gênero *Aspergillus*, sendo a principal a *Aspergillus fumigatus*. Este fungo está presente em vários ambientes como no interior de casas, solo, folhas mortas, grãos armazenados e até em ambientes hospitalares. É uma doença que afeta animais e seres humanos, no caso dos seres humanos ela é considerada rara, afetando geralmente pessoas com o sistema imunológico debilitado, como em casos de HIV, câncer, após transplante e lúpus. Normalmente invade o organismo pelas vias respiratórias, alojando-se primeiro nos seios paranasais em seguida tomando as vias aéreas inferiores (PIANETTI FILHO et al., 2005)

Aspergillus foi catalogado pela primeira vez em 1729 pelo biólogo italiano Pietro Antonio Micheli. O nome *Aspergillus* é devido a sua forma quando observado no microscópio parecendo-se com um *aspergillum*.



Figura 1: *Aspergillus fumigatus*. Fonte: <http://www.pharmamicroresources.com/2016/09/aspergillus-fumigatus-target-for.html>

É um fungo da família Trichocomaceae, a espécie *Aspergillus fumigatus* foi descrita pela primeira vez pelo médico Georg W. Fresenius no ano de 1863, a *A. fumigatus* é morfológicamente variável, o que levou a descrição de várias variedades incluindo *acolumnaris*, *phialiseptus*, *ellipticus* e *sclerotiorum*, tendo apenas leves diferenciações morfológicas entre elas. Os esporos de *Aspergillus fumigatus* são produzidos em conidióforos especializadas que variam de 1,0 μm a 3,0 μm micrómetros de diâmetro e depositados no trato respiratório inferior. (CARVALHO, 2013)

O *Aspergillus fumigatus* é um fungo saprófito que tem o papel de reciclagem de carbono e nitrogênio ambiental (LATGÉ, 1999). Seu nicho ecológico natural é o solo, onde cresce e sobrevive em detritos orgânicos, produz pequenos conídios que podem se dispersar pelo ar, sobrevivendo em várias condições ambientais (DAGENAIS; KELLER, 2009). A identificação de *A. fumigatus* é baseada predominantemente na morfologia dos conídios e dos conidióforos. Esse fungo é uma espécie termofílica, ocorrendo o crescimento em temperaturas de 15°C até 55°C. É o agente causador de vários tipos de infecção, tanto em humanos como em animais, ocorrendo nos pulmões, rins, olhos, ossos, sistema cardiovascular e sistema nervoso central. (LATGÉ, 1999)

Metodologia

Trata-se de um artigo de revisão bibliográfica elaborado através de pesquisa na base de dados do Scielo, usando os descritores “*Aspergillus*” e “Aspergilose”.

Desenvolvimento

O diagnóstico da aspergilose é muito particular. Um fator prejudicial para o seu diagnóstico nos estágios iniciais é o baixo rendimento por culturas positivas de amostras respiratórias. Além disso, as culturas positivas podem nem sempre ser indicativa de infecção por *Aspergillus* spp. (MOKADDAS et al., 2010). As culturas de *Aspergillus fumigatus* geralmente são visíveis sob forma de colônias, é fundamental prolongar a incubação por no mínimo 24 horas para registrar o número de colônias em placas e multiplicar pelo fator de diluição imunodeprimidos (CARVALHO, 2013).

Para se observar as características macroscópicas devem ser feitas colônias, incubando em Ágar Sabouraud (figura 2) ou em Ágar sangue (figura 3).



Figura 2: *Aspergillus fumigatus* em gelose Sabouraud: 2 dias de incubação Fonte: <https://atlasmicologia.blogspot.com/2011/05/aspergillus-fumigatus.html>

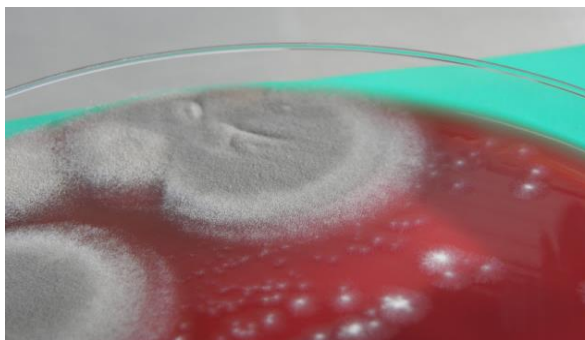


Figura 3: *Aspergillus fumigatus* em gelose sangue 5 dias de incubação fonte: <https://atlasmicologia.blogspot.com/2011/05/aspergillus-fumigatus.html>

A aspergilose pulmonar invasiva foi descrita pela primeira vez em 1953 (KOUSHA; TADI; SOUBANI, 2011). Aspergilose é uma das mais frequentes micoses pulmonares, e é causada por fungos do gênero *Aspergillus*, sendo o *Aspergillus fumigatus* o mais comum.

Existem várias formas de aspergilose, sendo a pulmonar invasiva a mais grave. Sem um tratamento adequado a aspergilose pulmonar invasiva quase sempre evoluirá para pneumonia fatal implacável. A aspergilose pulmonar invasiva acontece quando o fungo consegue se multiplicar nos pulmões, as hifas invadem o lúmen e a parede dos vasos sanguíneos, podendo se espalhar para outros

órgãos (DAGENAIS; KELLER, 2009). Atingindo até mesmo o sistema nervoso central, embora isso seja considerado raro. Ocorre normalmente em pacientes imunodeprimidos, como em casos de AIDS, após transplante de órgão, leucemia, quimioterapia ou em outros casos de pessoas com o sistema imunológico esteja prejudicado (WALSH. et al. 2008).

Os sintomas mais frequentes desta patologia são tosse acompanhada de sangue ou muco, dor no peito, dificuldade para respirar, infiltrados pulmonares, febre, insuficiência renal ou hepática. O diagnóstico pode ser dado através da cultura positiva do escarro, biopsia por agulha ou lavado broncoalveolar (HARMAN, 2019).

Para pacientes com risco de contrair a infecção é realizado semanalmente a verificação dos níveis de galactomanano que é um componente da parede celular do *Aspergillus*, um nível elevado de galactomanano no líquido do lavado broncoalveolar pode indicar a doença. Também pode ser feito uma radiografia do tórax, mas pode apresentar resultados variados. A tomografia computadorizada também é realizada, sendo mais sensível que a radiografia além de mostrar a extensão e número de lesões (ZHANG et al 2014). A hemocultura é de utilidade limitada em virtude de resultados negativos mesmo em infecção disseminada. O marcador de β -D-glucana é promissor, sua presença significa infecção fúngica invasiva, mas ainda não é um teste específico. (SALES, 2009)

Em casos altamente suspeitos é recomendado iniciar o tratamento enquanto a avaliação diagnóstica ainda é conduzida. O tratamento para aspergilose normalmente é a administração de anfotericina B ou voriconaz. Estudos clínicos mostram que o uso de voriconazol apresenta melhores resultados terapêuticos, de sobre vida e de segurança. Devido a esses fatores é usado como tratamento de primeira escolha, mas em casos de hepatopatia ou contra-indicação de voriconazol a anfotericina B é a primeira escolha. O voriconazol pode ser administrado por via oral ou intravenosa, podendo ser necessário um controle da dose máxima. A duração do tratamento é em torno de 6 a 12 semanas. O procedimento cirúrgico deve ser considerado em casos de lesão em grandes vasos ou pericárdio. (HERBRECH et al 2009)

Considerações finais

É possível constatar que a aspergilose pulmonar invasiva é uma das principais causas de mortes em pacientes imunodeprimidos, os fungos da família *Aspergillus* sobrevivem em diferentes meios, torna-se fundamental que pacientes imunodeprimidos realizem um bom acompanhamento clínico, para que em caso de infecção ocorra tratamento precoce, o que melhora o prognóstico. Apesar de não ser

comum a infecção por *Aspergillus fumigatus*, em pacientes imunocompetentes, há relatos de caso dessa infecção.

Referências bibliográficas

CARVALHO, Luísa Isabel Correia. **ASPERGILLUS E ASPERGILOSE – DESAFIOS NO COMBATE DA DOENÇA**. 2013. Tese de Mestrado (Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

DAGENAIS, T. R. T.; KELLER, N. P. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in invasive aspergillosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 3, p. 447–465, 2009.

HARMAN, Eloise. **Aspergillosis**. [S. l.]: Medscape, 10 jan. 2019. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>. Acesso em: 10 abr. 2019.

HERBRECHT, Raoul *et al.* Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], ano 2002, v. 347, n. 6, p. 5075-5082, 8 ago. 2002

KOUSHA, M.; TADI, R.; SOUBANI, A. O. Pulmonary aspergillosis: A clinical review. **European Respiratory Review**, v. 20, n. 121, p. 156–174, 2011.

LATGÉ, Jean-Paul. *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. l.], ano 1999, v. 12, n. 2, p. 310-350, abril 1999.

MOKADDAS, E. *et al.* Invasive pulmonary aspergillosis due to *Aspergillus terreus*: Value of DNA, galactomannan and (1→3)-β-D-glucan detection in serum samples as an adjunct to diagnosis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 59, n. 12, p. 1519–1523, 2010.

PIANETTI FILHO, G. *et al.* Aspergilose cerebral em paciente imunocompetente. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 4, p. 1094–1098, 2005.

SALES, P. U. **Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento**. v. 35, n. 12, p. 1238–1244, 2009.

WALSH, Thomas J. *et al.* Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], ano 2008, v. 46, n. 3, p. 327-360, 1 fev. 2008.

ZHANG, Rongrong *et al.* Misdiagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: a clinical analysis of 26 immunocompetent patients. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, [S. l.], ano 2014, v. 7, n. 12, p. 5075-5082, 15 dez. 2014.