

BMJ Best Practice

Aspergilose broncopulmonar alérgica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: May 29, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	36
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Complicações	37
Prognóstico	39
Diretrizes	40
Diretrizes de diagnóstico	40
Diretrizes de tratamento	40
Referências	41
Imagens	47
Aviso legal	50

Resumo

- ◇ Reação de hipersensibilidade ao fungo *Aspergillus fumigatus* que colonizou os brônquios de pacientes com asma ou fibrose cística.
- ◇ A exposição de pessoas atópicas a elementos de esporos fúngicos ocasiona a formação de anticorpos imunoglobulina E e G (IgE e IgG).
- ◇ Apresenta-se como asma complicada por obstrução brônquica, febre, mal-estar, expectoração de rolhas de muco amarronzado, eosinofilia sérica periférica e hemoptise.
- ◇ O tratamento envolve medidas de controle do ambiente, corticosteroides e itraconazol.
- ◇ A detecção e o tratamento precoces podem evitar o desenvolvimento de bronquiectasias ou fibrose pulmonar, que, caso contrário, ocorrem nos estágios finais da doença.

Definição

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é uma reação de hipersensibilidade a fungos que ocorre quando os brônquios são colonizados por *Aspergillus fumigatus* em uma pessoa imunocompetente.[1] [2] Os pacientes geralmente apresentam diagnóstico prévio de atopia, asma ou fibrose cística.[3] A exposição de uma pessoa atópica a elementos fúngicos ocasiona a formação de anticorpos IgE (imunoglobulina E) e IgG (imunoglobulina G).[4] Geralmente, o paciente apresenta obstrução brônquica, inflamação das vias aéreas e impactação mucoide que pode causar bronquiectasia, fibrose e comprometimento respiratório.

Epidemiologia

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) ocorre no mundo todo, e pode ser uma doença indolente com evolução prolongada. Ela é observada como uma importante doença emergente na Índia.[7] Relata-se que a prevalência de ABPA é de 1% a 2% em pessoas com asma, 25% a 28% em pessoas com asma e teste cutâneo positivo para *Aspergillus*, 7% a 14% em pessoas com asma dependente de corticosteroides e 2% a 15% em pacientes com fibrose cística (FC).[8] [9] [10]

A frequência relatada da reatividade dos testes cutâneos aos antígenos contra o *Aspergillus* em pacientes com asma varia de 16% a 38% em diferentes partes do mundo.[11] Existem discrepâncias na prevalência relatada devido a fatores como falta de critérios uniformes de diagnóstico aceitos, variabilidade dos reagentes laboratoriais e da experiência dos funcionários, e pouco conhecimento da doença pelos médicos.

A ABPA geralmente afeta adolescentes com FC e adultos jovens e de meia-idade com asma, mas também foi diagnosticada em lactentes com FC e pacientes mais velhos com asma.[12] O registro de pacientes da Cystic Fibrosis Foundation de 1994 relatou 1.8% dos 18,674 pacientes com ABPA, com idade média de 15.3 anos.[13] Outro grande banco de dados, o Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis (ESCF), incluiu 14,210 pacientes elegíveis entre dezembro de 1993 e maio de 1996: a ABPA foi diagnosticada em 281 (2%) dos pacientes.[14] A prevalência da ABPA é mais alta em adolescentes do sexo masculino com asma, sendo de 59% (embora não se tenha observado prevalência de gênero na ABPA entre pacientes com FC na Europa), com achados clínicos de sibilo, redução da função pulmonar e culturas de expectoração positivas para *Pseudomonas* no momento do diagnóstico. Uma possível explicação para a maior prevalência do diagnóstico nessa faixa etária é que a gravidade dos sintomas exigia uma investigação para ABPA, o que geralmente afeta os pacientes mais indispostos e altamente colonizados que podem morrer antes.[10] A atopia parece ser um importante fator de risco para ABPA em pacientes com FC: a ABPA é observada em 22% dos pacientes atópicos e somente 2% dos pacientes não atópicos.[10]

A prevalência relatada no oeste dos EUA aumentou, o que pode se dever a uma maior exposição ambiental a fungos nessa área. Além disso, a conscientização sobre a ABPA aumentou na população com FC, e isto pode causar o aumento do uso de procedimentos de rastreamento.[14]

Etiologia

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é uma reação de hipersensibilidade aos elementos fúngicos do *Aspergillus fumigatus* que colonizam os brônquios. Os esporos do *Aspergillus* transmitidos pelo ar têm de 2 a 3 micrômetros e podem atingir os alvéolos quando inalados. Os esporos germinam nas vias aéreas inflamadas e as hifas podem ser encontradas no muco ou na rolha de muco dos brônquios.

A maioria das doenças humanas atribuíveis ao gênero *Aspergillus* é causada pelo *A. fumigatus*, embora outros fungos associados a micoses broncopulmonares alérgicas também tenham sido implicados.[1] [15] Os esporos podem se desenvolver a temperaturas de 15 °C (59 °F) a 53 °C (127.4 °F). Os substratos naturais para as espécies de *Aspergillus* incluem material orgânico em decomposição, como vegetação no solo, matéria vegetal em decomposição, lascas de madeira, grama recém-cortada e detritos de esgoto. O *A. fumigatus* pode ser detectado em amostras de ar de ambientes internos e externos e em paredes ou tetos danificados por água. Esporos de *Aspergillus* estão presentes em todos os lugares, e o fato de recuperá-los em uma cultura não os implica necessariamente na doença.[1] No entanto, o paciente alérgico a fungos que tem asma ou ABPA pode apresentar uma exacerbação aguda da asma após exposição a um ambiente cheio de fungos.

Fisiopatologia

A patogênese exata da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é pouco compreendida. Fatores genéticos parecem atuar, incluindo antígenos leucocitários humanos (HLA) (DR2/DR5 e DR4/DR7), polimorfismos no promotor da interleucina (IL)-10, polimorfismos na proteína surfactante e mutação do gene do regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR).[12] [16]

A doença subjacente das vias aéreas na asma e na fibrose cística (FC) causa hipersecreção concomitante de muco e deficiência do transporte mucociliar. Essa combinação pode resultar no aumento de aprisionamento dos esporos com diminuição do clearance.[17] Isso estimula a germinação dos esporos e a liberação de proteínas antigênicas que provocam uma resposta imune do hospedeiro. Os alérgenos do *Aspergillus* induzem reações mediadas por imunoglobulina E (IgE) (tipo 1) e mediadas por IgG (tipo 3) que promovem, nas vias aéreas, uma condição inflamatória mais intensa que a observada quando há somente asma. Os brônquios proximais se tornam dilatados e preenchidos com rolhas de muco contendo eosinófilos e hifas fúngicas. Por fim, essa intensa resposta inflamatória pode causar bronquiectasia e obstrução das vias aéreas.[18] A resposta imune humoral eleva as imunoglobulinas IgG, IgA e IgE específicas do *A. fumigatus*. [19] Pacientes com asma atópica com ABPA apresentam reação do tipo asma à exposição aguda ao *A. fumigatus* ou aos esporos que já colonizaram os brônquios, resultando em eosinofilia e inflamação neutrofílica.

Quando o *A. fumigatus* age como alérgeno, causa o recrutamento de uma população de linfócitos T chamados células Th2. Essas células liberam IL-5, uma citocina direcionada para os eosinófilos e células B. O recrutamento dos eosinófilos, por sua vez, acarreta a liberação de seus produtos granulares que promovem uma resposta inflamatória. Eles são direcionados para as células B a fim de induzir maior produção de imunoglobulina. Isso é demonstrado pela elevação sérica das imunoglobulinas IgE e IgG específicas do *A. fumigatus*, usadas para fins de diagnóstico.[20] [16]

A resposta inflamatória neutrofílica é iniciada pela liberação de proteases fúngicas. Essas proteases entram em contato com as células epiteliais e os macrófagos dos brônquios e causam a liberação da IL-8, que ativa os neutrófilos. Seus produtos granulares, como aqueles dos eosinófilos, perpetuam a resposta inflamatória.[16] A resposta inflamatória resulta na destruição das vias aéreas, na criação de rolhas de muco e em bronquiectasia de predomínio central.

A resposta inflamatória da ABPA é a mesma em pacientes com FC, sendo a mutação do CFTR um fator de risco independente para o desenvolvimento da ABPA.[21] [22] A ABPA se desenvolve em pacientes geneticamente suscetíveis com FC por causa do aumento da atividade dos linfócitos Th2 CD4+ que são específicos para o *A. fumigatus*. Essa suscetibilidade causa uma resposta inflamatória alérgica maior

em pacientes com ABPA que em pacientes alérgicos sensibilizados ao fungo *Aspergillus*: os esporos do *A. fumigatus* são inalados nos brônquios, onde se prendem ao muco, germinam e formam micélios. Os micélios do *A. fumigatus* liberam alérgenos que são processados por células apresentadoras de antígeno portadoras de HLA-DR2 ou HLA-DR5 e apresentados às células T dentro do tecido linfóide broncoalveolar. A resposta dos linfócitos T aos alérgenos do *Aspergillus* é distorcida no sentido de uma resposta da célula Th2 CD4+, com síntese e secreção das citocinas IL-4, IL-5 e IL-13, promotoras da inflamação.[23]

Além disso, modelos com camundongos sugerem que as quimiocinas Th2, a quimiocina do timo regulada por ativação (TARC) e a quimiocina derivada de macrófagos desempenham alguma função na ABPA. Os pacientes com ABPA apresentam níveis séricos significativamente mais elevados de TARC. O monitoramento dos níveis da TARC pode prever as exacerbações de ABPA em pacientes com FC de forma mais clara que os níveis de IgE. Em pacientes com FC e ABPA, os níveis da TARC estavam correlacionados de forma positiva com a IgE específica para o *A. fumigatus* e o alérgeno recombinante f4 do *Aspergillus*. [24]

Clinicamente, pacientes com FC e ABPA demonstram progressão mais grave em todos os parâmetros das funções pulmonares. A evolução da ABPA, especialmente em um ambiente de infecção crônica concomitante por *Pseudomonas aeruginosa*, causa estreitamento das vias aéreas, aprisionamento de gás e doença das pequenas vias aéreas, o que afeta a função pulmonar.[25]

Classificação

Distúrbios respiratórios de hipersensibilidade associados às espécies de *Aspergillus*

- Aspergilose broncopulmonar alérgica
- Sinusite alérgica
- Asma mediada por imunoglobulina E (IgE)
- Pneumonite por hipersensibilidade.

Rastreamento

O rastreamento da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) não é realizado na população assintomática geral, mas deve ser considerado em determinados subgrupos, como pacientes com asma atópica e pacientes com fibrose cística (FC).

Asma

O teste de rastreamento inicial recomendado para pacientes com asma é o teste cutâneo para sensibilidade ao extrato antigênico do *Aspergillus*. Na ausência de testes cutâneos positivos, a ABPA pode ser eliminada do diagnóstico diferencial. No entanto, a reatividade positiva é inespecífica para ABPA. A prevalência da reatividade cutânea ao extrato antigênico do *Aspergillus* é de 23% a 28% em pacientes com asma e de 29% em pacientes com fibrose cística (FC).^{[8] [10] [12]} O teste de punção cutânea positivo isoladamente não tem valor diagnóstico para ABPA em um paciente com asma ou FC. Outras avaliações sorológicas e radiográficas devem ser realizadas a fim de determinar se os critérios diagnósticos mínimos foram atendidos.

Fibrose cística

As medidas de rastreamento recomendadas para ABPA em pacientes com FC, conforme definido pela Cystic Fibrosis Foundation, incluem um nível alto de suspeita, como deterioração clínica no estado pulmonar e uma radiografia torácica anormal em todos os pacientes com FC com mais de 6 anos de idade, com medição anual da imunoglobulina E (IgE) sérica total e obtenção de testes cutâneos imediatos para o extrato antigênico do *A. fumigatus* caso a IgE sérica total seja >500 quilounidades/L. O diagnóstico de ABPA deve ser considerado à luz de outros critérios para diagnosticar pacientes com FC.

Se a IgE sérica total for de 200 a 500 quilounidades/L, deve-se repetir as medições. Se a suspeita clínica for alta, deve-se considerar outros testes diagnósticos, como testes cutâneos e IgE e IgG séricas específicas para *A. fumigatus*.^[23]

Prevenção secundária

O estado respiratório deve ser monitorado com avaliações de acompanhamento de rotina com um médico. Elas devem incluir monitoramento dos testes de função pulmonar e uma revisão da eficácia do tratamento clínico. Se o paciente estiver recebendo corticosteroides orais de longa duração, recomenda-se o rastreamento dos efeitos adversos de osteoporose/osteopenia (pela medição da densidade óssea) e catarata (por exames oculares comuns). As técnicas de eliminação da expectoração devem ser ensinadas aos pacientes com bronquiectasia. Recomenda-se imunização contra a gripe (influenza) e contra pneumococos.^[16]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem asmático de 25 anos de idade apresenta queixas de tosse, febre e expectoração de muco marrom por 3 meses. Embora saiba que tem rinite alérgica e asma, ele sente que, anteriormente, os sintomas estavam sob controle no esquema de anti-histamínicos orais e corticosteroides inalatórios. Seu exame físico é significativo para sibilância expiratória final.

Caso clínico #2

Uma garota de 16 anos de idade com fibrose cística se apresenta ao pronto-socorro com exacerbação aguda de tosse crônica e sibilância. Ela observou aumento da produção de expectoração e diminuição da tolerância a exercícios físicos.

Outras apresentações

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) pode se manifestar com um quadro clínico típico de exacerbação de asma (tosse, febre e expectoração de muco) em pacientes sem história de asma ou fibrose cística. Esses pacientes geralmente apresentam infiltrados ou colapso lobar na radiografia torácica. Raramente, intermitência leve ou asma induzida por exercícios físicos estão associadas à ABPA. A presença da soropositividade da ABPA na ausência de bronquiectasia central também é uma apresentação atípica.[1] Também foram relatados casos de ABPA diagnosticados em pacientes com sinusite fúngica alérgica, síndrome de hiper-IgE (imunoglobulina E) e doença granulomatosa crônica.[5][6]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é uma condição incomum, mas deve-se considerar o diagnóstico em pacientes com asma alérgica ou fibrose cística (FC). Os pacientes geralmente apresentam exacerbação dos sintomas respiratórios, incluindo aumento de dispneia e sibilo, tosse com expectoração de rolhas de muco e febre. Às vezes, no entanto, os sintomas de um paciente podem ser indistintos de seu estado normal.[12]

O diagnóstico precoce é importante, já que o tratamento adequado em tempo oportuno da ABPA mostrou evitar a progressão da ABPA para fibrose pulmonar e/ou bronquiectasia.[32]

Achados clínicos

A ABPA é mais comum durante a adolescência ou início da fase adulta. Os pacientes, em sua maioria, são atópicos e apresentam outros distúrbios alérgicos, como rinoconjuntivite alérgica, dermatite atópica ou sensibilização a aeroalérgenos ambientais comuns. O início da ABPA geralmente ocorre após o início da asma, e costuma estar associado com a progressão da asma leve para asma dependente de corticosteroides.

Clinicamente, o paciente pode apresentar sintomas como mal-estar, febre (geralmente de até 38.5 °C [101.3 °F]), tosse, expectoração purulenta contendo rolhas de muco, dores torácicas pleuríticas e hemoptise.[33]

Em pacientes com infiltrados ou fibrose, o exame físico pode indicar dispneia, tosse, sibilo e estertores respiratórios. Na doença avançada crônica, pode haver baqueteamento digital, cianose ou características de cor pulmonale (edema periférico, sibilo, estertores, separação do segundo som cardíaco, ictus na região subxifoide ou paraesternal esquerda, ascite, refluxo hepatojugular e fígado pulsátil).

Em pacientes com FC, a ABPA pode estar associada à perda de peso e a um aumento da tosse produtiva.[4] [33] No entanto, alguns pacientes com FC podem apresentar ABPA sem alteração dos sintomas usuais, e o exame físico pode estar normal.[12]

Investigações

Geralmente, procede-se à radiografia torácica para investigar os sintomas torácicos. Embora isso não seja essencial para o diagnóstico da ABPA,[1] [34] ao obter uma radiografia torácica como parte de uma avaliação, pode-se visualizar infiltrados, comumente envolvendo o lobo superior ou médio.[12] Esses achados podem ser transitórios ou persistentes. Em caso de eosinofilia sérica concomitante, os infiltrados pulmonares podem ser chamados de eosinofilia pulmonar. Também é possível observar rolhas de muco e sinais de bronquiectasia.[1] [8] [12] [34] Se a suspeita clínica de ABPA for alta, geralmente realizam-se testes cutâneos, testes sorológicos e tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax.

Testes cutâneos positivos para sensibilidade ao *Aspergillus* são indicados por uma reação pápulo-eritematosa comparada com um controle positivo (como histamina) e controle negativo (como soro fisiológico). A prevalência da reatividade cutânea ao *Aspergillus* é de 23% a 28% em pacientes com asma[8] [12] e de 29% em pacientes com FC.[10] No entanto, o teste cutâneo positivo somente é inespecífico para aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA); deve-se realizar outras avaliações sorológicas e radiográficas a fim de determinar se os critérios de diagnóstico mínimos foram atendidos.

Embora o teste cutâneo negativo exclua um diagnóstico de ABPA, em caso de suspeita de ABPA, a IgE sérica total costuma ser medida concomitantemente, em vez de se esperar o resultado do teste cutâneo. Os níveis são significativamente mais elevados em pacientes com ABPA que em pacientes com asma, que apresentam somente teste cutâneo positivo para *A. fumigatus*, e em controles normais.[35] Em um paciente com FC, se a imunoglobulina E (IgE) estiver entre 200 e 500 quilounidades/L, o teste de IgE sérica é repetido. Se as suspeitas forem altas, deve-se considerar outros testes diagnósticos, como IgE sérica específica para o *A. fumigatus* e precipitinas séricas.[23]

A IgE sérica específica para o *A. fumigatus* está elevada na ABPA, refletindo a resposta imune do tipo 1.[1] [8] Embora haja muitas proteínas alergênicas em um extrato de *A. fumigatus*, o principal alérgeno ao qual a IgE responde é a proteína Asp f1 de 18-kD.[36] Outros alérgenos do *Aspergillus* são Asp f3, 4 e 6. A combinação da IgE sérica total elevada e da IgE específica elevada com o alérgeno recombinante f4 do *Aspergillus* e/ou do alérgeno recombinante f6 do *Aspergillus* permite que a ABPA clássica seja diagnosticada com 100% de especificidade e 64% de sensibilidade, e com 100% de valor preditivo positivo e 94% de valor preditivo negativo.[37]

O hemograma completo também é indicado para avaliar a contagem de eosinófilos no sangue periférico. Na ausência do uso de corticosteroides orais (que podem diminuir a contagem de eosinófilos), relatou-se eosinofilia periférica em 43% a 100% dos casos.[38]

Embora não sejam necessárias para atender aos critérios para diagnosticar a ABPA, geralmente são realizadas cultura e microscopia da expectoração. Em casos de ABPA, elas podem mostrar rolhas de muco no exame macroscópico, com evidências de elementos fúngicos de *A. fumigatus* e eosinófilos na microscopia.[23]

A ABPA pode ser categorizada como ocorrendo com ou sem bronquiectasia central (ou seja, nos dois terços internos do campo torácico).[1] A TC de alta resolução do tórax é melhor para a detecção dessa mudança. Achados adicionais podem ser observados na TC do tórax, incluindo rolhas de muco dos brônquios (com aparência em "dedo de luva") ou impactação do muco bronquiolar (opacidades de "árvore em brotamento"), infiltrados pulmonares e espessamento peribrônquico.[8] [16]

Certos HLA foram associados à ABPA, incluindo o HLA-DR2 com alelos específicos DRB1*1503 e DRB1*1501. O HLA-DQ2 pode conferir proteção contra ABPA.[16] [28] Testes para esses antígenos podem ser realizados em um ambiente de pesquisa, mas não são exames clínicos de rotina.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

Critérios de diagnóstico para a ABPA na asma com bronquiectasia central

Seguem os critérios essenciais mínimos para o diagnóstico da ABPA com bronquiectasia central em pacientes com asma:

- Diagnóstico de asma já existente
- Bronquiectasia proximal (brônquios dilatados nos dois terços internos do campo torácico) na TC torácica
- Reatividade cutânea imediata à espécie *Aspergillus* ou *A. fumigatus*
- IgE sérica total elevada (>417 quilounidades/L ou 1000 nanogramas/mL)
- IgE ou IgG sérica específica do *A. fumigatus* elevada comparada com pacientes com teste cutâneo positivo, que tenham asma e não tenham ABPA.

Critérios de diagnóstico para a ABPA na asma sem bronquiectasia central, mas com soropositividade

Seguem abaixo os critérios essenciais mínimos para o diagnóstico da ABPA sem bronquiectasia central em pacientes com asma:

- Diagnóstico de asma já existente
- Reatividade cutânea imediata à espécie *Aspergillus* ou *A. fumigatus*
- Concentração de IgE sérica total >1000 nanogramas/mL
- IgE sérica para o *A. fumigatus* e/ou IgG para o *A. fumigatus* elevadas.

Pode haver infiltrados na radiografia torácica, mas eles não são necessários para o diagnóstico.

Critérios de diagnóstico para a ABPA em pacientes com FC

- Deterioração clínica (aumento da tosse, sibilância, intolerância a exercícios físicos, aumento da expectoração, diminuição da função pulmonar)
- Reatividade cutânea imediata ao *Aspergillus* ou presença de IgE sérica para *A fumigatus*
- Concentração de IgE sérica total >1000 quilounidades/L
- Precipitação de anticorpos para *A fumigatus* ou IgG sérica para *A fumigatus*
- Radiografias torácicas anormais (por exemplo, infiltrados, rolhas de muco ou alteração dos filmes anteriores).

Fatores de risco

Fortes

asma

- A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) complica 1% a 2% dos casos persistentes de asma.[1] A prevalência da ABPA varia de 25% a 28% em pacientes com asma com teste cutâneo positivo para *Aspergillus*. [26]
- Espessas secreções de muco em vias aéreas asmáticas prendem esporos fúngicos. Em uma pessoa atópica sensibilizada ao *A fumigatus*, ocorre uma reação de hipersensibilidade nos brônquios. A depuração das espessas secreções de muco ou de rolhas de muco das vias aéreas é difícil, permitindo que os esporos germinem. [12] [20]
- A resposta imune inflamatória a esses elementos fúngicos pode incluir a ativação de linfócitos Th2, que, na presença de determinadas citocinas (interleucinas [IL] 10 e 4), ocasionam a produção de imunoglobulina E (IgE) e o recrutamento de eosinófilos. [12]
- Clinicamente, esse processo inflamatório evidenciado por tosse, sibilos e produção de muco exacerba a asma. Os achados radiográficos podem ser de infiltrados histologicamente eosinofílicos. Nas tomografias computadorizadas (TC), observa-se bronquiectasia central decorrente da lesão crônica das vias aéreas. [16]

fibrose cística (FC)

- Na FC, a mutação subjacente do gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) resulta na diminuição da secreção de cloreto e no aumento da absorção de sódio nas células epiteliais das vias aéreas. Esse desequilíbrio diminui o transporte mucociliar, com retenção de elementos bacterianos e fúngicos. [27] Uma combinação de atopia com deficiência no clearance de muco e inflamação nas vias aéreas parece predispor ao desenvolvimento de ABPA. [23]

atopia

- O *Aspergillus fumigatus* que entra ou coloniza as passagens brônquicas atua como um alérgeno, induzindo os linfócitos ativados (células Th2) a estimular a produção de eosinófilos. Seus subprodutos (ou seja, proteína catiônica eosinofílica, principais proteínas básicas) induzem a inflamação eosinofílica.
- A inflamação das vias aéreas provoca aumento da produção de muco e de rolhas de muco, lesões epiteliais nas vias aéreas e desenvolvimento de bronquiectasia. [20]

HLA-DR2 e HLA-DR5 positivos

- Esses antígenos leucocitários humanos (HLA) estão associados com o aumento da resposta das células T aos antígenos *Aspergillus*. Inversamente, o HLA-DQ2 é mais comum na população sem ABPA.[16]
- A patogênese da ABPA baseia-se na reatividade do linfócito T aos antígenos *Aspergillus*. As células apresentadoras de antígeno que envolvem o *Aspergillus* inalado ou colonizado nos brônquios apresentam esses antígenos às células T por meio das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe II. Os antígenos HLA de classe II HLA-DR2 e HLA-DR5 estão associados à resposta de uma célula T ao antígeno Asp f1 do *A. fumigatus*. [28]

Fracos

polimorfismos do promotor IL-10

- A interleucina (IL)-10 foi associada à resposta inflamatória ao *Aspergillus*. [29] Supõe-se que ela medeia a resposta imune do linfócito T ao *A. fumigatus*.
- A produção de IL-10 é controlada por polimorfismos na região promotora do gene IL-10. Os polimorfismos na posição do gene 1082 produzem níveis elevados de IL-10 caso o alelo 1082G esteja presente, e níveis inferiores caso o alelo 1080A esteja presente.
- Observaram-se níveis séricos de IL-10 mais elevados em pacientes colonizados com *A. fumigatus*, o que sugere que os polimorfismos na região promotora do gene IL-10 podem influenciar a resposta do hospedeiro ao *A. fumigatus*, especialmente no paciente com FC. [16] [29]

polimorfismos na proteína surfactante

- A proteína A associada a surfactante pulmonar (Sp-A) é uma proteína pulmonar que auxilia na defesa do hospedeiro. Revelou-se que os pacientes com ABPA apresentam um polimorfismo no gene Sp-A que envolve o alelo A1660G. Esse polimorfismo foi associado a uma probabilidade 4.8 vezes maior de desenvolver ABPA. Essa probabilidade aumentou quando os alelos A1660G e G1649C estavam presentes. Esses polimorfismos no gene Sp-A podem ser um fator de suscetibilidade do hospedeiro para ABPA. [30] [31]

gene CFTR

- Pacientes com ABPA, mas sem FC, apresentaram maiores frequências de mutações do gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) que os pacientes com bronquite ou a população normal. [26]
- As mutações do gene CFTR podem ser um fator de risco para o desenvolvimento de ABPA em pacientes com FC. Até 15% dos pacientes com FC desenvolvem ABPA. [10] A depuração anormal do muco e as rolhas de muco que ocorrem na FC promovem o aprisionamento de esporos de *Aspergillus* e a colonização dos brônquios (vias aéreas), estimulando, dessa forma, o crescimento de micélios de *Aspergillus*. Esse processo pode, em pacientes geneticamente suscetíveis com FC e asma, estimular uma resposta da célula Th2 e subsequente ABPA. [23] [26]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história de asma (comum)

- Relata-se que a prevalência da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é de 1% a 2% em pacientes com asma em geral, 25% a 28% em pessoas com teste cutâneo positivo para *Aspergillus* e 7% a 14% em pacientes com asma dependente de corticosteroides.[1] [8] [9]
- Acredita-se que a hipersensibilidade ao fungo *A. fumigatus* nas vias aéreas asmáticas seja o principal mecanismo patológico na ABPA.

história de fibrose cística (FC) (comum)

- A prevalência relatada de ABPA em pacientes com FC é de 2% a 15%.[10] As manifestações clínicas da asma e das rolhas de muco estão relacionadas com a deficiência funcional do gene regulador da condutância transmembrana da FC (CFTR). Alterações no transporte de cloreto e/ou sódio e bicarbonato causam secreções espessas e viscosas nos pulmões que aprisionam o *Aspergillus*. [16]
- A mutação do gene da FC pode desempenhar um papel menor na patogênese. Estudos mostraram uma associação com a heterozigosidade para uma mutação da FC na proteína do CFTR e a ABPA.[21]
- Em pacientes com FC, a presença de atopia, combinada com deficiência no clearance de muco e inflamação nas vias aéreas, parece predispor ao desenvolvimento de ABPA.[23]
- No entanto, como é possível encontrar atopia, reatividade dos testes cutâneos ao *Aspergillus* e bronquiectasia central em pacientes com FC sem ABPA,[22] [39] foram propostos critérios de diagnóstico de ABPA separados em pacientes com FC.[1] [34]

adolescência e início da vida adulta (comum)

- Em pacientes com FC, a ABPA é mais comum em adolescentes, mas deve-se considerar o diagnóstico em qualquer paciente com FC com >6 anos de idade.[23] A média da idade em pacientes com FC é de 15.3 anos.[13]
- Em pacientes com asma, a ABPA é mais comum da adolescência à quarta década de vida.[12]
- Apesar de raros, houve relatos de ABPA em lactentes com FC e pacientes idosos com asma.[40] [41]

história de atopia (comum)

- A maioria dos pacientes relatou história de outras doenças alérgicas, como rinite alérgica, rinoconjuntivite alérgica e dermatite atópica.[4]

tosse (comum)

- A ABPA está associada com diagnóstico precedente de asma ou progressão para asma dependente de corticosteroides. A tosse é uma manifestação da exacerbação da asma subjacente e da hiper-reatividade brônquica.[1] [3] [4] [42] [12] [43] O aumento da tosse produtiva é um sintoma comum em pacientes que têm FC com ABPA.

rolhas de muco (comum)

- A resposta inflamatória aguda da ABPA pode causar aumento da produção de muco. O muco geralmente é purulento e pode formar rolhas, que podem ser expectoradas.

sibilância (comum)

- A ABPA está associada com diagnóstico precedente de asma ou progressão para asma dependente de corticosteroides. A sibilância é uma manifestação da exacerbação da asma subjacente e da hiper-reatividade brônquica associadas com a produção excessiva de muco e de rolhas.[1] [3] [4] [42] [12] [43]

Outros fatores de diagnóstico

febre (comum)

- A ABPA geralmente se apresenta com febre, com temperaturas corporais de até 38.5 °C (101.3 °F).

dor torácica pleurítica (comum)

- Achado clínico comum na ABPA, que geralmente ocorre em associação com tosse e aumento da expectoração.

baqueteamento digital (incomum)

- Em geral observado somente na doença crônica avançada.

cianose (incomum)

- Em geral observado somente na doença crônica avançada.

perda de peso (incomum)

- Em pacientes com FC, a exacerbação da FC na ABPA às vezes pode estar associada à perda de peso.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste cutâneo positivo para sensibilidade ao <i>Aspergillus fumigatus</i> <ul style="list-style-type: none"> Teste de rastreamento inicial recomendado para pacientes com asma.[1] A prevalência da reatividade cutânea ao <i>Aspergillus</i> é de 23% a 28% em pacientes com asma[8] [12] e de 29% em pacientes com fibrose cística (FC).[10] No entanto, o teste cutâneo positivo somente é inespecífico para aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA); deve-se realizar outras avaliações sorológicas e radiográficas a fim de determinar se os critérios de diagnóstico mínimos foram atendidos. 	reação pápulo-eritematosa positiva
imunoglobulina E (IgE) sérica total <ul style="list-style-type: none"> Significativamente mais elevada em pacientes com ABPA que em pacientes com asma com teste cutâneo positivo para <i>Aspergillus fumigatus</i> e em controles normais.[35] Em um paciente com FC, se a IgE estiver entre 200 e 500 quilounidades/L, o teste deve ser repetido. Se as suspeitas forem altas, deve-se considerar testes diagnósticos, como testes cutâneos, IgE sérica específica para <i>A. fumigatus</i> e precipitinas séricas.[23] 	elevado
contagem de eosinófilos sanguíneos periféricos no hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Na ausência do uso de corticosteroides orais (que podem diminuir a contagem de eosinófilos), relatou-se eosinofilia periférica em 43% a 100% dos casos.[38] 	elevado

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Não é um critério essencial para o diagnóstico da ABPA.[1] [34] No entanto, quando uma radiografia torácica for obtida como parte de uma avaliação, o infiltrado comumente envolve o lobo superior ou médio.[12] Os achados podem ser transitórios ou persistentes. Em caso de eosinofilia sérica concomitante, os infiltrados pulmonares podem ser chamados de eosinofilia pulmonar. Também é possível observar rolas de muco e sinais de bronquiectasia.[1] [8] [12] [34] [Fig-1] <p>[Fig-2]</p>	infiltrados no lobo superior/médio

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
imunoglobulina G (IgG) sérica específica <ul style="list-style-type: none"> Acredita-se, também, que a ABPA tem uma resposta imune do tipo 3 ao <i>Aspergillus</i> evidenciada por um nível elevado de IgG sérica específica para o <i>A. fumigatus</i>. [1] [8] 	elevado
imunoglobulina E (IgE) sérica específica <ul style="list-style-type: none"> Embora haja muitas proteínas alergênicas em um extrato de <i>Aspergillus fumigatus</i>, o principal alérgeno ao qual a IgE responde é a proteína Asp f1 de 18-kD.[36] Outros alérgenos do <i>Aspergillus</i> são Asp f3, 4 e 6. A combinação da IgE sérica total elevada (>417 quilounidades/L) e da IgE específica elevada com o alérgeno recombinante f4 do <i>Aspergillus</i> e/ou do alérgeno recombinante f6 do <i>Aspergillus</i> permite que a ABPA clássica seja diagnosticada com 100% de especificidade e 64% de sensibilidade, e com 100% de valor preditivo positivo e 94% de valor preditivo negativo.[37] 	elevado
cultura e microscopia da expectoração <ul style="list-style-type: none"> O exame não é necessário para atender os critérios de diagnóstico, e esses achados são inespecíficos para ABPA, mas são comumente encontrados em pacientes com ABPA.[23] 	rolas de muco no exame macroscópico; evidências de elementos fúngicos de <i>Aspergillus fumigatus</i> e eosinófilos
tomografia computadorizada (TC) do tórax <ul style="list-style-type: none"> A ABPA pode ser categorizada como ocorrendo com ou sem bronquiectasia central (ou seja, nos dois terços internos do campo torácico).[1] A TC de alta resolução do tórax é melhor na detecção dessa mudança. Achados adicionais incluem tampão de muco dos brônquios (com aparência em "dedo de luva") ou impactação do muco bronquiolar (opacidades de "árvore em brotamento"), infiltrados pulmonares e espessamento peribrônquico.[8] [16] [44] [Fig-3] <p>[Fig-4]</p>	pode mostrar bronquiectasia central, rolas de muco, impactação de muco, infiltrados pulmonares e espessamento peribrônquico

Exame	Resultado
antígenos leucocitários humanos (HLA) <ul style="list-style-type: none"> Não se trata de um exame clínico de rotina, mas pode ser realizado em um ambiente de pesquisa. Certos HLA foram associados à ABPA, incluindo o HLA-DR2 com alelos específicos DRB1*1503 e DRB1*1501. O HLA-DQ2 pode conferir proteção contra ABPA.[16] [28] 	gene HLA-DR2 positivo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Exacerbação da asma	<ul style="list-style-type: none"> Embora a produção de muco possa aumentar com a asma, é improvável haver rolhas de muco amarronzados e hemoptise. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste cutâneo positivo para sensibilidade ao <i>Aspergillus fumigatus</i>: negativo. Imunoglobulina E (IgE) sérica total: na asma não alérgica, não é elevada quando o paciente não estiver tomando corticosteroides sistêmicos (que diminuem os níveis de IgE). IgE sérica específica e Imunoglobulina G (IgG) sérica específica para o <i>A. fumigatus</i>: não elevadas.
Exacerbação infecciosa da fibrose cística sem aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA)	<ul style="list-style-type: none"> Clinicamente, não há nenhum sinal ou sintoma de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Imunoglobulina E (IgE) sérica total: não elevada. IgE e IgG séricas específicas para o <i>A. fumigatus</i>: não elevadas. Radiografia torácica: sem infiltrados novos em relação à linha basal. Teste cutâneo para sensibilidade ao <i>A. fumigatus</i>: negativo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia eosinofílica crônica (PEC)	<ul style="list-style-type: none"> • Características clínicas semelhantes à ABPA. • A asma acompanha ou precede a doença em 50% dos casos.[35] • Ocorre predominantemente em mulheres e não fumantes; foram relatados casos após a radioterapia para câncer de mama.[36] [45] 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia torácica: infiltrados periféricos bilaterais ou com base pleural, descritos como o negativo fotográfico de edema pulmonar, são praticamente patognomônicos para pneumonia eosinofílica crônica (PEC). • Biópsia pulmonar: a PEC é caracterizada por eosinófilos e histiócitos intersticiais ou alveolares. A fibrose é mínima, e a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização é um achado comumente associado.[35]
Síndrome de Churg-Strauss	<ul style="list-style-type: none"> • Distúrbio vasculítico em oposição a uma doença alérgica. • Frequentemente, inclui sinusite como manifestação clínica, enquanto a sinusite raramente ocorre com a ABPA.[46] [47] [48] • A pele e os sistemas cardiovascular, gastrointestinal e nervoso também podem estar envolvidos. Os sintomas cutâneos incluem púrpura palpável, petéquias ou nódulos granulomatosos. Os sintomas cardiovasculares incluem pericardite, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio. Os sintomas gastrointestinais incluem diarreia, dor, sangramento e colite. 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia torácica: geralmente mostra opacidades temporárias e irregulares sem distribuição lobar ou segmentar.[48] • Biópsia pulmonar: infiltrados eosinofílicos, vasculite eosinofílica (sobretudo das artérias e veias pequenas), granulomas necrosantes intersticiais e perivasculares e áreas de necrose.[47] [48]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome hipereosinofílica (SHE)	<ul style="list-style-type: none"> A SHE está associada a uma eosinofilia periférica acentuada e possível envolvimento de diversos órgãos, como o coração, trato gastrointestinal, pulmões, cérebro e pele.[49] Embora 40% dos pacientes com SHE apresentem manifestações pulmonares, eles também apresentam sinais e/ou sintomas de disfunção no órgão-alvo (não limitados ao trato respiratório). As manifestações cardíacas da miocardite eosinofílica são a principal causa de morbidade e mortalidade. As manifestações neurológicas da tromboembolia cerebral, encefalopatia e neuropatia podem ser sintomas manifestos. Pode ocorrer colite e gastrite a partir da infiltração eosinofílica da mucosa intestinal. As manifestações cutâneas comuns são eczema, prurido e angioedema. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes moleculares para a mutação FIP1L1/PDGFR alfa: podem ser positivos para uma variante genética da síndrome hipereosinofílica (SHE).[50] Avaliação da medula óssea: demonstra aumento de eosinófilos e precursores de eosinófilos, ou pode confirmar um processo mieloproliferativo.[49] Eosinofilia sérica: a SHE apresenta $\geq 1.50 \times 10^9/L$ ($\geq 1500/\text{microlitro}$) em pelo menos 2 ocasiões na ausência de quaisquer outras causas. Na ABPA, a causa é a hipersensibilidade ao fungo <i>Aspergillus</i>, enquanto, na SHE, não é encontrada nenhuma etiologia.

Critérios de diagnóstico

Estágios da aspergilose broncopulmonar alérgica[42]

Estágio 1: agudo

- Febre, tosse, dor torácica, hemoptise, expectoração
- Infiltrados – lobo superior ou médio
- IgE sérica – acentuadamente elevada.

Estágio 2: remissão

- Asma assintomática/estável
- Sem infiltrados; sem prednisolona por >6 meses
- IgE sérica – elevada ou normal.

Estágio 3: exacerbação

- Com sintomas mimetizando estágio agudo ou assintomática
- Infiltrados – lobo superior ou médio

- IgE sérica – acentuadamente elevada.

Estágio 4: asma dependente de corticosteroides

- Asma grave e persistente
- Infiltrados – ausentes ou somente intermitentes
- IgE sérica – elevada ou normal.

Estágio 5: fibrose de estágio terminal

- Cianose e dispneia
- Lesões fibróticas, bolhosas e cavitárias
- IgE sérica – pode estar normal.

Critérios de diagnóstico para a ABPA na asma com bronquiectasia central[1] [34]

Para um diagnóstico de ABPA em um paciente com asma, deve haver um mínimo de 5 critérios:

- Asma
- Bronquiectasia proximal (brônquios dilatados nos dois terços internos do campo torácico na tomografia computadorizada [TC] do tórax)
- Reatividade cutânea imediata à espécie *Aspergillus* ou *A fumigatus*
- IgE sérica total elevada (>417 quilounidades/L ou 1000 nanogramas/mL)
- IgE sérica do *A fumigatus* e/ou IgG sérica do *A fumigatus* elevadas comparadas ao soro de pacientes com teste cutâneo positivo com asma sem ABPA.

Esses pacientes podem ser designados como tendo bronquiectasia central na ABPA.

Embora possam ser encontrados infiltrados e anticorpos séricos desencadeadores contra o *A fumigatus* na radiografia torácica, eles não são incluídos nos critérios mínimos.

Critérios de diagnóstico para a ABPA na asma sem bronquiectasia central, mas com soropositividade[1] [34]

- Asma
- Reatividade cutânea imediata à espécie *Aspergillus* ou *A fumigatus*
- Concentração de IgE sérica total >417 quilounidades/L (1000 nanogramas/mL)
- IgE sérica para o *A fumigatus* e/ou IgG para o *A fumigatus* elevadas.

Pode não haver infiltrados na radiografia torácica.

Critérios de diagnóstico da ABPA em pacientes com fibrose cística[1] [34]

- Deterioração clínica (aumento da tosse, sibilância, intolerância a exercícios físicos, aumento da expectoração, diminuição da função pulmonar)
- Reatividade cutânea imediata ao *Aspergillus* ou presença de IgE sérica para *A fumigatus*
- Concentração de IgE sérica total >1000 quilounidades/L
- Precipitação de anticorpos para *A fumigatus* ou IgG sérica para *A fumigatus*

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: May 29, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

- Radiografia torácica anormal (infiltrados, rolhas de muco ou alteração dos filmes anteriores).

Sugestões para o rastreamento da ABPA:

- As suspeitas clínicas para ABPA devem ser mantidas.
- Determinação da IgE sérica total anual: se for >500 quilounidades/L, deve-se examinar o paciente quanto à reatividade cutânea imediata para *Aspergillus* ou mediante um teste in vitro para IgE sérica do *A. fumigatus*.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é direcionado ao componente inflamatório causado pela reação de hipersensibilidade ao *Aspergillus fumigatus*. O diagnóstico e o tratamento em tempo hábil podem prevenir a progressão para a ABPA em estágio final.[1] [12] [32] Asma ou fibrose cística (FC) subjacentes também devem ser tratadas de forma agressiva. Medidas de controle ambiental devem ser revistas para garantir que os esporos fúngicos sejam evitados ao máximo. A terapia específica baseia-se no estágio da doença, tendo como objetivo a prevenção da perda progressiva da função pulmonar.

Corticosteroides

A base do tratamento da ABPA são corticosteroides sistêmicos para suprimir a resposta inflamatória ao *A. fumigatus*. As evidências que dão suporte a essa terapia são na maior parte séries de casos longitudinais, que mostraram controle da asma subjacente e exacerbação aguda associada à ABPA. Infelizmente, os pacientes podem continuar apresentando exacerbações enquanto tomam corticosteroides orais. Os corticosteroides sistêmicos também ajudam a reduzir os infiltrados pulmonares.[18] [51] [52]

Estágio 1: agudo

Os pacientes com doença em estágio 1 são sintomáticos com febre, tosse, aumento da expectoração, hemoptise ou dor torácica. As investigações mostram infiltrados limitados ao lobo superior ou central e imunoglobulina E (IgE) sérica acentuadamente elevada.[42]

A prednisolona é administrada por 1 a 2 semanas, depois em dias alternados por 6 a 8 semanas. Deve-se tentar reduzir a dose gradualmente a cada 2 semanas.

Deve-se repetir as medições da IgE sérica total após as 6 a 8 semanas iniciais da terapia com prednisolona, depois a cada 8 semanas por 1 ano.[1] Qualquer aumento da IgE sérica >100% da linha basal sugere uma exacerbação. Se o nível de IgE sérica total não cair >35% em 2 meses de terapia, o paciente pode não estar tomando os corticosteroides orais conforme instruído, ou deve-se considerar outro diagnóstico, como infecção.[53] A radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) do tórax deve ser repetida após 4 a 8 semanas de terapia a fim de documentar a eliminação dos infiltrados.[1]

Estágio 2: remissão

Esse estágio envolve pacientes que foram tratados com êxito com prednisolona oral para ABPA aguda ou uma exacerbação. Os pacientes são assintomáticos ou têm asma estável >6 meses após interromper os corticosteroides; não são observados infiltrados nas imagens do tórax; e a IgE sérica pode estar elevada ou normal.[42]

Nesta fase, o tratamento é direcionado à asma ou à FC subjacentes. Em pacientes com asma, a terapia pode incluir corticosteroides inalatórios e/ou beta-agonistas de ação prolongada. Em pacientes com FC, a terapia pode incluir corticosteroides inalatórios e/ou beta-agonistas de ação prolongada, juntamente com agentes que promovem a eliminação do muco, antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e oxigênio suplementar. Embora os corticosteroides inalatórios sejam a base do tratamento para a inflamação das vias aéreas na asma, existe conflito na literatura sobre o impacto de longo prazo nas exacerbações da ABPA, a prevenção das recidivas e a manutenção da função pulmonar.[54] [55] O tratamento de longo prazo com corticosteroides sistêmicos não é recomendado, pois ele não previne novos infiltrados.[4]

Estágio 3: exacerbação

Pode ser diagnosticada por aumento da IgE sérica total >100% da linha basal no monitoramento de rotina, ou por sintomas clínicos de tosse, dispnéia, aumento da expectoração e febre.[53] O tratamento é o mesmo que o do estágio agudo 1 da ABPA.

Em pacientes com asma, a prednisolona é administrada por 1 a 2 semanas e depois em dias alternados por 6 a 8 semanas. Em pacientes com FC, pode-se administrar uma dose inicial maior de corticosteroides. Deve-se tentar reduzir a dose gradualmente a cada 2 semanas. Deve-se repetir a IgE sérica total após as 6 a 8 semanas iniciais da corticoterapia, depois a cada 8 semanas por 1 ano.[1]

Qualquer aumento da IgE sérica total >100% da linha basal sugere uma exacerbação. Se a IgE não cair >35% em 2 meses de terapia, isso sugere que o paciente pode não estar tomando corticosteroide oral regularmente, ou deve-se considerar outro diagnóstico, como infecção.[53] A radiografia torácica ou TC do tórax deve ser repetida após 4 a 8 semanas de terapia a fim de documentar a eliminação dos infiltrados.[1]

Estágio 4: asma dependente de corticosteroides

Esse estágio é diagnosticado quando o paciente não puder deixar de tomar a prednisolona sem exacerbação dos sintomas de asma ou persistência de níveis elevados de IgE sérica total. Em tais circunstâncias, o tratamento consiste em corticosteroides orais (geralmente 10-40 mg em dias alternados), administrados indefinidamente.[1] [9] [12]

Estágio 5: fibrose de estágio terminal

Ocorre quando o paciente não consegue deixar de tomar os corticosteroides orais e há alterações pulmonares obstrutivas e restritivas. Clinicamente, os pacientes são dispneicos e parecem cianóticos, com lesões fibróticas, bolhosas ou cavitárias nas imagens do tórax. A IgE sérica pode estar normal. O tratamento é com corticosteroides orais diários (geralmente 10-40 mg em dias alternados) administrados indefinidamente.[1] [9] [12]

Terapia antifúngica

É considerada um adjuvante, mas não uma terapia primária. Quando um paciente tem ABPA (em qualquer estágio de 1 a 5) e está tomando corticosteroide oral continuamente, pode-se considerar um antifúngico como um agente poupador de corticosteroides. Embora a ABPA não seja uma infecção fúngica invasiva, a erradicação do fungo pode modificar a doença causada pela reação de hipersensibilidade do fungo nos brônquios.[16] Antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, cetoconazol) são eficazes contra o *A. fumigatus*. O itraconazol é usado mais comumente, pois seu perfil de efeitos adversos é melhor em comparação com o cetoconazol. Há poucos dados sobre o uso do voriconazol para a ABPA. O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.[56] [57] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA recomendou que o cetoconazol oral só deve ser usado para infecções fúngicas que representam risco de vida, em casos em que tratamentos alternativos não estão disponíveis ou não são tolerados, e quando os possíveis benefícios do tratamento superam os riscos. Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem

ser monitorados antes e durante o tratamento. Não existem ensaios clínicos randomizados da terapia antifúngica em pacientes com FC com ABPA.

Supressão adrenal acentuada foi observada com o uso concomitante de corticosteroides sistêmicos e itraconazol, pois além da supressão causada pelos corticosteroides, o itraconazol também pode causar esse efeito.[58] Outros fatores de risco para o uso de antifúngicos são toxicidade/interação medicamentosa, seu custo e resistência (que pode se tornar mais evidente com o uso disseminado).[1]

Controle ambiental

Os pacientes devem ser aconselhados a evitar áreas de possível exposição ao *A. fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem. A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, pois isso pode estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*. [1] [59]

Comorbidades clínicas

O diagnóstico e o manejo da rinite alérgica, da sinusite e da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) associadas pode ser benéficos na melhora do controle da asma. A avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos. O tratamento inclui evitar refeições pesadas (sobretudo com alto teor de gordura), cafeína e álcool; evitar comer e beber 3 horas antes de dormir; elevar a cabeceira da cama; e tomar antiácidos. No entanto, deve-se observar que um ensaio clínico randomizado e controlado descobriu que um tratamento com esomeprazol (um inibidor da bomba de prótons) não melhorou o controle da asma em pacientes com baixo controle da asma com sintomas mínimos, ou sem sintomas, de refluxo gastroesofágico.[60]

Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma. O tratamento da rinite alérgica inclui corticosteroides intranasais, terapia com anti-histamínico e possível imunoterapia. O tratamento da sinusite inclui corticosteroides intranasais e antibióticos. As evidências são inconclusivas em relação ao efeito da cirurgia sinusal na asma em pacientes com rinosinusite crônica.[61]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
estágio 1: agudo		
	1a	corticosteroide oral
	mais	controle ambiental
	mais	otimização do manejo da fibrose cística ou da asma
	adjunto	antifúngico azólico

Agudo (resumo)		
estágio 2: remissão		
	1a	otimização do manejo da fibrose cística ou da asma
	mais	controle ambiental
estágio 3: exacerbação		
	1a	corticosteroide oral
	mais	controle ambiental
	mais	otimização do manejo da fibrose cística ou da asma
	adjunto	antifúngico azólico
estágio 4: asma dependente de corticosteroides		
	1a	corticosteroide oral
	mais	controle ambiental
	mais	otimização do manejo da fibrose cística ou da asma
	adjunto	antifúngico azólico
estágio 5: fibrose de estágio terminal		
	1a	corticosteroide oral
	mais	controle ambiental
	mais	otimização do manejo da fibrose cística ou da asma
	adjunto	antifúngico azólico

Opções de tratamento

Agudo

estágio 1: agudo

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 0.5 a 2 mg/kg/dia por via oral por 7-14 dias, depois reduzir a dose gradualmente de acordo com a resposta

» Esses pacientes podem ser identificados por características como febre, tosse, aumento da expectoração, hemoptise, dor torácica, infiltrados e imunoglobulina E (IgE) sérica elevada.

» A prednisolona é administrada diariamente por 7-14 dias, depois em dias alternados por 6-8 semanas. Deve-se tentar reduzir a dose gradualmente em incrementos de 5 a 10 mg/dia a cada 2 semanas.

» Se o nível de IgE sérica total não cair em >35% nas primeiras 8 semanas de terapia, o paciente pode não estar tomando os corticosteroides orais conforme instruído, ou deve-se considerar outro diagnóstico, como infecção.[53]

» A radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) do tórax devem ser repetidas após 4-8 semanas de terapia a fim de documentar a eliminação dos infiltrados.[1]

» Os pacientes com asma devem receber terapia de baixa dose (0.5 mg/kg/dia) enquanto os pacientes com fibrose cística geralmente requerem doses mais elevadas no intervalo de 1-2 mg/kg/dia.

mais controle ambiental

» Os pacientes devem ser aconselhados a evitar exposição ao *Aspergillus fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas, por exemplo, em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem. Com isso, atividades como a jardinagem podem aumentar a exposição.

» A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento

Agudo

mais

de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*.^{[1] [59]}

otimização do manejo da fibrose cística ou da asma

» O tratamento da asma subjacente deve ser revisto e otimizado usando-se uma abordagem gradual e agentes padrão.

» O tratamento da DRGE pode beneficiar pacientes com asma, e a avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos.

» Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma.

» O tratamento da fibrose cística subjacente deve ser revisto e otimizado. Isso pode envolver o uso de corticosteroides, beta-agonistas de ação prolongada, agentes que promovem a eliminação do muco, antibióticos, AINEs, oxigênio suplementar e fisioterapia.

adjunto

antifúngico azólico

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **cetoconazol**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **voriconazol**: 200 mg por via oral a cada 12 horas

» Quando um paciente precisar de corticoterapia oral contínua, os antifúngicos podem ser considerados agentes poupadores de corticosteroides.

» Embora a ABPA não seja uma infecção fúngica invasiva, a erradicação do fungo pode modificar a doença causada pela reação de hipersensibilidade ao fungo nos brônquios.^[16]

» Os antifúngicos azólicos são eficazes contra o *Aspergillus fumigatus*.

Agudo

» O itraconazol é usado mais comumente, pois seu perfil de efeitos adversos é melhor em comparação com o cetoconazol. Há poucos dados sobre o uso do voriconazol para a ABPA. A terapia com itraconazol é utilizada sobretudo para reduzir a frequência das exacerbações que requerem o uso de corticosteroides orais.

» O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.^{[56] [57]} Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.

» A duração da terapia com cetoconazol e voriconazol não foi estabelecida, mas eles foram utilizados por até 1 ano.

estágio 2: remissão

1a otimização do manejo da fibrose cística ou da asma

» Esses pacientes geralmente são identificados como assintomáticos ou estáveis, sem prednisolona por >6 meses, sem infiltrados. A IgE sérica pode estar elevada ou normal.

» O tratamento da asma subjacente deve ser revisto e otimizado usando-se uma abordagem gradual e agentes padrão.

» O tratamento da DRGE pode beneficiar pacientes com asma, e a avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos.

» Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma.

» O tratamento da fibrose cística subjacente deve ser revisto e otimizado. Isso pode envolver o uso de corticosteroides, beta-agonistas de ação prolongada, agentes que promovem

Agudo

mais

a eliminação do muco, antibióticos, AINEs, oxigênio suplementar e fisioterapia.

controle ambiental

» Os pacientes devem ser aconselhados a evitar exposição ao *Aspergillus fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas, por exemplo, em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem. Com isso, atividades como a jardinagem podem aumentar a exposição.

» A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*.^[1] ^[59]

estágio 3: exacerbação

1a

corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 0.5 a 2 mg/kg/dia por via oral por 7-14 dias, depois reduzir a dose gradualmente de acordo com a resposta

» Ela pode ser diagnosticada por um aumento na IgE sérica total >100% da linha basal no monitoramento de rotina, ou por sintomas clínicos de tosse, dispneia, aumento da expectoração e febre.^[53]

» A prednisolona é administrada diariamente por 7-14 dias, depois em dias alternados por 6-8 semanas. Deve-se tentar reduzir a dose gradualmente em incrementos de 5 a 10 mg/dia a cada 2 semanas.

» Se o nível de IgE sérica total não cair >35% após 2 meses de terapia, o paciente pode não estar tomando os corticosteroides orais conforme instruído, ou deve-se considerar outro diagnóstico, como infecção.^[53]

» A radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) do tórax devem ser repetidas após 4-8 semanas de terapia a fim de documentar a eliminação dos infiltrados.^[1]

» Os pacientes com asma devem receber terapia de baixa dose (0.5 mg/kg/dia) enquanto os pacientes com fibrose cística geralmente requerem doses mais elevadas no intervalo de 1-2 mg/kg/dia.

Agudo

mais

controle ambiental

» Os pacientes devem ser aconselhados a evitar áreas de possível exposição ao *Aspergillus fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem.

» A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*.^[1] [59]

mais

otimização do manejo da fibrose cística ou da asma

» O tratamento da asma subjacente deve ser revisto e otimizado usando-se uma abordagem gradual e agentes padrão.

» O tratamento da DRGE pode beneficiar pacientes com asma, e a avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos.

» Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma.

» O tratamento da fibrose cística subjacente deve ser revisto e otimizado. Isso pode envolver o uso de corticosteroides, beta-agonistas de ação prolongada, agentes que promovem a eliminação do muco, antibióticos, AINEs, oxigênio suplementar e fisioterapia.

adjunto

antifúngico azólico

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **cetoconazol**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Agudo

» **voriconazol**: 200 mg por via oral a cada 12 horas

» Quando um paciente estiver no estágio de ABPA que requer corticoterapia oral diária, os antifúngicos podem ser considerados como agentes poupadores de corticosteroides.

» Embora a ABPA não seja uma infecção fúngica invasiva, a erradicação do fungo pode modificar a doença causada pela reação de hipersensibilidade ao fungo nos brônquios.[16]

» Os antifúngicos azólicos são eficazes contra o *Aspergillus fumigatus*.

» O itraconazol é usado mais comumente, pois seu perfil de efeitos adversos é melhor em comparação com o cetoconazol. Há poucos dados sobre o uso do voriconazol para a ABPA. A terapia com itraconazol é utilizada sobretudo para reduzir a frequência das exacerbações que requerem o uso de corticosteroides orais.

» O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.[56] [57] Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.

» A duração da terapia com cetoconazol e voriconazol não foi estabelecida, mas eles foram utilizados por até 1 ano.

estágio 4: asma dependente de corticosteroides

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia ou em dias alternados

» Ocorre quando o paciente não consegue deixar de tomar corticosteroides orais e/ou há uma persistente elevação da IgE sérica, junto com alterações pulmonares obstrutivas e restritivas.

Agudo

» O tratamento consiste em corticosteroides orais diários, que podem precisar ser administrados indefinidamente.^{[1] [9] [12]}

» Múltiplas exacerbações asmáticas em um paciente com ABPA sugerem que a corticoterapia deve ser utilizada, geralmente com uma dose ≥ 10 mg/dia de prednisolona, embora com o objetivo de usar a dose mínima necessária para estabilizar o paciente.

» A decisão de reduzir gradualmente a dose de corticosteroides deve ser feita individualmente, dependendo da evolução clínica.

mais

controle ambiental

» Os pacientes devem ser aconselhados a evitar áreas de possível exposição ao *Aspergillus fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem.

» A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*.^{[1] [59]}

mais

otimização do manejo da fibrose cística ou da asma

» O tratamento da asma subjacente deve ser revisto e otimizado usando-se uma abordagem gradual e agentes padrão.

» O tratamento da DRGE pode beneficiar pacientes com asma, e a avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos.

» Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma.

» O tratamento da fibrose cística subjacente deve ser revisto e otimizado. Isso pode envolver o uso de corticosteroides, beta-agonistas de ação prolongada, agentes que promovem a eliminação do muco, antibióticos, AINEs, oxigênio suplementar e fisioterapia.

adjunto

antifúngico azólico

Agudo

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **cetoconazol**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **voriconazol**: 200 mg por via oral a cada 12 horas

» Quando um paciente estiver no estágio de ABPA que requer corticoterapia oral diária, os antifúngicos podem ser considerados como agentes poupadores de corticosteroides.

» Embora a ABPA não seja uma infecção fúngica invasiva, a erradicação do fungo pode modificar a doença causada pela reação de hipersensibilidade ao fungo nos brônquios.[16]

» Os antifúngicos azólicos são eficazes contra o *Aspergillus fumigatus*.

» O itraconazol é usado mais comumente, pois seu perfil de efeitos adversos é melhor em comparação com o cetoconazol. Há poucos dados sobre o uso do voriconazol para a ABPA. A terapia com itraconazol é utilizada sobretudo para reduzir a frequência das exacerbações que requerem o uso de corticosteroides orais.

» O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.[56] [57] Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.

» A duração da terapia com cetoconazol e voriconazol não foi estabelecida, mas eles foram utilizados por até 1 ano.

estágio 5: fibrose de estágio terminal

Agudo

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia ou em dias alternados

» Esse estágio ocorre quando o paciente é dependente de corticosteroides e existem alterações pulmonares obstrutivas e restritivas. Clinicamente, os pacientes podem ser dispneicos ou cianóticos, com lesões fibróticas, bolhas ou cavitárias visíveis nas imagens. A IgE sérica pode estar elevada ou normal.

» O tratamento consiste em corticosteroides orais diários, que podem precisar ser administrados indefinidamente.^{[1] [9] [12]} O objetivo é utilizar a dose mínima necessária para estabilizar o paciente.

» A destruição brônquica encontrada nesse estágio piora o prognóstico, sobretudo se o VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) for documentado como <1 litro na avaliação espirométrica após a terapia inicial com prednisolona. A insuficiência respiratória com baixa tolerância aos exercícios e infecções pulmonares recorrentes está associada aos achados nesse estágio.

mais controle ambiental

» Os pacientes devem ser aconselhados a evitar áreas de possível exposição ao *Aspergillus fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem.

» A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*.^{[1] [59]}

mais otimização do manejo da fibrose cística ou da asma

» O tratamento da asma subjacente deve ser revisto e otimizado usando-se uma abordagem gradual e agentes padrão.

» O tratamento da DRGE pode beneficiar pacientes com asma, e a avaliação da DRGE deve ser considerada em pacientes com baixo controle da asma, sobretudo com sintomas noturnos.

Agudo

» Os sintomas ou o diagnóstico de rinite ou sinusite devem ser avaliados em pacientes com asma, pois a inter-relação das vias aéreas superior e inferior sugere que a terapia para as vias aéreas superiores melhora o controle da asma.

» O tratamento da fibrose cística subjacente deve ser revisto e otimizado. Isso pode envolver o uso de corticosteroides, beta-agonistas de ação prolongada, agentes que promovem a eliminação do muco, antibióticos, AINEs, oxigênio suplementar e fisioterapia.

adjunto antifúngico azólico

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **cetoconazol**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **voriconazol**: 200 mg por via oral a cada 12 horas

» Quando um paciente estiver no estágio de ABPA que requer corticoterapia oral diária, os antifúngicos podem ser considerados como agentes poupadores de corticosteroides.

» Embora a ABPA não seja uma infecção fúngica invasiva, a erradicação do fungo pode modificar a doença causada pela reação de hipersensibilidade ao fungo nos brônquios.[16]

» Os antifúngicos azólicos são eficazes contra o *Aspergillus fumigatus*.

» O itraconazol é usado mais comumente, pois seu perfil de efeitos adversos é melhor em comparação com o cetoconazol. Há poucos dados sobre o uso do voriconazol para a ABPA. A terapia com itraconazol é utilizada sobretudo para reduzir a frequência das exacerbações que requerem o uso de corticosteroides orais.

» O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções

Agudo

fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.^{[56] [57]} Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.

» A duração da terapia com cetoconazol e voriconazol não foi estabelecida, mas ambas foram utilizadas por até 1 ano.

Novidades

Omalizumabe

É um anticorpo monoclonal humanizado direcionado contra a imunoglobulina E (IgE) que evita a ligação da IgE aos receptores nas células efectoras. É usado em pacientes com asma alérgica que apresentam exacerbações de asma mesmo com a terapia padrão máxima. Os relatos de caso de seu uso na aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) em crianças com fibrose cística dependente de corticosteroides mostraram que ela é uma terapia poupadora de corticosteroides com melhoras clínicas associadas.[\[62\]](#) [\[63\]](#) [\[64\]](#) Ensaio de omalizumabe em pacientes com asma e ABPA demonstraram reduções nas exacerbações de asma e necessidades de corticosteroide oral, mas, em um estudo, ele não melhorou a espirometria.[\[65\]](#) [\[66\]](#)

Recomendações

Monitoramento

Recomenda-se o monitoramento de pacientes com diagnóstico de aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) devido à possibilidade de exacerbações assintomáticas. Após o tratamento com prednisolona para o estágio 1 (agudo) ou estágio 3 (exacerbação), a imunoglobulina E (IgE) sérica total deve ser verificada a cada 2 meses por 1 ano. Se o nível de IgE sérica total não cair em >35% nas primeiras 8 semanas de terapia, o paciente pode não estar tomando os corticosteroides orais conforme instruído, ou deve-se considerar outro diagnóstico, como infecção.[53] Se a IgE sérica total aumentar em >100% em qualquer estágio, indica-se uma avaliação com radiografia torácica.[1]

A radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) do tórax deve ser repetida após 4 a 8 semanas de terapia a fim de documentar a eliminação dos infiltrados.[1]

O teste de função pulmonar e a espirometria devem ser realizados anualmente. Uma diminuição na capacidade vital $\geq 15\%$ pode indicar uma exacerbação da ABPA.[69]

Em pacientes com fibrose cística (FC), deve-se considerar a ABPA se houve quaisquer exacerbações respiratórias de sintomas ou novos infiltrados torácicos e realizar investigações adicionais. Todos os pacientes com FC devem realizar testes de nível sérico total da imunoglobulina E (IgE) anualmente: caso o resultado seja >500 quilounidades/L, a reatividade cutânea imediata ao *Aspergillus* deve ser testada. Se a IgE sérica total for <500 quilounidades/L, a IgE específica para *A. fumigatus* deve ser medida.[1] [34]

Os pacientes que estiverem tomando corticosteroides de longa duração devem realizar exames oculares anuais (para avaliar a existência de catarata), medição da densidade óssea a cada 1 a 3 anos e monitoramento da glicose e do colesterol. As crianças que tomam corticosteroides de longa duração também devem ter seu crescimento monitorado.

Instruções ao paciente

Os pacientes com ABPA devem ser aconselhados a evitar áreas de possível exposição ao *A. fumigatus*. Embora se encontre distribuído no ambiente, o *A. fumigatus* pode ser observado em quantidades particularmente elevadas em matéria orgânica morta e em decomposição, como pilhas de compostagem. A casa do paciente deve ser avaliada em relação a danos causados pela água e pela umidade, que podem estimular o crescimento de fungos de todos os tipos, incluindo o *Aspergillus*. [1] [59]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
bronquiectasia	longo prazo	alta

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Um dos critérios para o diagnóstico da aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) com bronquiectasia central. Como a ABPA geralmente é diagnosticada no estágio 4 ou 5, a bronquiectasia é observada nesses estágios em todos os casos. Geralmente descrita como bronquiectasia central com dilatação bilateral dos brônquios central e superior.</p> <p>Acredita-se que se desenvolva como consequência de uma reação inflamatória intensa ao <i>Aspergillus fumigatus</i> nos brônquios. Isso causa danos e remodelamento das vias aéreas.</p> <p>Em caso de suspeita de ABPA em um paciente com asma que tenha teste de hipersensibilidade imediata por punção cutânea ("prick test") positivo para o <i>A. fumigatus</i>, indica-se uma tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax para diferenciar a ABPA da asma grave. Esse tipo de suspeita, avaliação e tratamento precoce da ABPA pode prevenir a progressão para bronquiectasia.</p> <p>Como a bronquiectasia é irreversível, o manejo é de suporte, com técnicas de eliminação da expectoração para hipersecreção de muco, terapêutica antimicrobiana para bronquite infecciosa e dilatadores brônquicos e reabilitação pulmonar para obstrução do fluxo aéreo.</p>		
fibrose pulmonar	longo prazo	alta
<p>A fibrose é uma característica do estágio 5 da doença (o segundo estágio mais comum no qual a ABPA é diagnosticada). A resposta inflamatória nos brônquios que leva à bronquiectasia pode progredir para fibrose devido à persistente incapacidade de depurar o muco que contém elementos fúngicos de <i>A. fumigatus</i>. Isso promove o acúmulo adicional de células inflamatórias, o que destrói o parênquima pulmonar por seus exoprodutos tóxicos.[20] [59]</p>		
efeitos adversos da corticoterapia de longo duração	longo prazo	alta
<p>Inclui anormalidades metabólicas como diabetes, osteopenia e hiperlipidemia. Também pode-se observar supressão imune, catarata e retardo de crescimento, especialmente em pacientes com fibrose cística. Esses efeitos adversos promoveram uma abordagem alternativa, a adição de um agente antifúngico como agente poupador de corticosteroide. No entanto, os pacientes que tomam corticosteroides de longa duração devem realizar exames oculares anuais, medição da densidade óssea a cada 1 a 3 anos, e monitoramento da glicose e do colesterol. As crianças que tomam corticosteroides de longa duração também devem ter seu crescimento monitorado.</p>		
efeitos adversos da terapia antifúngica	longo prazo	alta
<p>O itraconazol está associado a diversas interações com medicamentos, incluindo supressão da síntese do glicocorticoide adrenal, quando usado em conjunto com a budesonida por via inalatória.[58] Também foi relatada toxicidade hepática com alguns antifúngicos.[68]</p>		

Prognóstico

Com diagnóstico correto e em tempo hábil, tratamento imediato e adequado, e monitoramento cuidadoso, o prognóstico geral para os pacientes com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é positivo.[4] Se não tratada, a ABPA pode evoluir e causar bronquiectasia e fibrose, resultando em perda da função pulmonar.

Devido ao amplo espectro da atividade da doença, que pode ser classificada como estágio 1 a 5, o diagnóstico pode ser mais fácil na doença grave, mas o diagnóstico precoce em pacientes com doença leve é ideal para prevenir a evolução para estágios mais avançados da doença.

Estágio 1: agudo

A exacerbação aguda geralmente responde bem aos corticosteroides sistêmicos, que podem prevenir a destruição brônquica. A administração de corticosteroides em doses moderadas pode ser considerada para prevenir efeitos colaterais, e pode ser tão eficaz quanto corticosteroides administrados em doses altas.[67]

Estágio 2: remissão

Nesse estágio, o paciente não apresenta sintomas agudos e infiltrados nem faz uso de corticosteroides sistêmicos por >6 meses. A evolução típica desse estágio é a de uma doença estável, com monitoramento de rotina da função pulmonar e medicamentos de manutenção da asma.

Estágio 3: exacerbação

Esse diagnóstico é feito em um paciente com diagnóstico prévio de ABPA que apresenta recorrência dos sintomas, ou que é assintomático mas apresentou elevação da imunoglobulina E (IgE) sérica total >100% da linha basal no monitoramento. A instituição imediata de corticosteroides orais geralmente remite a exacerbação, mas a falta de melhora após 2 meses de tratamento com a prednisolona sugere um prognóstico negativo.

Estágio 4: asma dependente de corticosteroides

Esse é o estágio mais comum no qual a ABPA é diagnosticada.[59]

Infelizmente, nesse estágio, o paciente não consegue deixar de tomar corticosteroides orais sem ter uma exacerbação. Além disso, a esse altura da evolução já ocorreu bronquiectasia.

Estágio 5: fibrose de estágio terminal

Esse é o segundo estágio mais comum em que se faz um diagnóstico de ABPA e, infelizmente, é o que apresenta o pior prognóstico devido às alterações pulmonares restritivas e obstrutivas irreversíveis que ocorreram nesse ponto.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em:
2010

Diretrizes de tratamento

Europa

British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em:
2010

América do Norte

Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2008

Artigos principais

- Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:685-692. [Texto completo](#)
- Becker JW, Burke W, McDonald G, et al. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis and atopy in adult patients with cystic fibrosis. Chest. 1996;109:1536-1540. [Texto completo](#)
- Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. Arch Intern Med. 1986;146:916-918.
- Greenberger PA, Miller TP, Roberts M, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without bronchiectasis. Ann Allergy. 1993;70:333-338.
- Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. Ann Intern Med. 1982;96:286-291.

Referências

1. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:685-692. [Texto completo](#)
2. Mahdavinia M, Grammer LC. Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review and update. Ther Adv Respir Dis. 2012;6:173-187.
3. Zander DS. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: an overview. Arch Pathol Lab Med. 2005;129:924-928. [Texto completo](#)
4. Tillie-Leblond I, Tonnel AB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy. 2005;60:1004-1013. [Texto completo](#)
5. Sher TH, Schwartz HJ. Allergic Aspergillus sinusitis with concurrent allergic bronchopulmonary Aspergillus: report of a case. J Allergy Clin Immunol. 1988;81:844-846.
6. Eppinger TM, Greenberger PA, White DA, et al. Sensitization to Aspergillus species in the congenital neutrophil disorders chronic granulomatous disease and hyper-IgE syndrome. J Allergy Clin Immunol. 1999;104:1265-1272.
7. Shah A, Panjabi C. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review of a disease with a worldwide distribution. J Asthma. 2002;39:273-289.
8. Schwartz HJ, Greenberger PA. The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. J Lab Clin Med. 1991;117:138-142.

9. Basich JE, Graves TS, Baz MN, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in corticosteroid-dependent asthmatics. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;68:98-102.
10. Becker JW, Burke W, McDonald G, et al. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis and atopy in adult patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1996;109:1536-1540. [Texto completo](#)
11. Malo JL, Paquin R. Incidence of immediate sensitivity to *Aspergillus fumigatus* in a North American asthmatic population. *Clin Allergy*. 1979;9:377-384.
12. Virnig C, Bush RK. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a US perspective. *Curr Opin Pulm Med*. 2007;13:67-71.
13. Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 1994 annual data report. Bethesda, MD: The Foundation; 1995.
14. Geller DE, Kaplowitz H, Light MJ, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: reported prevalence, regional distribution, and patient characteristics. *Chest*. 1999;116:639-646. [Texto completo](#)
15. Greenberger PA, Bush RK, Demain JG, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:703-708.
16. Gibson GP. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27:185-191.
17. Maurya V, Guignani HC, Sarma PU, et al. Sensitization to *Aspergillus* antigens and occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma. *Chest*. 2005;127:1252-1259. [Texto completo](#)
18. Wark PA, Gibson PG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: new concepts of pathogenesis and treatment. *Respirology*. 2001;6:1-7.
19. Lazarus AA, Thilagar B, McKay SA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Dis Mon*. 2008;54:547-564.
20. Moss RB. Pathophysiology and immunology of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Med Mycol*. 2005;43(suppl 1):S203-S206.
21. Marchand E, Verellen-Dumoulin C, Mairesse M, et al. Frequency of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations and 5T allele in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest*. 2001;119:762-767. [Texto completo](#)
22. Laufer P, Fink JN, Bruns WT, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;73:44-48.
23. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: state of the art: Cystic Fibrosis Foundation consensus conference. *Clin Infect Dis*. 2003;37(suppl 3):S225-S264. [Texto completo](#)

24. Hartl D, Latzin P, Zissel G, et al. Chemokines indicate allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1370-1376.
25. Kraemer R, Delosea N, Ballinari P, et al. Effect of allergic bronchopulmonary aspergillosis on lung function in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1211-1220. [Texto completo](#)
26. Miller PW, Hamosh A, Macej M Jr, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Hum Genet*. 1996;59:45-51. [Texto completo](#)
27. Rapaka RR, Kolls JK. Pathogenesis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: current understanding and future directions. *Med Mycol*. 2009;47(suppl 1):S331-S337.
28. Chauhan B, Knutsen A, Hutcheson PS, et al. T cell subsets, epitope mapping, and HLA-restriction in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Clin Invest*. 1996;97:2324-2331. [Texto completo](#)
29. Brouard J, Knauer N, Boelle PY, et al. Influence of interleukin-10 on *Aspergillus fumigatus* infection in patients with cystic fibrosis. *J Infect Dis*. 2005;191:1988-1991. [Texto completo](#)
30. Saxena S, Madan T, Shah A, et al. Association of polymorphisms in the collagen region of SP-A2 with increased levels of total IgE antibodies and eosinophilia in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:1001-1007.
31. Madan T, Reid KB, Singh M, et al. Susceptibility of mice genetically deficient in the surfactant protein (SP)-A or SP-D gene to pulmonary hypersensitivity induced by antigens and allergens of *Aspergillus fumigatus*. *J Immunol*. 2005;174:6943-6954. [Texto completo](#)
32. Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med*. 1986;146:916-918.
33. Tonnel AB, Gosset P, Wallaert B. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Michel FB, Bousquet J, Godard P, eds. *Highlights in asthmology*. Berlin, Germany: Springer; 1987:58-65.
34. Greenberger PA, Miller TP, Roberts M, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without bronchiectasis. *Ann Allergy*. 1993;70:333-338.
35. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia: a report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1988;67:154-162.
36. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia: a clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P). *Medicine (Baltimore)*. 1998;77:299-312.
37. Casaulta C, Fluckiger S, Cramer R, et al. Time course of antibody response to recombinant *Aspergillus fumigatus* antigens in cystic fibrosis with and without ABPA. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16:217-225.

38. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest*. 2009;135:805-826.
39. Nelson LA, Callera ML, Schwartz RH. Aspergillosis and atopy in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120:863-873.
40. Mussaffi H, Greif J, Kornreich L, et al. Severe allergic bronchopulmonary aspergillosis in an infant with cystic fibrosis and her asthmatic father. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29:155-159.
41. Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: lessons from 126 patients attending a chest clinic in north India. *Chest*. 2006;130:442-448. [Texto completo](#)
42. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med*. 1982;96:286-291.
43. Shah A, Kala J, Sahay S, et al. Frequency of familial occurrence in 164 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101:363-369.
44. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65(suppl 1):i1-i58. [Texto completo](#)
45. Cottin V, Frognier R, Monnot H, et al. Chronic eosinophilic pneumonia after radiation therapy for breast cancer. *Eur Respir J*. 2004;23:9-13. [Texto completo](#)
46. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome: clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78:26-37.
47. Noth I, Strek ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet*. 2003;361:587-594.
48. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome: update on clinical, laboratory and therapeutic aspects. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2006;23:3-12.
49. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood*. 1994;83:2759-2779. [Texto completo](#)
50. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1201-1214. [Texto completo](#)
51. Safirstein BH, D'Souza MF, Simon G, et al. Five-year follow-up of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis*. 1973;108:450-459.
52. Wang JL, Patterson R, Roberts M, et al. The management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120:87-92.
53. Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R. Serum IgE as an important aid in management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;74:68-71.

54. British Thoracic Association. Inhaled beclomethasone dipropionate in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Report to the Research Committee of the British Thoracic Association. *Br J Dis Chest*. 1979;73:349-356.
55. Seaton A, Seaton RA, Wightman AJ. Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis without maintenance oral corticosteroids: a fifteen-year follow-up. *QJM*. 1994;87:529-537.
56. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Press release: oral ketoconazole-containing medicines should no longer be used for fungal infections. July 2013. <http://www.mhra.gov.uk/> (last accessed 16 March 2015). [Texto completo](#)
57. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. July 2013. <http://www.ema.europa.eu/ema/> (last accessed 28 June 2016). [Texto completo](#)
58. Skov M, Main KM, Sillesen IB, et al. Iatrogenic adrenal insufficiency as a side-effect of combined treatment of itraconazole and budesonide. *Eur Respir J*. 2002;20:127-133. [Texto completo](#)
59. Cockrill BA, Hales CA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Annu Rev Med*. 1999;50:303-316.
60. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastrorade JG, Anthonisen NR, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med*. 2009;360:1487-1499.
61. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma: summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5 suppl):S94-S138.
62. Zirbes JM, Milla CE. Steroid-sparing effect of omalizumab for allergic bronchopulmonary aspergillosis and cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:607-610.
63. Kanu A, Patel K. Treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in CF with anti-IgE antibody (omalizumab). *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:1249-1251.
64. van der Ent CK, Hoekstra H, Rijkers GT. Successful treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis with recombinant anti-IgE antibody. *Thorax*. 2007;62:276-277.
65. Moss RB. The use of biological agents for the treatment of fungal asthma and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1272:49-57. [Texto completo](#)
66. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:355-360. [Texto completo](#)
67. Agarwal R, Aggarwal AN, Dhooria S. A randomised trial of glucocorticoids in acute-stage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma. *Eur Respir J*. 2016;47:490-498.
68. Leon EE, Craig TJ. Antifungals in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;82:511-516.

69. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, eds. Middleton's allergy: principles and practice, 6th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003:1353-1371.
-

Imagens

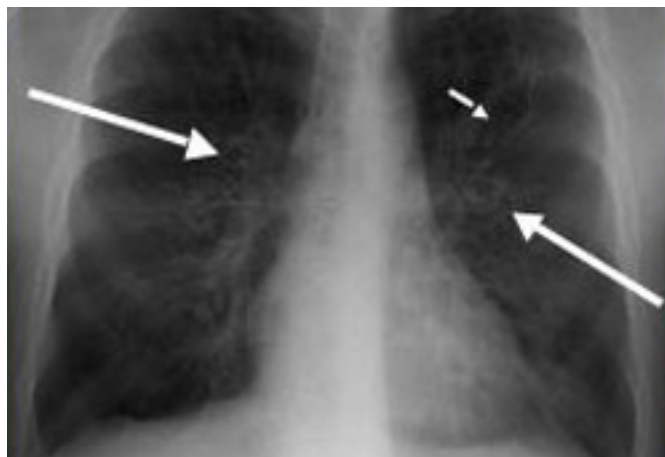


Figura 1: Radiografia torácica em um paciente com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA): as sombras em forma de anel (setas longas) representam as vias aéreas bronquiectásicas observadas na seção transversal; em trilho de trem (setas curtas) observadas longitudinalmente

Do American College of Chest Physicians, PCCU Volume 17, Lesson 17: Allergic bronchopulmonary aspergillosis; usado com permissão



Figura 2: Radiografia torácica em um paciente com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA): o padrão clássico de "dedo de luva" representa as vias aéreas bronquiectásicas centrais impactadas com muco

Do American College of Chest Physicians, PCCU Volume 17, Lesson 17: Allergic bronchopulmonary aspergillosis; usado com permissão

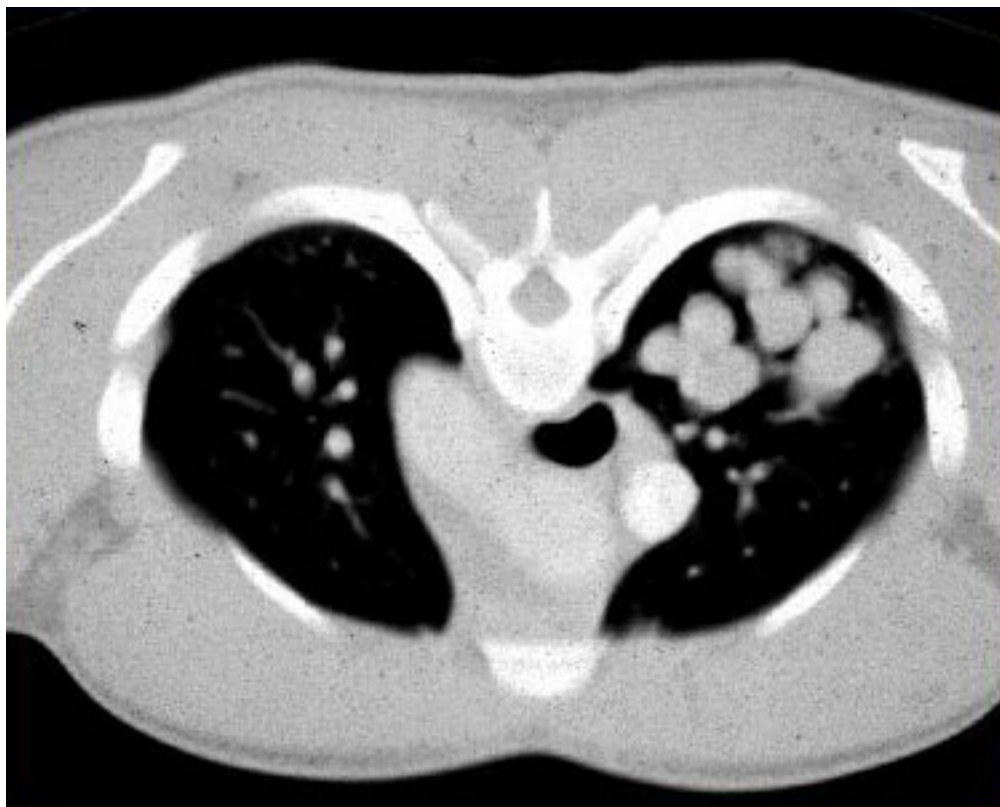


Figura 3: Tomografia computadorizada (TC) do tórax em um paciente com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA): vias aéreas bronquiectásicas dilatadas impactadas por muco

Do American College of Chest Physicians, PCCU Volume 17, Lesson 17: Allergic bronchopulmonary aspergillosis; usado com permissão

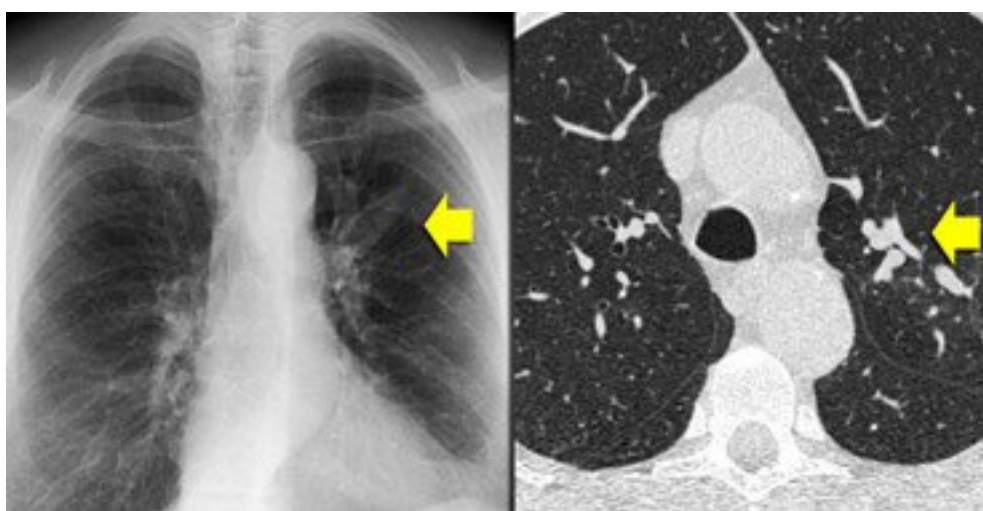


Figura 4: Tomografia computadorizada (TC) do tórax em um paciente com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA): sombra em "dedo de luva" devida à impactação mucoide na bronquiectasia central em um paciente com asma

Do The Radiology Assistant: Chest - HRCT Part 1; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Cristine Radojicic, MD

Staff Physician

Department of Pulmonary, Allergy and Critical Care, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: CR is on the Advisory Boards for CSL Behring and Shire (advising on treatments for hereditary angio-oedema).

// Colegas revisores:

Martin Schöni, MD

Professor

Department of Pediatrics, University of Bern, Bern, Switzerland

DIVULGAÇÕES: MS declares that he has no competing interests.

Jordan Fink, MD

Professor of Pediatrics

Allergy-Immunology Division, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

DIVULGAÇÕES: JF is an author of a number of references cited in this monograph.