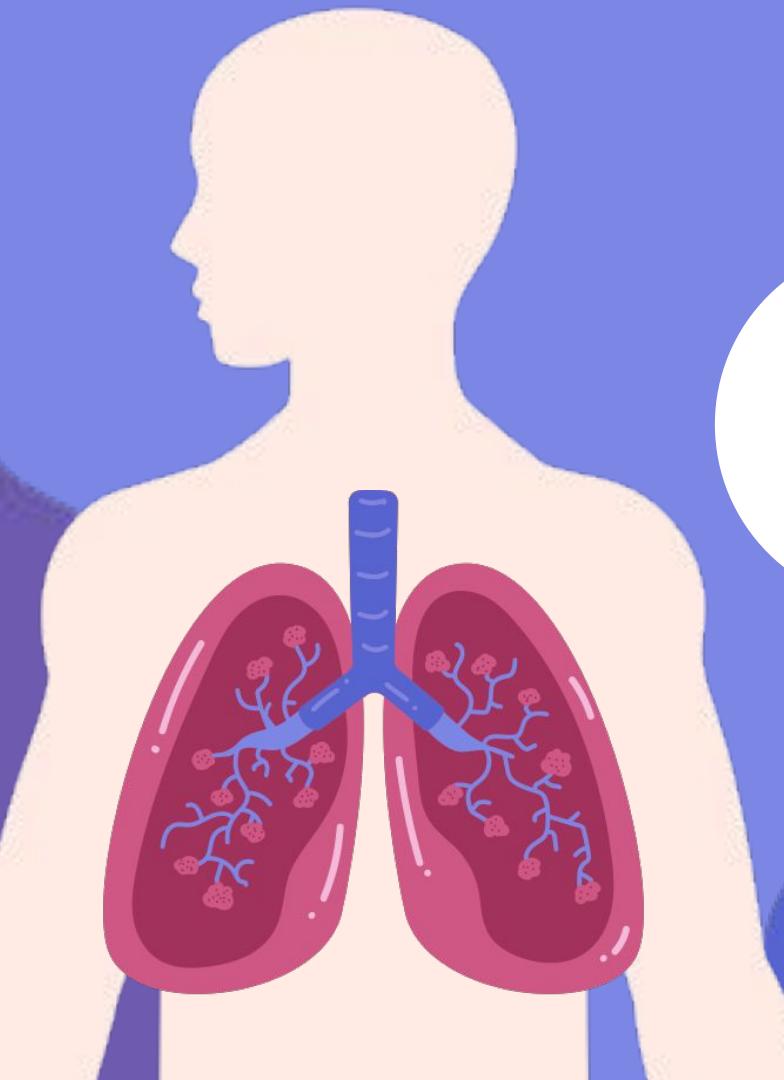


Pneumologia e
alergologia pediátrica

Caso clínico



O paciente

Identificação

- Sexo masculino
- 7 anos e 9 meses
- 23,4 kg
- Ubá - Minas Gerais

História pregressa

- Asma, em uso de salbutamol de resgate
- Alergia a ovo (sic)
- TDAH, em uso de metilfenidato 5 mg/dia
- Anemia ferropriva em tratamento
- Vacinação atualizada
- Nega internações ou cirurgias prévias
- 2022: Episódio de febre por 40 dias + linfonodomegalia

O paciente

História social

- Zona rural
- Saneamento básico e água filtrada
- Contato com gato vacinado
- Nega contato com pessoas com tosse crônica
- Nega viagens recentes, mergulho em lagoas ou rios, passeios em gruta

História familiar

- Mãe com sintomas alérgicos
- Pai hipertenso
- Avô paterno com DRC, realizou transplante renal

A história

2-3 picos diários
Tax máxima 41°C

Febre

30/03/25

04/04/25

07/04/25

14/04/25

Pediatra

Exame físico sem alterações
Provas inflamatórias
elevadas

TC crânio - sinusite?
Amoxicilina-clavulanato
Prednisolona por 5 dias
Remissão da febre

Cefaleia

Reumatologista,
hematologista,
pneumologista, clínico geral

Febre

**Ciclo de
corticoide**

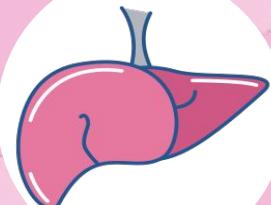
A história

- Artralgia associada à rigidez matinal, sem artrite
- Exantema maculopapular evanescente (durante a febre)
- Dor abdominal intermitente
- Nega sintomas gripais
- Nega perda de peso
- Nega contato com pessoas doentes

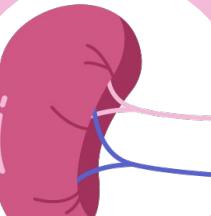
Admissão

02/07/25

2-3 picos
febris/dia



BEG,
hipocorado



Resumo

Escolar, previamente asmático, proveniente da zona rural de Ubá:

- Febre diária há 3 meses
- Sintomas inespecíficos: artralgia, dor abdominal, exantema evanescente
- Hipocorado
- Hepatoesplenomegalia



Exames complementares?

Hemograma e reticulócitos

- Hb 7,5 | Ht 21,1 | VCM 61,5 | HCM 21,8
- GL 21.370 (B16 S67 E1 M6 L10)
- Plaquetas 367.000
- Reticulócitos 0,9%

Provas inflamatórias

- PCR 73
- VHS 105
- Ferritina 155

Urina

- **Proteína +**
- **Hemoglobina +++**
- 06 piócitos/campo
- 12 epitélios/campo
- Dismorfismo eritrocitário: hemácias dismórficas 10%
- **Relação Proteína/Creatinina: 1,57g/24h** (VR 0,03-0,14)
- **Proteinúria: 1,72 g** (VR < 0,2 g)
- Cálcio (urina 24h): 24,5 mg

Função renal e íons

- Creatinina 0,61
- Ureia 30
- Na 134
- K 4,5
- Cl 107
- Mg 2,1
- Cal 4,68

Função hepática e enzimas

- RNI 100% | TTPA 27,3
- **Fibrinogênio 499**
- Proteínas totais 8,5
- Albumina 3,7
- Bd 0,17 | Bi 0,15
- TGO 22
- TGP 13
- FA 138
- GGT 24

Perfil lipídico e vitaminas

- Colesterol total 153 (HDL 30 LDL 103)
- Triglicérides 97
- **Ferro sérico 17**
- Vitamina B12 278
- Vitamina D 26,2



Função tireoideana

- TSH 5,78
- T4 livre 2,17

Auto-anticorpos

- FAN reagente - padrão nuclear pontilhado fino denso (1:160)
- Fator reumatoide negativo
- anti-Sm negativo
- anti-MPO NR
- anti-Ro NR
- anti-La NR
- anti-RNP NR
- anticoagulante-lúpico negativo
- anti-TPO 28
- anti-DNA fita dupla NR

Sorologias

- **Rubéola:** IgG 91,7 (**reagente**) | IgM não reagente
- **Anti HBs:** não reagente | HbsAg NR | anti-HBC NR
- Toxoplasmose: IgG e IgM não reagentes
- CMV: IgG e IgM não reagentes
- Epstein Barr: IgG e IgM não reagentes
- Herpes simples: IgG e IgM não reagentes
- Anti-HCV: não reagente
- VDRL não reagente
- HIV não reagente

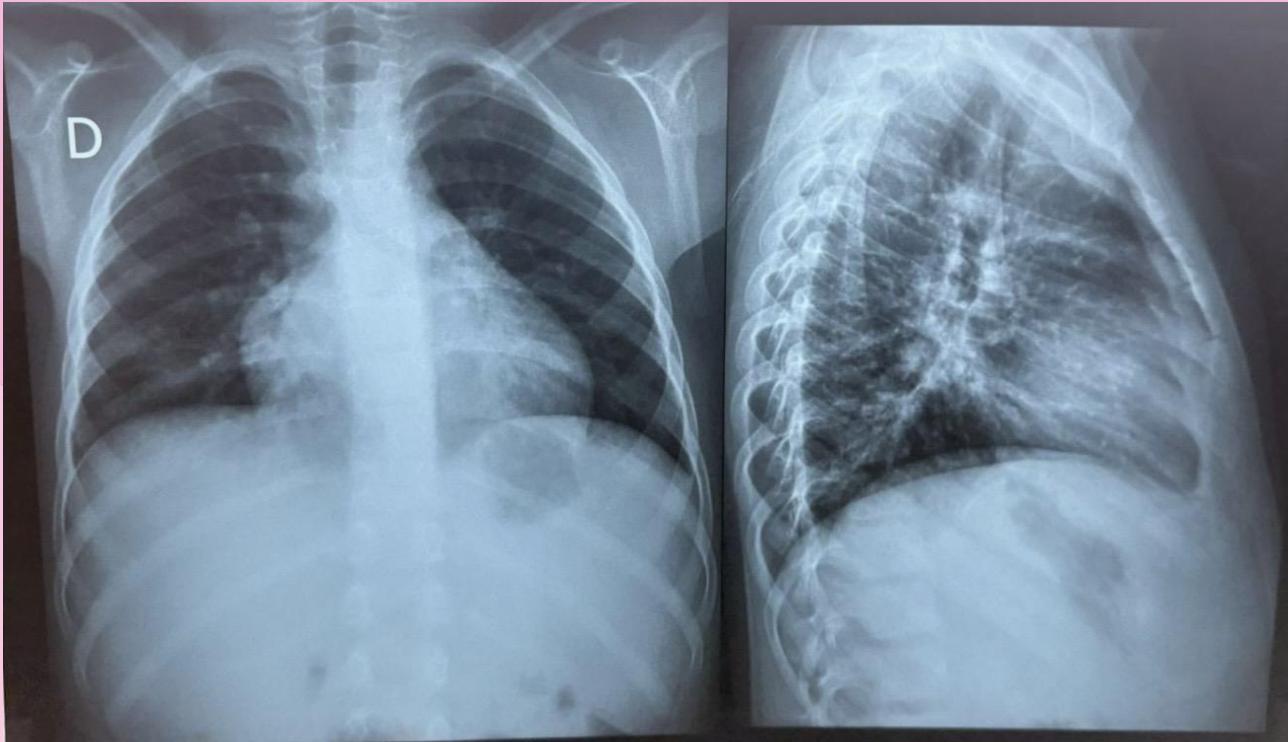
Pesquisa tuberculose

- Pesquisa de BAAR em lavado gástrico negativo
- Teste molecular em escarro negativo
- PPD negativo

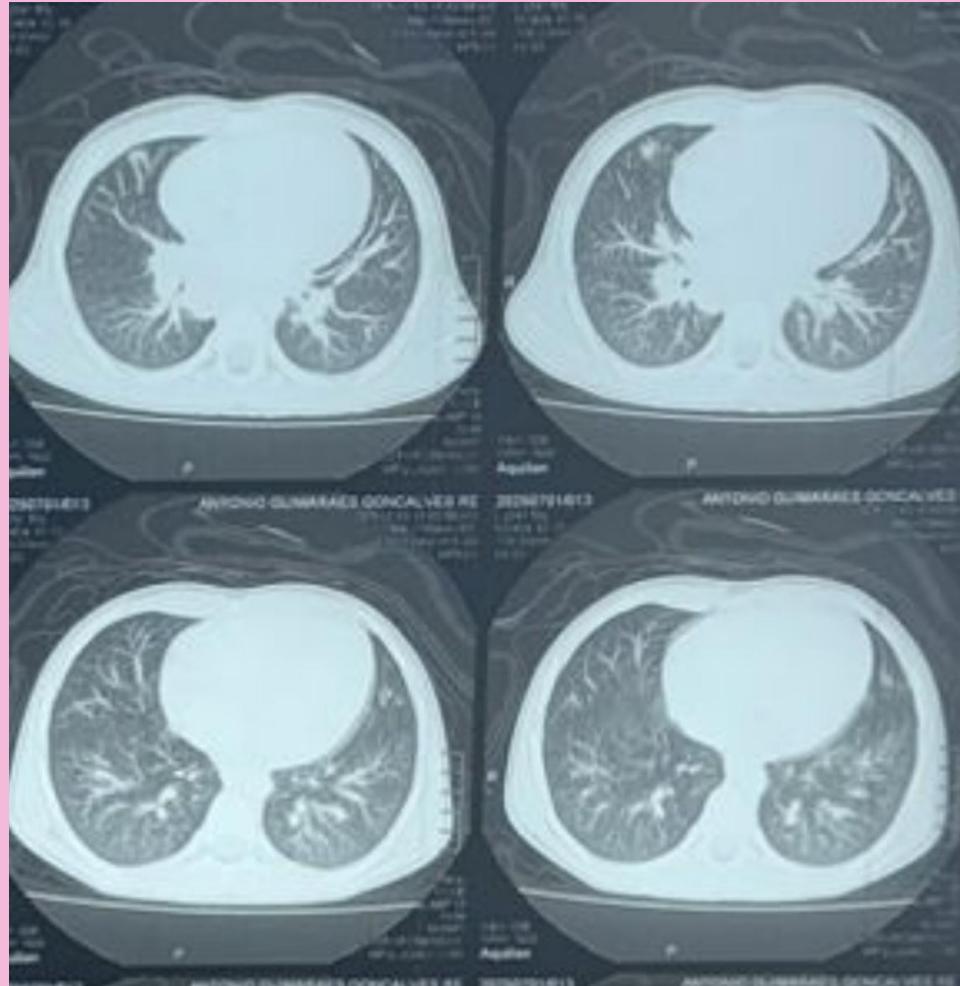
Pesquisa imunodeficiência

- CD3 2195 (entre p50 e p90)
- CD4 1228 (entre p50 e p90)
- CD8 806 (entre p50 e p90)
- CD4/CD8 1,52
- BCD19 502 (entre p10 e p50)
- **Células NK 180 (< p10)**
- IgE total 19,2
- C3 163 | C4 37,9 | CH50 97,9
- Isoaglutininas: anti-A ausente, anti-B 1:8
- IgA 900 (> p97)
- IgM 69 (entre p10 e p25)
- IgG 3167 (> p97)

Radiografía de tórax



Tomografía de tórax



Tomografia de tórax

- Opacidades semi-sólidas com contornos irregulares em lobo médio direito, com imagem mais evidente em região anterior, sugestiva de **nódulo**
- Aumento do diâmetro dos vasos em região peri-hilar, com perda da relação 1:1 em relação aos brônquios
- Sem demais alterações visíveis em interstício pulmonar
- Linfonodomegalia importante em região subcarinal

Tomografia de abdome

- Hepatomegalia moderada
- Nefromegalia à esquerda
- Linfonodomegalia retroperitoneal
- Lesões osteolíticas em cristas ilíacas, bilateralmente

Broncoscopia



Lavado broncoalveolar

- **Aspecto hemorrágico** com ausência de muco
- Citologia: 8% macrófago, 8% linfócito, 83% neutrófilo, 1% eosinófilo
- Teste molecular de TB NR
- **Micológico direto: positivo para *Aspergillus sp.***
- **Cultura para fungos: positiva para *Aspergillus sp.***

Eletrocardiograma

- Ritmo sinusal, eixo 1º quadrante, PR 120ms, QRS estreito, sem distúrbio de condução ou sinais de sobrecarga pressórica.

Ecocardiograma

- Sem alterações (FEVE 73%, PSAP 27 mmHg).

Radioografia de crânio

- Sem evidências de lesões líticas ou outras alterações.

Fundoscopia

- Uveíte anterior não granulomatosa bilateral.

Lista de problemas

- Febre diária há 3 meses, defervescênci com o uso de corticoide
- Rigidez matinal com artralgia intermitente
- Hepatoesplenomegalia
- Exantema maculopapular evanescente (durante febre)
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Ferropenia
- Leucocitose e provas de reações inflamatórias elevadas
- Nefromegalía à esquerda, hematúria microscópica e proteinúria nefrótica
- FAN reagente - padrão nuclear pontilhado fino denso

Lista de problemas

- TSH aumentado com T4 livre normal
- Nódulos pulmonares semi sólidos em lobo médio direito, linfonodomegalia subcarinal
- Broncoscopia: tecido friável com petéquias e úlceras traqueais, BAL com predomínio de neutrófilo, cultura e exame micológico direto positivos para *Aspergillus sp.*
- Tomografia de abdome: linfonodomegalia retroperitoneal, lesões osteolíticas em crista ilíaca
- Uveíte anterior não granulomatosa bilateral

Hipóteses diagnósticas

Anemia ferropriva

- Anemia microcítica e hipocrômica
- Ferropenia

Hipóteses diagnósticas

Aspergilose

- Broncoscopia: tecido friável com petéquias e úlceras traqueais, BAL com predomínio de neutrófilo, cultura e exame micológico direto positivos para *Aspergillus* sp.

Aspergilose

- Febre diária há 3 meses
- Rigidez matinal com artralgia intermitente
- Exantema maculopapular evanescente (durante febre)
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Leucocitose e provas de reações inflamatórias elevadas
- Nódulos pulmonares semi sólidos em lobo médio direito, linfonodomegalia subcarinal
- Hepatoesplenomegalia
- Nefromegalía à esquerda, hematúria microscópica e proteinúria nefrótica
- Uveíte anterior não granulomatosa bilateral

Aspergilose invasiva/ disseminada



Erro inato da imunidade que cursa com imunodesregulação

Hipóteses diagnósticas

Artrite Idiopática Juvenil Sistêmica

- Febre diária há 3 meses, defervescência com o uso de corticoide
- Rigidez matinal com artralgia intermitente
- Hepatoesplenomegalia
- Exantema maculopapular evanescente (durante febre)
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Leucocitose e provas de reações inflamatórias elevadas

Hipóteses diagnósticas

Sarcoidose

- Febre diária há 3 meses, defervescência com o uso de corticoide
- Rigidez matinal com artralgia intermitente
- Hepatoesplenomegalia
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Leucocitose e provas de reações inflamatórias elevadas
- Nefromegalía à esquerda, hematúria microscópica e proteinúria nefrótica
- Nódulos pulmonares semi sólidos em lobo médio direito, linfonodomegalia subcarinal
- Uveíte anterior não granulomatosa bilateral

Hipóteses diagnósticas

Histiocitose de células de Langerhans

- Febre diária há 3 meses
- Hepatoesplenomegalia
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Lesões osteolíticas em crista ilíaca

Hipóteses diagnósticas

Paracoccidioidomicose

- Febre diária há 3 meses
- Rigidez matinal com artralgia intermitente
- Hepatoesplenomegalia
- Anemia microcítica e hipocrômica
- Leucocitose e provas de reações inflamatórias elevadas
- Nódulos pulmonares semi sólidos em lobo médio direito, linfonodomegalia subcarinal

Tratamento

- Voriconazol 8 mg/kg/dose
- Captopril 12,5 mg x 2 (nefroproteção)
- Noripurum 4 mg/kg/dia
- Dexametasona colírio 1 gota 4/4 horas por 7 dias

Encaminhado à imunologia pediátrica, aguarda painel de doenças imunológicas.

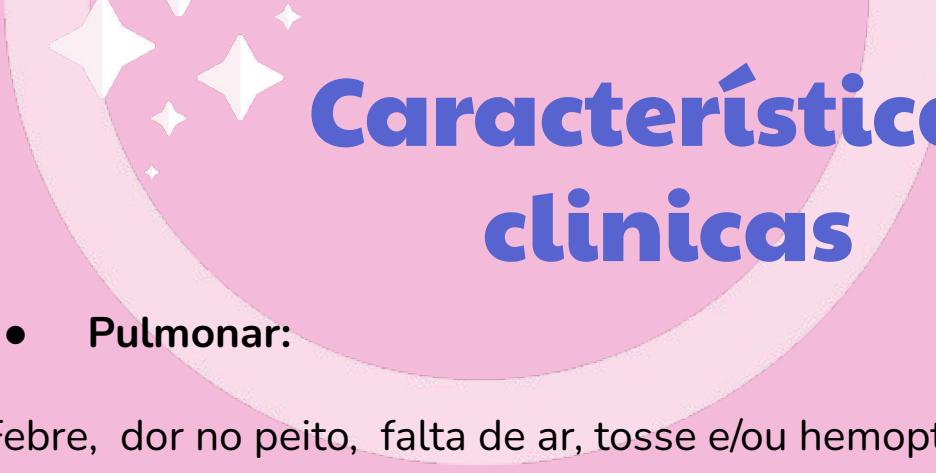
Aspergilose

CONCEITO: É uma doença causada pela inalação do fungo Aspergillus, considerada uma infecção oportunista.

A maioria das infecções invasivas é causada pelo *A. fumigatus*

Fatores de Risco

- Neutropenia grave e prolongada
- Uso de glicocorticoide
- Hemodialise
- Infecção por CMV
- Imunossupressores para tratamento de doença autoimune, ou após transplante de órgãos sólidos
- Fibrose cística
- COVID 19
- Doença granulomatosa crônica (imunodeficiencia hereditaria)



Características clínicas

- **Pulmonar:**

Febre, dor no peito, falta de ar, tosse e/ou hemoptise

- **Rinossinusite:**

Congestão nasal, febre e dor na face e ao redor dos olhos

- **Traqueobronquite:**

Dispneia intensa, tosse e sibilância

Padrões:

- Aspergilose bronquica obstrutiva: tampões de muco espessos cheios de hifas de *Aspergillus* são encontrados nas vias aéreas, com pouca inflamação ou invasão da mucosa
- Traqueobronquite ulcerativa: invasão focal da mucosa traqueobrônquica e/ou cartilagem
- Traqueobronquite pseudomembranosa: inflamação extensa e invasão da árvore traqueobrônquica com uma pseudomembrana composta de tecidos necróticos e hifas de *Aspergillus* sobrepondo a mucosa

- **Aspergilose pulmonar necrosante crônica e cavitária crônica:** mais indolente. Associado tosse, perda de peso , fadiga e dor toracica
- **Infecção disseminada :** acometimento de pele, cérebro, olhos, fígado e rins
- **Infecção do sistema nervoso central:** convulsões ou sinais neurológicos focais
- **Endoftalmite:** dor ocular e alterações visuais podendo levar a enucleação

- **Endocardite:** 2^a causa de endocardite fúngica
- **Cutânea:** inoculação direta devido trauma ou disseminação contígua ou hematogênica
- **Gastrointestinal:** enterocolite neutropênica (tiflite), apendicite, úlceras colônicas, dor abdominal e/ou sangramento gastrointestinal

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Mucorales - Murmomicose

Fusarium spp - Fusariose

Pseudomonas aeruginosa

Tuberculose

Diagnóstico

Exames de imagem

TC de tórax

- Principal exame de imagem
- Nódulos únicos - mais comum
 - Sinal do halo: manifestação precoce
 - Sinal do crescente: manifestação tardia
- Consolidação irregular ou segmentar – 2º mais comum
- Infiltrados peribrônquicos – com ou sem padrões de árvore em brotamento

Diagnóstico

Exames de imagem



FIGURA 3-34. Aspergilose angioinvasiva: sinal do halo e do crescente aéreo. A, Reformatação coronal demonstra nódulo com halo em vidro fosco no pulmão direito que atravessa a pequena fissura. B, Reformatação coronal obtida três semanas após tratamento mostra importante redução do tamanho do nódulo, notando-se, no seu interior, coleção de ar em forma de menisco (sinal do crescente aéreo).

Diagnóstico

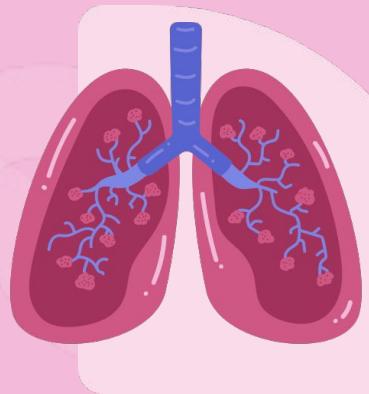
Exames de imagem

Radiografia de tórax:

- Baixa sensibilidade para estágios iniciais
- Pode ser normal ou mostrar opacidades nodulares mal definidas, opacidades em vidro fosco e consolidações unilaterais ou bilaterais esparsas

TC de seios da face

RM de encéfalo

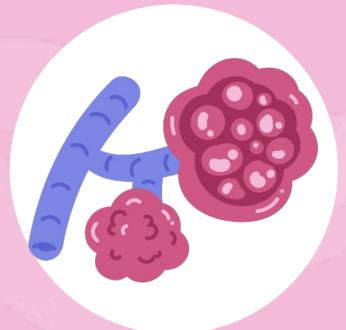


Diagnóstico

Identificando o agente etiológico

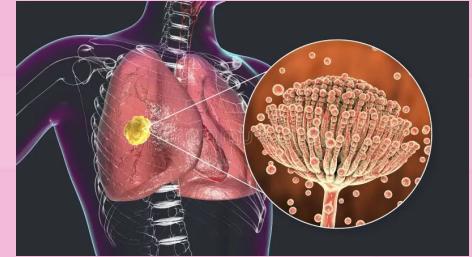
Biomarcadores séricos:

- Galactomanana – polissacarídeo presente na parede celular do Aspergillus
- Beta-D-glucana – inespecífico
- PCR para Aspergillus



Diagnóstico

Identificando o agente etiológico



Idealmente: Biópsia + cultura

Biópsia:

- Método invasivo, maiores riscos de complicações
- Achados clínicos-radiográficos sugestivos de infecção fúngica invasiva, mas os outros exames não invasivos são inconclusivos
- Presença de hifas invadindo tecidos em qualquer local afetado é diagnóstico comprovado

Diagnóstico

Identificando o agente etiológico

Amostra de escarro e/ou BAL

- Coloração fúngica
- Cultura fúngica
- BAL com galactomanana e PCR

Diagnóstico presuntivo: contexto clínico adequado + BAL com galactomanana e/ou PCR positivo OU galactomanana sérica positivo

Diagnóstico

Quando suspeitar?



Presença de fatores de risco do hospedeiro (ex: estado imunológico) + apresentação clínica

Associada a vírus respiratórios:

- Pacientes com SRAG que apresentam achados radiográficos sugestivos de aspergilose

Tratamento

Terapia antifúngica

Estado imunológico do hospedeiro + função dos órgãos (rim e fígado) + terapias anteriores + risco de um patógeno resistente

Escolha: Voriconazol

- Monoterapia – maioria dos pacientes
- EV inicialmente → VO
- Dose:
 - EV: Dose de ataque - 9 mg/kg/dose a cada 12 horas por 2 doses, seguida de uma dose de manutenção de 8 mg/kg/dose a cada 12 horas.
 - VO: 9 mg/kg/dose a cada 12 horas; dose máxima: 350 mg/dose.

Tratamento

Terapia antifúngica

Alternativas:

- Anfotericina B lipossomal ou complexo lipídico – suspeita de resistência

Terapia combinada:

- Doença grave, alto risco de desfecho desfavorável (infecção mais extensa, imunossupressão grave, TMO)
- Associa ao Voriconazol: Micafungina

Tratamento

Terapia antifúngica

Duração:

- Levar em consideração: localização da infecção, comorbidades e resposta à terapia
- Mantida até que todos os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido e estabilização das alterações radiográficas
- Tempo mínimo: 6 a 12 semanas
- Se terapia combinada: 2 semanas depois transicionar para monoterapia

Referências bibliográficas

https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-invasive-aspergillosis?sectionName=PROGNOSTIC%20FACTORS&search=aspesrgilose&topicRef=2454&anchor=H27&source=see_link#H27

https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis?search=aspesrgilose%20invasiva%20diagnostico%20diferencial&source=search_result&selectedTitle=1~83&usage_type=default&display_rank=1

Tórax / Silva, C. Isabela S [et al.].- Rio de Janeiro : Elsevier, 2010. i!. -(Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem)

Epelbaum O, Marinelli T, Haydour QS, et al. Treatment of Invasive Pulmonary Aspergillosis and Preventive and Empirical Therapy for Invasive Candidiasis in Adult Pulmonary and Critical Care Patients. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2024; 211:34.

Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 63:e1.

Obrigada!