

# Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

## Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto  
2022

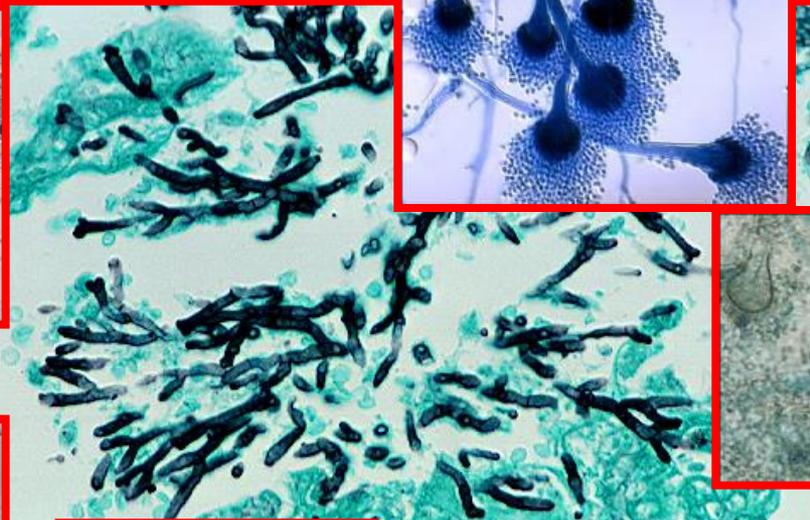
# Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

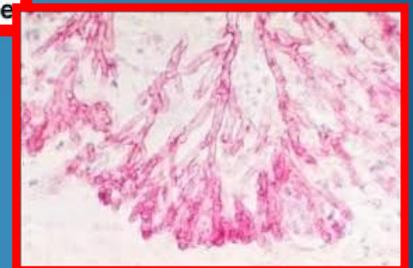
12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

# ABPA

## Aspergilose Broncopulmonar Alérgica

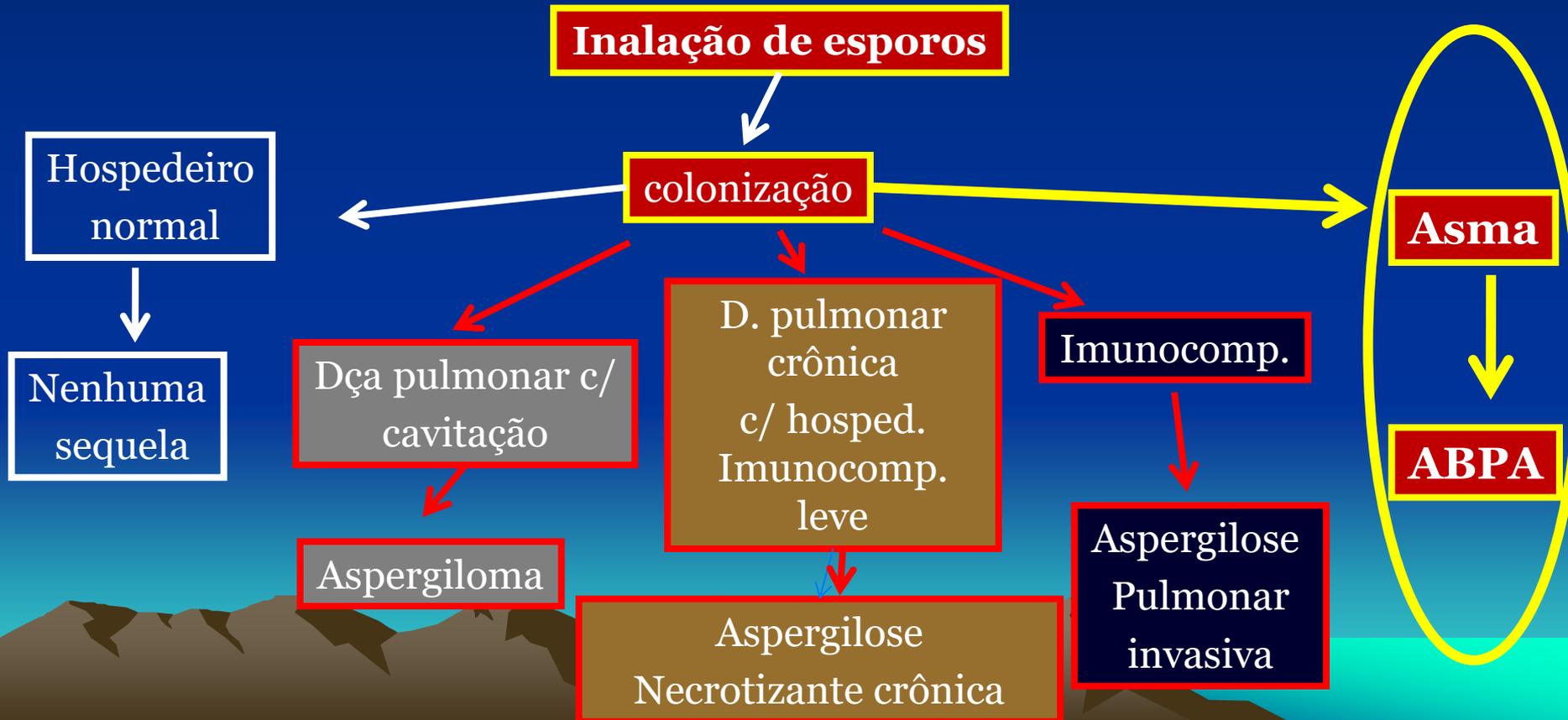


Cornell University Medical College



# ABPA INTRODUÇÃO

- A **doença pulmonar** causada pelo **Aspergillus**, principalmente **Aspergillus fumigatus** apresenta-se em **amplo espectro** de síndromes clínicas no **pulmão**



# ABPA

## Introdução



- ❑ A **ABPA** é um importante **subtipo raro** de **Asma**.
- ❑ **Se não tratada**, pode evoluir para **bronquiectasias** e **fibrose**.
- ❑ Ocorre na **minoria** dos pacientes com **asma atópica (<1%)** e em **10%** dos pacientes com **fibrose cística**.
- ❑ Ocorre o desenvolvimento de **hipersensibilidade mediada por IgE**, reação tipo I, contra os **esporos do fungo Aspergillus fumigatus**.
- ❑ A **ABPA** é uma patologia **totalmente distinta** da **asma brônquica** relacionada ao **Aspergillus fumigatus (inalação de esporos)**
- ❑ Os fungos do gênero **Aspergillus** são **ubíquos**, **aeróbicos** sendo encontrados em qualquer ambiente. (água, ar e solo)

# ABPA

## Introdução



- ❑ Não existe predominância de sexo
- ❑ A reação antígeno – IgE ocorrendo continuamente nas vias aéreas conduzirá a uma exacerbação clínica da asma, com episódios febris intermitentes , expectoração mucopurulenta, as vezes com rolhas de muco de coloração escura, que corados com a prata , permitem a identificação de hifas septadas de Aspergillus
- ❑ Os episódios recorrentes da aspergilose alérgica podem gradualmente destruir a mucosa brônquica causando bronquiectasias (principalmente lobos superiores e quase sempre em brônquios proximais), assim como destruição parenquimatosa e fibrose intersticial
- ❑ A TC é considerada o método principal para a detecção de bronquiectasias, principalmente após o advento da técnica de cortes finos de alta resolução

# ABPA

## Diagnóstico

### ❑ CT tórax de alta resolução:

- Útil para melhor definir as **bronquiectasias**
- Mais sensível para demonstrar as **mudanças** que ocorrem

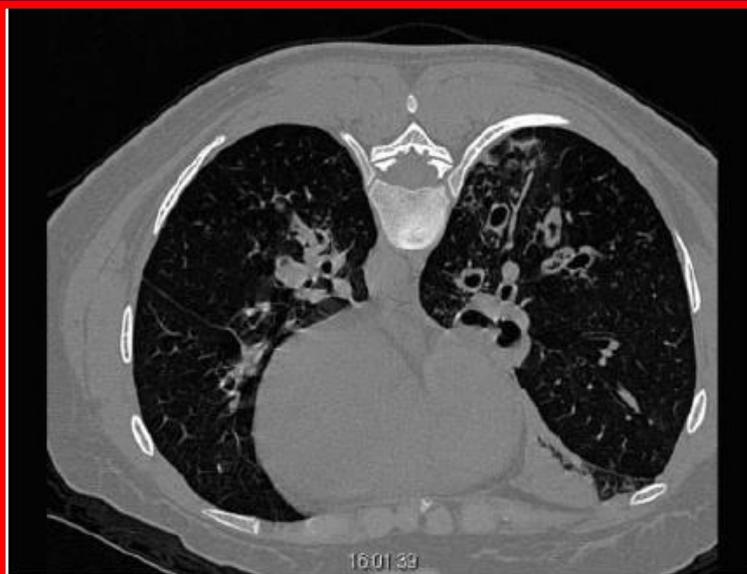
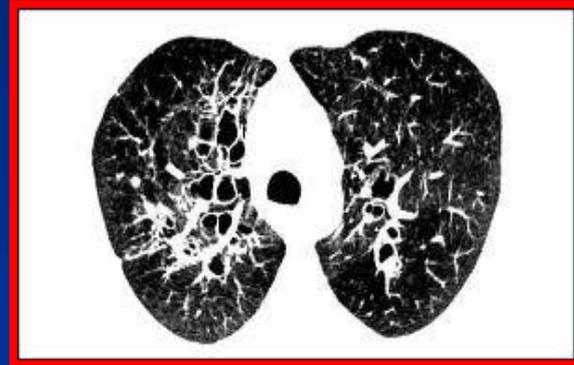


Figure 5. High-resolution chest CT image from a patient with ABPA, showing moderate bronchiectasis, with areas of mucoid impaction and atelectasis of the right middle lobe.



# ABPA

## Diagnóstico

- ❑ **RX de tórax:** podem ser normais ou evidenciar alterações transitórias e permanentes.
- A presença de **infiltrados pulmonares** ou **impactações mucóides** não são **achados específicos**, mas refletem atividade da doença.
- Na **impactação mucóide** podem ser vistas imagens em **“dedo de luva”** que caracterizam **oclusão distal de um brônquio de médio calibre por secreção** ou imagens em **“pasta de dentes”**.
- As imagens em **“linhas de trem”** representam um **estágio inicial de espessamento peribrônquico por edema**, mas também podem estar presentes na asma.
- **Dedo de luva, pasta de dentes, linhas de trem ???**

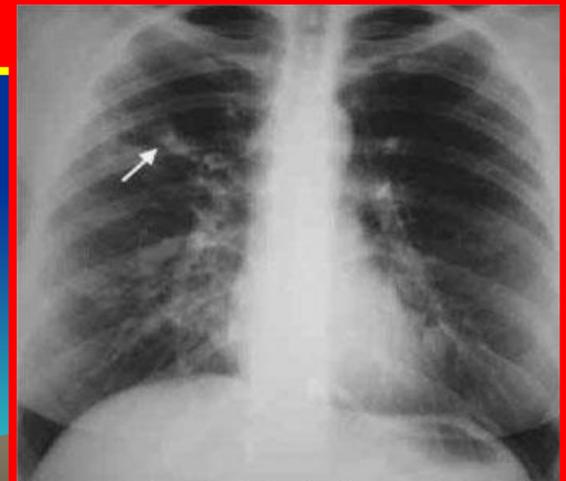


Figura 1 - Radiografia simples de tórax com sinal em “dedo de luva” (seta) e opacidades nodulares em terço médio direito

# ABPA

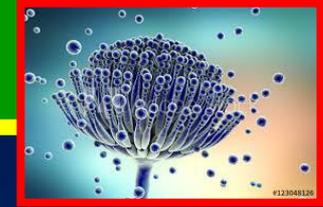
## Diagnóstico

- ❑ **Elevação da IgE total**
- ❑ **Eosinofilia**
- ❑ **Nos achados histopatológicos o tampão mucoso é constituído de muco espesso e viscoso, sendo denominado de mucina alérgica. Na microscopia observam-se fibrina, cristais de Charcot-Leyden e eosinófilos degenerados. Através de colorações podem ser visualizadas hifas fragmentadas de Af.**

**Cristais** de com o **formato de agulha**, (precipitado cristalino) que se encontram na **expectoração** de doentes com **alergias** ou com helmintíases. Parecem ser resultantes da **destruição de eosinófilos (cristais de Charcot-Leyden)**

# ABPA

## Diagnóstico



- ❑ Implica na exposição e inalação de esporos de *A. fumigatus*.
- ❑ Eles se fixam em brônquios mais calibrosos, germinam produzindo alta concentração de antígenos que estimulam o sistema imune local e sistêmico, com formação de anticorpos específicos de todas as classes, principalmente IgE, IgG e IgA.
- ❑ O fungo não invade o tecido, permanecendo na luz das vias aéreas.

# ABPA

## Diagnóstico

- ❑ **IgE total eleva-se, alcançando valores de 400 UI/ml ou mais. (exceto nos estágios de remissão e fibrose)**
- ❑ **O diagnóstico é confirmado também pela dosagem de precipitinas (anticorpos IgG) quase que invariavelmente positivas na fase aguda, reduzindo-se nas remissões. (Anticorpos precipitantes para A.f – IgG - ELISA)**
- ❑ **Ocorrem aumentos de IgE específica anti- Aspergillus (RAST) no soro**
- ❑ **Os testes de hipersensibilidade cutânea imediata por puntura são positivos para o Aspergillus fumigatus (reação intradérmica?)**

# ABPA

## Crítérios Diagnósticos

### Crítérios Maiores

1. **Asma**
2. **Bronquiectasias centrais**
3. **Infiltrados pulmonares recorrentes nos RX de Tórax**
4. **Eosinofilia no sangue e escarro (>500mm<sup>3</sup> no sangue)**
5. **IgE total aumentada (acima de 400UI/ml)**
6. **Hipersensibilidade cutânea imediata positiva para *A. fumigatus***
7. **Aumento da IgE específica anti-aspergillus no soro**
8. **Aumento da IgG específica anti- aspergillus no soro (precipitinas)**

### Crítérios Menores

1. **Presença de *Aspergillus fumigatus* na expectoração (cultura de escarro)**
2. **Expectoração de moldes brônquicos**

O Diagnóstico é realizado quando existem sete critérios maiores, ou seis maiores e um menor

# ABPA

## Crêterios Diagnósticos

- A presença de asma
  - Teste cutâneo imediato **positivo** (intradérmico quando punтура negativo? )
  - IgE e IgG específicas elevadas
- OS ACHADOS ACIMA, PERMITEM O DIAGNÓSTICO, SEGUNDO ALGUNS AUTORES, DA DOENÇA ABPA NA FASE INICIAL QUANDO AINDA NÃO EXISTEM BRONQUIECTASIAS.**
- Na fibrose cística a presença de inflama o cr nica, bronquiectasias e muco espesso também facilita a reten o e germina o de esporos do Af. A ABPA deve ser ivestigada em todos os pacientes com FC.**

# ABPA

## Estágios

- ❑ **ESTÁGIO I – AGUDO:** Presença de quadro clínico clássico, com dispnéia, tosse com expectoração acastanhada, febre e mal estar. Ocorrem infiltrados pulmonares, elevação da IgE sérica total e da IgE e IgG específicas para o Af, e eosinofilia periférica.
- ❑ **ESTÁGIO II – REMISSÃO:** Ocorre quando, após o tratamento com corticosteróides, há o desaparecimento dos sintomas respiratórios e das alterações radiográficas e sorológicas, sem recorrência por, no mínimo, 6 meses. A remissão pode ser permanente ou não.
- ❑ **ESTÁGIO III – EXACERBAÇÃO:** O paciente apresenta todas as características do estágio agudo ou ocorre uma elevação de pelo menos 100% da IgE total, além de novos infiltrados pulmonares na ausência de outras possíveis causas.
- ❑ **ESTÁGIO IV – ASMA CORTICODEPENDENTE:** inclui aqueles pacientes que necessitam corticoterapia sistêmica ou inalatória contínua para controlar a asma ou prevenir exacerbações recorrentes da aspergilose broncopulmonar alérgica. Apresentam IgE total nl ou elevada, IgE e IgG séricas específicas elevadas, acompanhadas ou não dos achados laboratoriais presentes no estágio I,
- ❑ **ESTÁGIO V – FIBROSE PULMONAR:** neste estágio estão presentes alterações fibróticas extensas e irreversíveis, com padrão de doença pulmonar obstrutiva e restritiva nas provas funcionais respiratórias. Pode evoluir com hipoxemia arterial, cianose, cor pulmonale, insuficiência respiratória.

# ABPA

## Estágios

❑ A ANÁLISE CRITERIOSA DOS EXAMES SOROLÓGICOS E RADIOGRÁFICOS PERMITE A CLASSIFICAÇÃO DA ABPA EM DOIS GRUPOS;

1. ABPA –S (SEM BRONQUIECTASIA)

2. ABPA – BC (COM BRONQUIECTASIA)

- Pacientes deste grupo podem encontrar-se em qualquer estágio da doença, confirmando que estes estágios não são evolutivos

❑ O CURSO DA ABPA É INSIDIOSO, COM PERÍODOS DE AGUDIZAÇÃO E, SE NÃO DIAGNOSTICADA E TRATADA PRECOCEMENTE, PODE EVOLUIR PARA UM QUADRO POTENCIALMENTE FATAL. ISTO JUSTIFICA A PESQUISA DE ABPA EM TODOS OS PACIENTES COM ASMA DE EVOLUÇÃO ARRASTADA.

# ABPA Protocolo

## DIAGNÓSTICO DE ASMA

Testes cutâneos de leitura imediata

Positivo

Hemograma

Sorologia

Exame  
Radiográfico

Negativo

Excluído

# ABPA

## Diagnóstico Diferencial

❑ O **D.D.** da **ABPA** inclui enfermidades que **também cursam** com:

- Broncoespamo
- Eosinofilia periférica
- IgE sérica total elevada
- Infiltrados pulmonares
- Bronquiectasias

❑ **Tais como:**

- **Asma** não controlada
- **Tuberculose** pulmonar
- **Sarcoidose**
- **Parasitose**
- **Outras micoses** broncopulmonares (Candida albicans, Penicillium sp)
- Síndrome de **Churg-Strauss**
- **Pneumonia eosinofílica**

❑ A **sarcoidose** é uma doença na qual ocorre uma inflamação (granulomas) nos **linfonodos, pulmões, fígado, olhos, pele** ou outros tecidos. Doença auto-imune de causa ainda desconhecida,

❑ A síndrome de **Churg Strauss** é uma doença **auto-imune** e de **etiologia indeterminada**. Seu diagnóstico é difícil. Definida como **angeíte granulomatosa**, determinada por **três critérios maiores**: presença de **vasculite necrotizante**, **infiltração tecidual eosinofílica** e de **granulomas extravasculares**

# ABPA

## Tratamento

- ❑ Os objetivos do tratamento são controlar a asma e de prevenir as exacerbações da Aspergilose Broncopulmomonar Alérgica (ABPA)
- ❑ Os infiltrados radiológicos podem cursar sem sintomas sendo importante a dosagem periódica da IgE total. Um valor aumentado em duas vezes geralmente está associado à ABPA, quando é indicada terapêutica específica. (em casos em acompanhamento)
- ❑ Como a ABPA pode cursar sem sintomas, pacientes asmáticos estabilizados que passam a apresentas sibilos , dor torácica, expectoração e febre devem também dosar a IgE total para avaliar a instituição do Diagnóstico e do tratamento apropriado

# ABPA

## Tratamento

- ❑ A terapêutica de escolha é o tratamento antiinflamatório com os corticóides, e a prednisona é a droga de preferência no tratamento da ABPA, pois promove a rápida resolução dos infiltrados pulmonares e diminuição do broncoespasmo, da secreção pulmonar, da eosinofilia sérica e dos níveis de IgE sérica total.
- ❑ No estágio agudo (I) e da exacerbação (III) preconiza-se o uso de 0,5mg/kg/dia de prednisona, em dose única matinal durante 14 dias, passando para dias alternados por 2 a 3 meses, sendo descontinuada progressivamente nos três meses seguintes. A diminuição ou resolução dos infiltrados pulmonares ocorre entre 2 a 4 semanas e a redução de 35% ou mais da concentração sérica de IgE total acontece após 2 meses do início do tratamento.

## ABPA Tratamento

- ❑ Não ocorrendo melhora do quadro clínico pulmonar está indicada a manutenção da dose da corticoterapia diária ou mesmo aumento da dose até a resolução dos infiltrados.
- ❑ O controle radiológico deve ser feito a cada 4 meses por 2 anos, passando a cada 6 meses por mais 2 anos e anualmente se não ocorrerem exacerbações.
- ❑ A IgE total deve ser avaliada mensalmente. Como foi mencionado a redução da concentração de IgE de 35% em relação ao valor pré-tratamento ocorre nos dois primeiros meses, alcançando valores próximos aos nls aos 6 meses.
- ❑ A avaliação através das provas de função pulmonar deve ser anual ou a cada 6 meses
- ❑ Em caso de recidiva, iniciar esquema com prednisona nas doses preconizadas.

# ABPA

## Tratamento

- ❑ No estágio IV (asma corticodependente), mantém-se a prednisona na menor dose necessária para controle dos sintomas, de preferência em dias alternados.
- ❑ No estágio V (fibrose pulmonar), a corticoterapia pode ser útil, porém nestes casos os infiltrados pulmonares podem ser de origem bacteriana, justificando o emprego de antibióticos, oxigênio e fisioterapia respiratória.
- ❑ O uso de Itraconazol pode ser capaz de reduzir a dose do corticóide oral e melhorar o controle da asma. Um ciclo de quatro meses de itraconazol (200mg vo a cada 12 hs) deve ser considerado como forma de tratamento, com monitorização da função hepática rigorosa.