

# Observações sobre o encontro de aspergiloma em aspergilose primária incidente em criança leucêmica imunodeprimida

RICARDO BORGES DA COSTA<sup>1</sup>, JESUS CARLOS MACHADO<sup>2</sup>, RENATO MELARAGNO<sup>3</sup>

**Unitermos:** Leucemia, aspergilose.

**Key words:** Leukemia, aspergillosis.

**RESUMO** — Os autores publicam caso de aspergiloma verificado em necrópsia de criança leucêmica imunodeprimida. À falta de dados clínicos e o não encontro de patologia pulmonar cística, assinalam que tal processo possivelmente se inseriu em aspergilose primária. O encontro dos *Aspergillus* somente no nódulo pulmonar e não em outros órgãos pode-se dever à terapêutica antifúngica empregada.

## INTRODUÇÃO

Os autores apresentam caso de criança portadora de leucemia mielóide aguda submetida à quimioterapia, com quadro de imunodepressão, vindo a óbito. Foi encontrado, na necrópsia, aspergiloma primário no lobo superior do pulmão direito, além de outras alterações também relatadas. A raridade do encontro do aspergiloma primário, não incidente em cavidade pré-formada e sem a presença de fungos extrapulmonares, justifica, a nosso ver, a apresentação do caso.

## MATERIAL E MÉTODO

Paciente (A.A.A.S. — RG n.º 861938) masculino, 7 anos, pardo, natural e procedente de São Paulo, deu entrada no Departamento de Pediatria do Hospital A.C. Camargo em 5/5/86, com queixa de sangramento gengival há um mês. Referia a mãe que o sangramento iniciou-se após trauma local e que era de difícil controle. A partir dessa época, a criança passou a apresentar também sangramento nasal espontâneo, com frequência e controlável com dificuldade.

Trabalho do Departamento de Anatomia Patológica e do Departamento de Pediatria do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente (Diretores: Antonio Luisi e Alois Bianchi). Apresentado na XXVIII Reunião Anual de Cancerologia com coordenação do CERIC — Centro de Estudos dos Residentes do Instituto Central. Recebido em 5/1/87. Aprovado para publicação em 9/1/87.

1. Residente do Departamento de Anatomia Patológica.
2. Chefe de Serviço do Departamento de Anatomia Patológica.
3. Residente do Departamento de Pediatria.

Procedidos os exames rotineiros, foi diagnosticado quadro de leucemia mielóide aguda. O tratamento preconizado foi utilizado segundo o protocolo do Departamento de Pediatria (DP) e que se constituiu em indução com *Daunomicina* (três dias), *Aracetin* (dez dias) em infusão contínua. O paciente apresentou febre no nono dia de indução, sem foco aparente, associada a granulocitopenia. Foi então iniciada antibioticoterapia. Três dias após o fim da indução, o mielograma mostrava 35% de células neoplásicas. Optou-se por utilizar o protocolo BFM-83 (*Daunomicina* + ara-C + VP-16). Devido à persistência do quadro febril e na suspeita de processo fúngico, foi introduzida terapêutica antifúngica (anfotericina B). A ausculta pulmonar mostrava sopro brônquico em ápice direito. O raio X mostrou velamento do ápice e do campo médio do pulmão esquerdo. O exame micológico de tecido pulmonar mostrou-se positivo para *Candida sp.* O paciente evoluiu com agitação, toxemia e quadro febril, vindo a óbito em 27/6/86.

## RESULTADOS

À necrópsia, o exame externo mostrou edema palpebral bilateral, *facies* cushingóide, sangramento de mucosa oral e distensão abdominal, com extremidades pálidas e edemaciadas. O exame da cavidade torácica mostrou derrame pleural à esquerda, de 110ml, com líquido de aspecto hemorrágico. Os pulmões esquerdo e direito pesavam respectivamente 480 e 400g e apresentavam-se em fase de hepatização vermelha. Os cortes revelaram, no lobo superior do pulmão direito, presença de nódulo es-

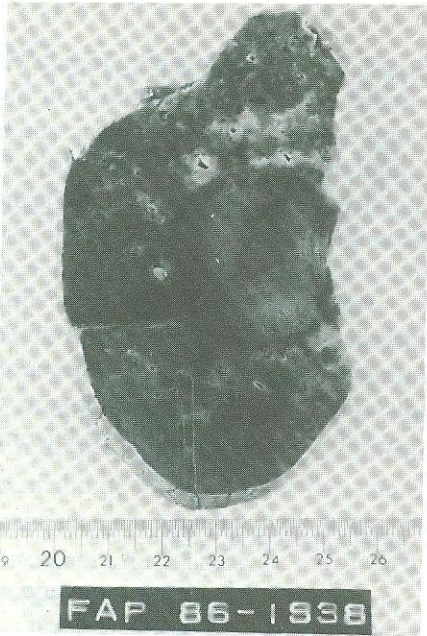


Fig. 1 — Lobo superior do pulmão direito, mostrando nódulo "tumoral" (*aspergiloma*) bem delimitado por área hiperêmica. Na sua intensidade pode-se reconhecer desenho vascular com a luz ocluída.

branquiçado, firme, elástico, homogêneo e opaco, de 2,8cm de diâmetro. Era bem delimitado, porém não encapsulado, rodeado por tecido de aspecto hemorrágico, com áreas parcamente delimitadas de tecido esbranquiçado e friável (fig. 1).

O exame da cavidade abdominal mostrou vísceras hiperemiadas e de peso acima do esperado. O exame microscópico revelou nos pulmões, além do quadro pneumônico, presença de micetoma aspergilótico no lobo superior direito. O tecido pulmonar era substituído por área composta por material fibrinóide, "debris" celulares, hemácias, muitas das quais em degeneração, células inflamatórias e hifas septadas e dicotômicas. Foi feito estudo dessas hifas através das colorações de Grocott, Giemsa, PAS e HE.

Pode-se observar com nitidez (especialmente pela coloração de Grocott) a presença de hifas septadas, de 5 a 10 *micra* de espessura, ramificadas em ângulo agudo, lembrando a letra "y" (fig. 2). Havia intenso povoamento do tecido pulmonar, com acentuada tendência a invadir vasos (fig. 3). Em que pese essa tendência angioprópica das hifas, as mesmas só foram encontradas a nível de vasos pulmonares e em nenhum outro órgão.

Ainda como achados significativos da necrópsia, podemos encontrar, à microscopia, quadro de nefrose hemoglobinúrica nos rins, aplasia medular, bem como hiperemia passiva de fígado e baço.

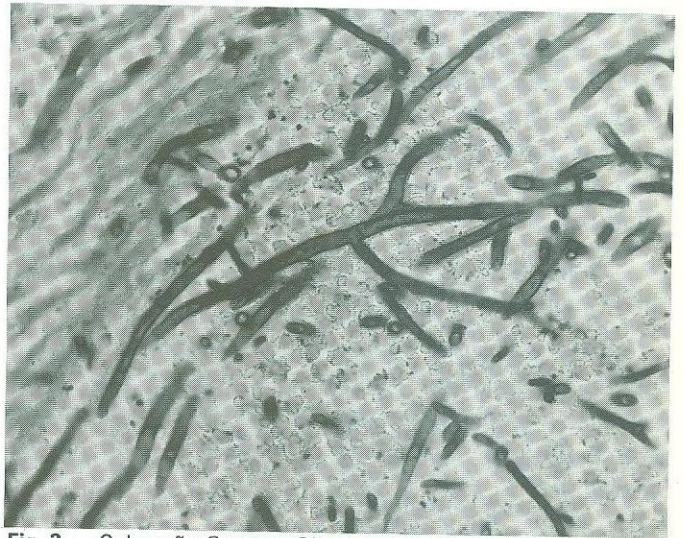


Fig. 2 — Coloração Grocott. Observam-se as hifas fúngicas, dicotomizadas em "Y", característica do *Aspergillus* (400x).

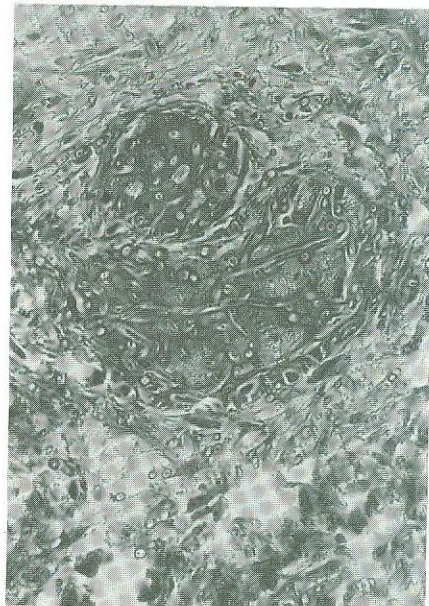


Fig. 3 — Coloração Grocott. Interior do aspergiloma notando-se as hifas e pequena área nodular sugestiva de pequeno vaso ocluída pelos fungos (100x).

## DISCUSSÃO

O gênero *Aspergillus* foi descrito pela primeira vez por Mitcheli<sup>(4)</sup> (1729), que, baseando-se na semelhança morfológica de suas cabeças conidiais com o instrumento utilizado pelos religiosos para espalhar água benta, lhe deu o nome genérico de *Aspergillus*.

O *Aspergillus* foi reconhecido no homem em 1847 por Sluyter<sup>(7)</sup>. Suas espécies podem ser isoladas de numerosas fontes. Embora sejam conhecidas mais de 300 espécies de *Aspergillus*, apenas poucas espécies termotoleran-

tes são patogênicas para o homem. *A. fumigatus* (a mais comum de todas), *A. flavus* (especialmente em doenças de vias aéreas superiores e sinusite) e *A. niger* (especialmente em otite externa)<sup>(2)</sup> são as mais comuns.

Nos tecidos, as hifas dos *Aspergillus* são septadas e dicotomizadas em "y". São curtas e de diâmetro de 2,5 a 10 micra. Aparecem em grande quantidade nas lesões<sup>(5)</sup>.

A aspergilose pulmonar humana pode ser dividida em primárias ou secundárias.

A forma primária raramente acomete indivíduos saudáveis<sup>(1)</sup>, ocorrendo em pacientes com doença respiratória crônica ou imunossupressão. Entre os imunossuprimidos a aspergilose secundária apenas a candidíase, como micose oportunista<sup>(3)</sup>.

A forma secundária da aspergilose acomete indivíduos com comprometimento pulmonar cavitário anterior, tais como tuberculose, bronquectasia, cistos congênitos, abscessos, entre outros<sup>(6)</sup>; daí adquirindo aspecto clínico de forma nodular ou tumoral.

As formas clínicas broncopulmonares de aspergilose podem ser: 1) aspergilose pulmonar não supurativa; 2) aspergilose pulmonar pneumônica e supurativa; 3) aspergilose pulmonar tuberculóide; 4) aspergilose pulmonar intracavitária, incluindo aspergiloma (micetoma aspergilótico)<sup>(7)</sup>.

Castilho<sup>(4)</sup>, em sua tese de mestrado, relatou 105 casos de aspergilose intracavitária pulmonar em São Paulo, dos quais 25 formavam aspergilomas (23,8%) e 80 aspergilose intracavitária parietal, com cavidades pulmonares vazias (76,2%)<sup>(4)</sup>.

A formação da bola fúngica (aspergiloma), na grande maioria das vezes, dá-se em cavidade pulmonar preexistente; muitos autores referem que o aspergiloma é sempre resultado de colonização fúngica em cavidade formada anteriormente.

Monod *et al.* acreditaram que a cavidade era formada após a infecção fúngica do pulmão<sup>(7)</sup>.

No presente caso, não podemos comprovar a existência de afecção pregressa com formação de cisto que justificasse a inclusão desse aspergiloma na forma secundária, já que as radiografias anteriores não revelaram a presença da cavidade anterior e nem haviam dados sugestivos em sua história clínica. Tanto à macroscopia quanto à microscopia, também não comprovamos a existência de cavidade pregressa; portanto, acreditamos que se tra-

ta de formação de aspergiloma primário. A análise do quadro histopatológico mostrou que o aspergiloma era composto pelas hifas fúngicas que habitavam o estroma pulmonar representado por vasos e fibras remanescentes, possivelmente de áreas microinfartadas pela oclusão vascular fúngica.

Em nosso caso, podemos supor que a introdução precoce da anfotericina B, se não foi suficiente para eliminar a infecção fúngica, provavelmente impediu sua disseminação generalizada, apesar da intensa imunossupressão em que o paciente se encontrava.

## AGRADECIMENTO

Desejam os autores agradecer ao Dr. Carlos Corbett e ao Prof. Carlos da Silva Lacaz, pela colaboração emprestada no diagnóstico do fungo e na cessão de bibliografia especializada.

## SUMMARY

*The authors report a case of aspergilloma found a post-mortem examination of a immunosupressed child by leukemia. In the absence of more clinical letail and no other pulmonary cystic disease, the process probably began in a primary aspergillosis. These were no fungal in other organs, besides the pulmonary nodule, and this may be explained by the antifungal therapy used.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BINFORD, CH & CONNER, DH Pathology of tropical and extraordinary diseases, volume two, Afip, 1976, p. 562-563.
2. CECIL; WINGARDEN; SMITH Tratado de Medicina Interna. 16ª ed., Interamericana, 1984, p. 1.735-1.736.
3. LANZKOWSHY, P Pediatric oncology. 2ª ed., McGraw-Hill, 1983, p. 450-454.
4. MORENO CASTILHO, JL Aspergilosis saprofitica intracavitária pulmonar em São Paulo. Tese de mestrado, 1985.
5. PETTINATI, A Anatomia patológica das infecções por agentes oportunistas. Coordenação: Lacaz 103-125, Editora Edgard Blücher, Editora da Universidade de São Paulo, 1947.
6. ROBBINS; COTRAN; KUMMAR Patologia estrutural e funcional. 3ª ed., Interamericana, p. 344-345.
7. SPENCER, H Pathology of the lung — Pulmonary aspergilosis. 2ª ed., Pergamon Press, 1969, p. 280-290.
8. YOUNG, RC; VENNET, JE; VOGEL, CL; CARBONE, PP; DeVITA Aspergilosis, the spectrum of the disease in 98 patients. Medicine, 49: 147-171, 1970.