

BOLA FÚNGICA PULMONAR POR ASPERGILLUS

Revisão Bibliográfica

LÉLIA MARIA DEVINCENZI

BOLA FÚNGICA PULMONAR POR ASPERGILLUS
=====

Revisão Bibliográfica

- I - DEFINIÇÃO
- II - ETIOLOGIA
- III - CLÍNICA
- IV - DIAGNÓSTICO
- V - TRATAMENTO
- VI - CONCLUSÃO
- VII - BIBLIOGRAFIA

Porte Alegre, novembro, 1981.

BOLA FÚNGICA PULMONAR POR ASPERGILLUS

Revisão Bibliográfica

I - DEFINIÇÃO

O tecido pulmonar é um dos locais prediletos de infecção por fungos e um dos que mais frequentemente atingem os pulmões é do gênero *Aspergillus*. Inúmeros fatores, incluindo o estado do hospedeiro, a frequência e intensidade da exposição pulmonar irão determinar a ocorrência ou não da doença e se esta se instalar, qual das formas clínicas de Aspergilose ocorrerá.

O *Aspergillus* pode se comportar no organismo humano como um alergeno, como agente infeccioso ou como saprófita simples, levando a doença pulmonar de hipersensibilidade, infecção invasiva ou infecção não invasiva.

A pneumopatia por *Aspergillus* ocorre facilmente em seres humanos, independentemente do estado imune do hospedeiro. A forma de manifestação da doença pulmonar é que vai variar conforme o estado imune do hospedeiro.

A forma não invasiva de Aspergilose, dita "Bola Fúngica", que é motivo desta revisão da literatura, se caracteriza pela presença de uma massa de fungos do gênero *Aspergillus*, mais frequentemente, dentro de uma cavidade pulmonar e que radiologicamente, na metade dos casos, apresenta-se com sinal característico.

II - ETIOLOGIA

Vários outros fungos podem ser responsáveis por esta colonização saprofítica, mas os mais frequentes são do gênero *Aspergillus* e dentre esses o *A. fumigatus* é considerado o agente mais comum. O *A. niger* tem sido o agente em menor número de casos. Talvez logo a seguir ao *Aspergillus* venha em frequência como causador de Bola Fúngica, o *Petriellidium boydii*.

Outros termos têm sido encontrados na literatura como sinônimos de Bola Fúngica, no entanto, não nos pareceram muito corretos. Aspergiloma, por exemplo, subentende a presença de outros elementos em meio as hifas, que seriam apenas do gênero *Aspergillus*. Micetoma, também muito encontrado, deveria se restringir às tumorações com trajeto fistuloso decorrentes da inoculação do fungo em tecidos moles. Assim, Bola Fúngica nos parece mais apropriado e genérico.

A etiopatogenia da Bola Fúngica não está inteiramente esclarecida e a maioria é descoberta muito tempo após o seu início. Foram descritos diversos estágios no desenvolvimento da doença. Inicialmente haveria o desenvolvimento completo da bola de fungos, em que estes estariam todos vivos. Numa segunda fase haveria progressivamente a morte dos fungos, e num estágio residual poderia ser

visto na cavidade apenas pequenos fragmentos de degeneração do micélio. Poderia haver uma forma frusta, em que não houve o estágio inicial de completo desenvolvimento. Também pode ocorrer a calcificação do fungo morto, raramente encontrada, já que após a morte este é liquefeito e eliminado no escarro.

O fator predisponente mais comum na formação da Bola Fúngica parece ser a presença de uma cavidade pulmonar pré-existente. A Tuberculose pulmonar é a doença a qual mais frequentemente o *Aspergillus* se associa. Sobre isso tem sido descrito que existe um antagonismo entre o bacilo de Koch e o *Aspergillus* e que ambos não poderiam habitar uma mesma cavidade. O *Aspergillus* tenderia a destruir o bacilo tuberculoso. Por isso comumente a Bola Fúngica ocorre em pacientes com Tuberculose curada, mas nada impede que coexistam, num mesmo indivíduo, cavidades contendo, uma, bacilos de Koch e outra, o fungo.

Quanto mais a doença é crônica mais aumenta a possibilidade de desenvolvimento da massa de fungos. Outras doenças que predispoem são os Cistos Broncogênicos, Bronquiectasias, Cistos hidáticos, Sarcoidose, Histoplasmoses.

A maioria dos autores considera esse crescimento fungico como consequência do desenvolvimento de um fungo saprófita em um espaço pulmonar mal drenado.

Deve, em 1938, foi quem primeiro descreveu um caso de Bola Fúngica.

Nesta revisão verificou-se que não são muitos os relatos sobre esta patologia na literatura brasileira.

III - CLÍNICA

Esta patologia pode existir assintomática por período variável, mas mais cedo ou mais tarde vai apresentar alguma manifestação clínica. Em alguns casos, no entanto, pode ser descoberta por acaso, numa radiografia de tórax de rotina.

O sintoma mais frequentemente encontrado é a hemoptise, que pode variar desde escarros hemoptóicos até hemorragia grave, ameaçando a vida do paciente.

A causa da hemoptise é discutida e foi atribuída a vários fatores: ao atrito mecânico da massa fúngica nas paredes da cavidade; a uma endotoxina com propriedades hemolíticas, a um fator anticoagulante derivado do *Aspergillus* ou também a invasão local dos vasos da parede da cavidade.

Pode ocorrer também tosse crônica, às vezes acompanhada de escarro purulento, que pode ser a única manifestação.

Infecção secundária pode ocorrer e ser responsável por sintomas gerais de febre, anorexia e queda do estado geral.

IV - DIAGNÓSTICO

Apenas com os dados clínicos é difícil se pensar no diagnóstico de Bola Fúngica.

O exame de escarro raramente mostra alguma caracteris-

tica particular, mas em um pequeno número de casos, partículas pesadas e corpos densos amarelo-amarronzados podem ser vistos no escarro, ou a sua presença relatada pelo paciente.

A cultura de escarro é positiva em pequena percentagem de casos. No entanto, quando positiva, também não faz diagnóstico de Bola Fúngica. O *A. niger*, especialmente, é isolado com certa frequência do escarro de pacientes portadores de doenças bronco-pulmonares. Ocorre, inclusive, de *Aspergillus* isolado do escarro ser de espécie diferente de *Aspergillus* isolado a partir da Bola Fúngica.

É interessante salientar que não se pode distinguir, pela micromorfologia, as hifas dos *Aspergillus* das hifas de *P. boydii*, a não ser quando estão presentes na massa fúngica as frutificações características dos *Aspergillus*. Se estas não aparecem, só a cultura fará a diferenciação.

Radiologicamente, em 50% dos casos observa-se imagem característica, descrita como imagem de "sino". É uma massa arredondada, opaca, intracavitária, rodeada por halo semilunar claro, chamado sinal do menisco. Com o auxílio de uma tomografia esta imagem clássica pode ser melhor vista.

A cavidade pulmonar é geralmente oval, mas pode ser também alongada ou irregular. As paredes podem ser finas ou mais espessas. O conteúdo da cavidade normalmente é homogêneo mas densidades calcícas irregulares podem ser vistas raramente.

A Bola de fungos pode ser observada movendo-se dentro da cavidade quando se muda a posição do paciente.

Em alguns casos quando sobrevem infecção secundária a Bola Fúngica pode se liquefazer e o aspecto radiológico é de uma cavidade com nível líquido, ficando impossível o diagnóstico.

Na outra metade dos casos o aspecto radiológico pode ser variado e aparecer como imagem de fibroatelectasias ou espessamento pleural.

A localização mais frequente obedece a da doença básica e em nosso meio como geralmente esta patologia ocorre após Tuberculose pulmonar, os lobos superiores dos pulmões são os mais acometidos.

O teste da dupla difusão em agar gel para a demonstração de precipitinas séricas contra *Aspergillus* tem sido muito estudado e muitos investigadores tem mostrado que este procedimento é de alta especificidade para o diagnóstico sorológico em algumas formas de Aspergiloses. Chega a 97% a positividade do teste para a Bola Fúngica.

A maioria dos autores concorda que os testes cutâneos não têm nenhum valor para o diagnóstico da patologia e inclusive não devem ser feitos, pois podem levar a uma falsa positividade do teste de imunodifusão.

A frequência com que ocorre o desaparecimento espontâneo da Bola Fúngica varia em torno de 7 a 10%.

V - TRATAMENTO

O tratamento dos pacientes portadores de Bola Fúngica tem sido muito discutido. A primeira controvérsia é se deve-se tratar todos os pacientes em que o diagnóstico é feito ou apenas o paciente sintomático. Outro ponto discutido era o tipo de tratamento que deveria ser feito, se clínico ou cirúrgico.

O tratamento clínico com Anfotericina B e 5-Fluorcitosina administradas sistemicamente foi tentado, mas os resultados não foram os esperados, já que estas drogas necessitam ser usadas em doses altas apresentando efeitos colaterais importantes e não penetram no local da infecção.

A instilação local de substâncias como Iodeto de Sódio, Nistatina, Anfotericina B foi usada por alguns autores, alguns obtendo resultados satisfatórios, mas a experiência neste sentido é ainda muito pequena.

Atualmente, na maior parte da bibliografia consultada parece haver uma concordância que o tratamento cirúrgico, lobectomia, é o de escolha. Alguns autores acham que a lobectomia deveria ser feita apenas naqueles pacientes que apresentam hemoptise. Outros, a maioria, acham que o tratamento cirúrgico deve ser feito em todos os pacientes que apresentam condições cirúrgicas, já que estes mais cedo ou mais tarde apresentarão sintomas, e que hemoptise importante e grave pode ocorrer como primeira manifestação.

VI - CONCLUSÃO

O diagnóstico de Bola Fúngica deve ser sempre pensado, principalmente em nosso meio, naqueles pacientes que apresentam história de Tuberculose pulmonar curada e que tempos depois passam a apresentar escarro purulento, hemoptóicos ou até hemoptise, com pesquisa de BAAR no escarro persistentemente negativa. Raio X, Tomografia e Imunodifusão esclareceriam o diagnóstico.

A Bola Fúngica tem sido muito pouco diagnosticada, não pela raridade com que ocorre, mas pelo pouco conhecimento e procura.

Muitos pacientes com esta patologia têm sido rotulados como tuberculosos e afastados do convívio social. Pessoas essas que com tratamento adequado poderiam voltar a ter uma vida ativa.

VII - BIBLIOGRAFIA

- 1 - BRITISH TUBERCULOSIS ASSOCIATION: Aspergillus in persistent lung cavities after Tuberculosis. TUBERCLE, 49:1,1968.
- 2 - BRITISH THORACIC AND TUBERCULOSIS ASSOCIATION: Aspergilloma and residual Tuberculous cavities - The results of resurvey. TUBERCLE, 51:227,1970.
- 3 - BUECHNER, H.A.: Clinical Aspects of Fungus disease of the lungs including laboratory, diagnosis and treatment. ADVANCES IN CARDIOPULMONARY DISEASES (vol.3). Chicago, YEARBOOK MEDICAL PUBL, 1966, p.123.
- 4 - BUECHNER, H.A., SEABURG, J.H., CAMPBELL, C.C. et al: The current status of serologic, immunologic and skin tests in the diagnosis of pulmonary mycoses. CHEST, 63-259, 1973.
- 5 - HAMMERMAN, K.J., CHRISTIANSON, C.S., HUNTINGTON, I. et al: Spontaneous lysis of aspergillomata. CHEST, 64:697, 1973.
- 6 - HAMMERMAN, K.J., SAROSI, G.A., and TOSH, F.E.: Amphotericin B in the treatment of saprophytic forms of pulmonary aspergillosis. AMER.REV.RESP.DIS., 109:57, 1974.
- 7 - HARGIS J.L., BONG R.C. et al: Intracavitary Amphotericin B in the treatment of symptomatic pulmonary aspergilloma. AMER.JOUR.MED. vol.68, 389 a 393. March 1980.
- 8 - HAULKNER S.L. et al: Hemoptysis and pulmonary Aspergilloma: operative versus nonoperative treatment. THE ANNALS OF THORACIC SURGERY, vol.25, nº 5. May, 1978.
- 9 - IKEMOTO, H.: Treatment of pulmonary Aspergilloma with amphotericin B. ARCH.INTERN.MED., 115:598, 1965.
- 10 - JOYNSON, D.H.M.: Pulmonary Aspergilloma. BRIT.J.CLIN.PRACT, 31: 207, 1977.
- 11 - KAKOWKA, P., et al: Local treatment of Aspergilloma with a paste containing Nystatin or amphotericin B. TUBERCLE, 51:184, 1970.
- 12 - KILMAN, J.W. et al.: Surgery for pulmonary Aspergillosis. J.THORAC CARDIOVAS.SURG, 57:642, 1969.
- 13 - LIPINSKI, J.K., et al: Unusual Manifestations of pulmonary Aspergillosis. J.CANAD.ASSOC.RADIOL, 29:216, 1978.
- 14 - MUCHMORE, H.G., et al.: Aspergillus precipitins in hospitalized and non hospitalized subjects, bacteriol.prec, abstracts of 71 st A.S.M.MEETING, 1971.
- 15 - PEPYS, J. et al.: Clinical and Immunologic significance of Aspergillus fumigatus in the sputum. AMER.REV.RESP.DIS., 80:167, 1959
- 16 - PIMENTAL, J.C.: Pulmonary calcification in the tumor-like form Aspergilloma. AMER.REV RESP DIS, 94:208, 1966.
- 17 - RAMIREZ, R.J.: Pulmonary Aspergilloma- Endobronchial Treatment NEW ENGL.J.MED., 271:1281, 1964.
- 18 - REEDER M.: Mobile Mass in a pulmonary cavity or air meniscus sign. JAMA, July 8, 1974. Vol.229, nº 2.
- 19 - REDDY, P.A. et al: Comparison of treated and untreated Aspergilloma: an analysis of 16 cases. AMER REV RESP DIS, 101: 928 1970.
- 20 - SEVERO, L.C., METZEL J.L., PALOMBINI B.C., PORTO N.S., NEGRETTO, J.S., LONDERO, A.T.: Aspergiloma pulmonar por Aspergillus niger Apresentaçao de um caso. JORNAL PNEUMOLOGIA, Vol 4:1, pag 9, março, 1978.

- 21 - SIMÃO, A.T., ROCHA, G., MEDEIROS, J.A.C., ROCCAR, R., LACERDA, P. R.S., NADER, F.A.: Micetoma intra-cavitário per Aspergillus. O HOSPITAL. Julho 1967, Vol.72, nº1.
- 22 - SOLIT, R.W. et al: The Surgical implications of intracavitary mycetomas (fungus balls). J.THORAC.CARDIOVASC.SURG., 62-411, 1971.
- 23 - VARKEY, B. and ROSE, H.D.: Pulmonary Aspergilloma - rational approach to treatment. AMER.J.MED., 61:626, 1976.
- 24 - VILLAR, T.G, PIMENTAL, J.C., and AVILA, R: Some aspects of pulmonary Aspergilloma in Portugal. DIS. CHEST, 51:402, 1967.

TCC
UFSC
CM
0187

N.Cham. TCC UFSC CM 0187
Autor: Devincenzi, Lélia
Título: Bola Fúngica Pulmonar por Asperg



972811895

Ac. 253377

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM