

Bola fúngica por *Aspergillus fumigatus* em cavidade pleural*

Aspergillus fumigatus fungus ball in the pleural cavity

Luciana Silva Guazzelli, Cecília Bittencourt Severo, Leonardo Santos Hoff,
Geison Leonardo Fernandes Pinto, José Jesus Camargo, Luiz Carlos Severo

Resumo

Objetivo: Relatar os casos de 6 pacientes com bola fúngica (BF) na cavidade pleural por *Aspergillus fumigatus*. **Métodos:** Entre 1980 e 2009, foram diagnosticados 391 pacientes com BF aspergilar no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (RS). O diagnóstico de BF na cavidade pleural foi definido com exames de imagem demonstrando derrame e espessamento pleural com nível líquido; exame micológico direto demonstrando hifas septadas, consistentes com *Aspergillus* sp.; e cultura positiva para *A. fumigatus* no espécime cirúrgico da cavidade pleural. **Resultados:** Dos 391 pacientes estudados, 6 (2%) preencheram os critérios diagnósticos estabelecidos. A média de idade desses 6 pacientes foi de 48 anos (variação, 29-66 anos), e 5 (83%) eram do sexo masculino. As queixas mais frequentes dos pacientes foram tosse, expectoração e hemoptise. Quatro (67%) dos pacientes tinham tuberculose curada. Todos os pacientes realizaram remoção cirúrgica da colonização fúngica, e houve infusão intrapleural com anfotericina B em 4; e 2 pacientes receberam tratamento antifúngico sistêmico v.o. Cinco pacientes melhoraram clinicamente, e um foi a óbito após a cirurgia. **Conclusões:** Em pacientes adultos com história de doença pulmonar cavitária ou fistula pleural, deve-se realizar uma investigação criteriosa levando em consideração a infecção fúngica, principalmente BF pulmonar. Portanto, a exploração laboratorial torna-se mais eficiente em relação aos recursos disponíveis para elucidação diagnóstica.

Descritores: *Aspergillus fumigatus*; Tuberculose; Empiema pleural; Derrame pleural.

Abstract

Objective: To report the cases of 6 patients with fungus ball caused by *Aspergillus fumigatus* (aspergilloma) in the pleural cavity. **Methods:** Between 1980 and 2009, 391 patients were diagnosed with aspergilloma at the Santa Casa Hospital Complex in Porto Alegre, Brazil. The diagnosis of aspergilloma in the pleural cavity was made through imaging tests revealing effusion and pleural thickening with air-fluid level; direct mycological examination revealing septate hyphae, consistent with *Aspergillus* sp.; and positive culture for *A. fumigatus* in the surgical specimen from the pleural cavity. **Results:** Of the 391 patients studied, 6 (2%) met the established diagnostic criteria. The mean age of those 6 patients was 48 years (range, 29-66 years), and 5 (83%) were male. The most common complaints were cough, expectoration, and hemoptysis. Four patients (67%) had a history of tuberculosis that had been clinically cured. All of the patients were submitted to surgical removal of the aspergilloma, followed by intrapleural instillation of amphotericin B, in 4; and 2 received systemic antifungal treatment p.o. There was clinical improvement in 5 patients, and 1 died after the surgery. **Conclusions:** In adult patients with a history of cavitary lung disease or pleural fistula, a careful investigation should be carried out and fungal infection, especially aspergilloma, should be taken into consideration. In such cases, laboratory testing represents the most efficient use of the resources available to elucidate the diagnosis.

Keywords: *Aspergillus fumigatus*; Tuberculosis; Empyema, pleural; Pleural effusion.

* Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
Endereço para correspondência: Luiz Carlos Severo. Laboratório de Micologia, Hospital Santa Rita, Santa Casa Complexo Hospitalar.
Rua Annes Dias, 285, CEP 90020-090, Porto Alegre, RS, Brasil.
Fax: 55 51 3214-8410. E-mail: severo@santacasa.tche.br ou severo@pesquisador.cnp.br
Apoio financeiro: Nenhum.
Recebido para publicação em 13/4/2011. Aprovado, após revisão, em 1/12/2011.

Introdução

A bola fúngica (BF) pulmonar aspergilar consiste de uma massa fúngica, muco, sangue, células inflamatórias e resíduos celulares no interior de uma cavidade. *Aspergillus fumigatus* é o agente etiológico mais frequente, correspondendo a aproximadamente 90% dos casos.⁽¹⁻³⁾ Essa apresentação clínica pode também evoluir para uma aspergilose pulmonar necrosante crônica (aspergilose semi-invasiva), quando ocorre invasão local da parede da cavidade em pacientes com episódios de imunodepressão. Dentre as causas de redução da imunocompetência local, encontram-se doenças intersticiais pulmonares, ressecções pulmonares, sequelas de tuberculose pulmonar, fibrose cística, pneumoconioses e DPOC. Dentre as causas da redução da imunocompetência sistêmica, destacam-se uso de corticoterapia, de quimioterapia e de radioterapia, assim como etilismo, desnutrição e diabetes.⁽⁴⁾ Além disso, a BF pode levar a aspergilose invasiva em pacientes gravemente imunodeprimidos (neutropênicos e transplantados); observa-se tropismo vascular do fungo e consequente trombose e necrose isquêmica.⁽⁵⁾

Os principais fatores predisponentes para BF são tuberculose curada, bronquiectasias, bolhas de enfisema, cistos brônquicos e neoplasias.⁽⁶⁻⁸⁾ Nesses espaços aerados, os mecanismos de defesa (fagocitose) estão prejudicados, permitindo a germinação dos conídios, que se agregam em colônias fúngicas em um processo dinâmico de crescimento e morte dos elementos fúngicos, podendo acarretar a degeneração da BF.⁽¹⁾ A lise espontânea ocorre em 5-10% dos casos e é favorecida quando há infecção bacteriana associada.^(1,7,8)

O diagnóstico geralmente é feito na quarta ou quinta década de vida. Os principais sintomas são hemoptise de repetição, tosse, expectoração mucopurulenta, perda de peso, astenia, dor torácica e dispneia.^(1,9) Na radiografia de tórax, a BF pulmonar aparece como uma massa sólida, de tamanhos e formas variáveis, algumas vezes móvel, com ar crescente na periferia (sinal do menisco aéreo); também pode haver espessamento pleural e da parede da cavidade.^(7,8) A TC de tórax convencional, por ser mais sensível, tem a vantagem de indicar a presença da massa intracavitária quando essa ainda não está evidente na radiografia.^(1,6,7,10)

De acordo com os achados radiológicos, a BF é classificada como simples, nos casos em que parede da cavidade da BF é fina, sem fibrose ao redor em pulmão saudável, ou complexa, quando a parede da cavidade apresenta fibrose, espessamento ou a presença de sequelas graves do parênquima subjacente ou pleural.^(1,7)

Em raros casos, a BF pode estar localizada no espaço pleural, sendo geralmente subsequente a complicações cirúrgicas ou na presença de fistula broncopleural.⁽¹⁰⁻¹⁸⁾ O objetivo do presente estudo foi apresentar e documentar casos de BF pleural por *Aspergillus fumigatus*, mostrando o perfil desses pacientes e, dessa forma, auxiliar na suspeição clínica.

Métodos

Estudo descritivo e retrospectivo de 391 casos de BF por *Aspergillus* sp. através da análise dos prontuários dos pacientes diagnosticados no Laboratório de Micologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, RS, Brasil, no período entre 1980 e 2009. As seguintes informações foram obtidas: dados de identificação, achados clínicos, condições predisponentes, exames laboratoriais e radiológicos, tratamento e evolução. O diagnóstico de BF foi realizado por apresentação clínica, achados radiológicos e histopatológicos combinados com avaliação micológica por imunodifusão radial dupla, exame micológico direto (hidróxido de potássio a 10%) e cultura em meio Sabouraud acrescido de cloranfenicol 1% incubada a 25°C e a 35°C.

Realizou-se a busca de casos de BF pleural, que foi definida pela presença de agregados de macrocolônias de hifas em forma de massas semissólidas na cavidade pleural.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (projeto nº 1461/06).

Resultados

Dos 391 casos analisados, 6 pacientes tiveram o critério diagnóstico de BF pleural preenchido (2,0%). Conforme mostrado na Tabela 1, 5 (83%) eram homens, e a média de idade foi de 48 anos (variação, 29-66 anos). As condições predisponentes foram empiema tuberculoso, em 4; empiema bacteriano, em 1; e empiema com fistula broncopleural, em 1.

Tabela 1 – Descrição dos seis casos de bola fúngica pleural por *Aspergillus fumigatus*.

Caso	Idade, anos	Sexo	Condição associada/ fator predisponente	Apresentação	Aspecto radiológico da pleura	Diagnóstico histopatológico da pleura ^a	Imunodifusão radial dupla	Tratamento/evolução
1	66	M	Ressecção pulmonar para neoplasia/empiema com fistula broncopleural, pleurostomia	Tosse, expectoração, hemoptise, dispneia e febre	Derrame e espessamento à esquerda.	Inflamação crônica com necrose	Não realizada	Drenagem aberta com instilação de anfotericina B/alta hospitalar
2	56	M	Ressecção pulmonar para neoplasia; DPOC/pleurostomia por empiema tuberculoso	Tosse, expectoração, hemoptise e febre	Derrame e espessamento à esquerda	Inflamação crônica	Não realizada	Itraconazol/alta hospitalar
3	61	M	DPOC/pleurostomia por empiema tuberculoso	Tosse, expectoração, hemoptise, febre e emagrecimento	Derrame e espessamento à direita	Inflamação crônica e fibrose	Não reagente	Drenagem aberta com instilação de anfotericina B e itraconazol/alta hospitalar
4	53	F	Diabete mellitus, hipertensão arterial e insuficiência renal crônica/empiema pleural bacteriano, osteomielite	Tosse, expectoração, hemoptise, febre e fistula pleurocutânea	Derrame, espessamento e massa com densidade de partes moles	Inflamação crônica com invasão fúngica pleural/periostite ossificante em arcos costais.	Não reagente	Drenagem aberta com instilação de anfotericina B/óbito.
5	29	M	Pleurostomia por empiema tuberculoso	Tosse, expectoração, hemoptise, febre e dor torácica	Derrame e espessamento à direita	Inflamação crônica com fibrose e granuloma tipo corpo estranho.	Reagente	Drenagem aberta com instilação de anfotericina B e descorticação/alta hospitalar
6	38	M	Pleurostomia por empiema tuberculoso	Tosse, expectoração, hemoptise, febre, dor torácica, e emagrecimento	Derrame e espessamento à direita.	Não realizado	Não realizada	Lobectomia radical/alta hospitalar

^aDiagnóstico micológico de conteúdo de cavidade pleural por exame direto (presença de hifas septadas e ramificadas em arranjo de bola fúngica) e cultura positiva.

Todos os pacientes eram HIV negativos. As principais manifestações clínicas foram tosse, expectoração e hemoptise, em 4 pacientes (67%). Radiologicamente, derrame e espessamento pleural foram identificados em todos os pacientes; no caso 4, observou-se produto patológico com densidades de partes moles, visto em TC de tórax convencional associada à radiografia. Obteve-se o diagnóstico através de exame micológico direto e cultura do espécime clínico cirúrgico proveniente de conteúdo da cavidade pleural (Figura 1). *Aspergillus fumigatus* foi o único agente etiológico identificado. A imunodifusão radial dupla foi reagente em 1 de 3 pacientes (33%). Houve invasão fúngica da parede pleural em 1 paciente (20%). O tratamento instituído foi drenagem aberta do conteúdo da cavidade com instilação intrapleural de solução de anfotericina B, em 4 pacientes; e descorticação, em 1; 2 pacientes receberam tratamento antifúngico sistêmico v.o. (33%). O paciente (caso 4) que apresentou invasão fúngica da pleura teve coinfeção por *Klebsiella pneumoniae* e foi a óbito no pós-operatório, sem ter recebido tratamento antifúngico. Os outros 5 pacientes (83%) tiveram boa evolução; entretanto, 2 pacientes apresentaram infecção secundária a ressecção pulmonar devido a neoplasia.

Selecionamos, como caso ilustrativo, o caso 5: Paciente masculino, 29 anos, submetido a pleurostomia dois anos antes por empiema secundário à tuberculose. Era alcoolista e portador de miocardiopatia dilatada. Foi internado queixando-se de dispneia e secreção no sítio da pleurostomia, a qual estava parcialmente fechada. Ao exame físico, apresentava murmúrio vesicular diminuído

à direita, frêmito toracovocal diminuído e pleurostomia com secreção purulenta, além de máculas arroxeadas generalizadas e ritmo de galope na ausculta cardíaca. Na época, o quadro infeccioso se resolveu com o uso de antibióticos. Foi realizada radiografia de tórax (Figura 1a), que mostrou ausência de retenção de secreções na bolsa de pleurostomia à direita, espessamento da pleura costal lateral e da pleura medial à bolsa de pleurostomia citada, cardiomegalia sem crescimento atrial à esquerda, não sendo possível afastar, com segurança, derrame pericárdico. Os exames de sangue realizados, todos dentro dos valores de referência, foram os seguintes: leucograma, plaquetas, hematócrito, hemoglobina, concentração de hemoglobina contida nas hemácias e fosfatase alcalina. Seis meses depois, devido a um empiema, o paciente foi submetido à nova pleurostomia com auxílio de ressecção de mais um arco costal. O fragmento de pleura analisado demonstrou inflamação supurativa crônica com fibrose e granuloma do tipo corpo estranho. Realizado o procedimento, o paciente teve boa evolução clínica e recebeu alta hospitalar após seis dias. Um ano depois, o paciente foi novamente internado com queixas de dor em hemitórax direito e hemoptise e foi submetido à revisão da pleurostomia, sob anestesia local, sendo enviado um espécime de pleura parietal para exame bacteriológico e micológico. O paciente recebeu alta, com melhores condições clínicas. Foi reinternado, quinze dias depois, com dor na região torácica. Foi então realizada a descorticação pulmonar (Figuras 1b e 1c). O material colhido para análise mostrou fibrose na pleura parietal, inflamação crônica e granuloma do tipo corpo estranho em tecido conjuntivo. Foi enviado ao



Figura 1 - Radiografias de tórax. Em A, cavidade pleural aberta (período da colheita da secreção pleural no qual se observou a bola fúngica na cavidade pleural por *Aspergillus fumigatus*). Em B, recuperação após instilação de anfotericina B e descorticação. Em C, controle radiológico no momento da alta.

laboratório para avaliação micológica; o exame direto detectou a presença de hifas septadas e ramificadas (Figura 2) em arranjo de BF, e *A. fumigatus* foi isolado em cultivo (Sabouraud acrescido de cloranfenicol a 25°C e 35°C). A imunodifusão radial dupla para esse fungo foi reagente. A terapia adotada foi drenagem aberta com instilação de anfotericina B e descorticação pleural. O paciente teve alta hospitalar em bom estado.

Discussão

O acúmulo de líquidos na cavidade da pleura constitui uma manifestação comum de comprometimento pleural. O empiema é determinado pela presença de pus no espaço pleural, decorrente de uma complicação de pneumonia ou então uma consequência de infecção de ferida operatória, abscesso pulmonar ou cirurgia de tórax.⁽¹⁹⁾ A contaminação do líquido é mais frequente em cirurgias por doenças supurativas e em pacientes com DPOC, nas quais há, muitas vezes, fuga aérea persistente, indicando a manutenção prolongada dos drenos pleurais.^(20,21) A tríade sintomática característica do derrame pleural é tosse, dor torácica e dispneia. A tosse, em geral, é seca, esporádica e pouco intensa, causada pelo estímulo inflamatório na pleura parietal. A dispneia é multifatorial e está mais relacionada com o tempo de aparecimento e a velocidade de acúmulo do líquido do que propriamente com o seu volume.⁽¹⁹⁾ A dor torácica, denominada “dor pleurítica”, é, em geral, ventilatório dependente,

bem localizada e de intensidade moderada. Outras sintomatologias irão depender da doença de base, como por exemplo, febre e emagrecimento nos pacientes com derrame pleural tuberculoso, ou ainda tosse produtiva, expectoração purulenta e febre naqueles com derrames parapneumônicos.⁽²⁰⁾ No presente estudo, todos apresentaram febre.

As infecções pleurais geralmente são de etiologia bacteriana e correspondem a aproximadamente 75% dos casos, sendo raramente de etiologia fúngica; nesses casos, destacam-se os gêneros *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptococcus*. Em um estudo, em 73 isolados fúngicos de derrame pleural clinicamente significativo, foram atribuídas aos gêneros *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptococcus* as proporções de 82%, 12% e 4%, respectivamente.^(22,23)

O empiema diagnosticado pela presença de líquido purulento na cavidade pleural terá sua etiologia fúngica estabelecida pelos seguintes critérios: isolamento do fungo no exsudato; sinais importantes de infecção, como febre (temperatura corporal > 38°C) e leucocitose (> 10.000 células/ μ L); e isolamento do mesmo agente no espécime pleural em mais de uma ocasião, ou também em sangue, escarro ou feridas cirúrgicas que demonstrem invasão tecidual.^(21,23) A invasão na cavidade pleural por *Aspergillus* sp. é incomum e é geralmente decorrente de uma complicação tardia, empiema crônico tratado por pleurostomia ou pneumotórax, empiema esse associado a fístula broncopleural, tuberculose pulmonar prévia,

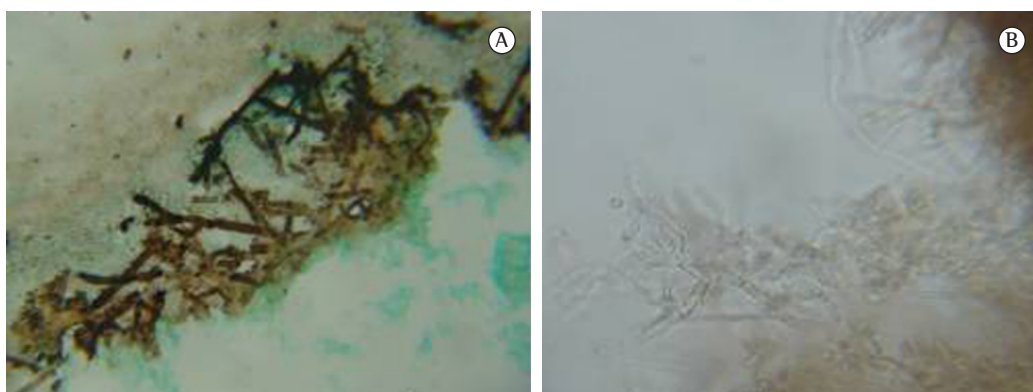


Figura 2 – Em A, fotomicrografia de secreção pleural mostrando um emaranhado de hifas septadas e ramificadas dicotomicamente (Gomori-Grocott; aumento, 40x). Em B, fotomicrografia de exame a fresco mostrando hifas hialinas (aumento, 40x).

cavernostomia ou complicação de aspergilose invasiva.^(11,20)

Em nosso estudo, a BF estava localizada na cavidade pleural. Dos 6 pacientes, o fator predisponente foi empiema tuberculoso, em 4; empiema bacteriano, em 1; e empiema com fistula broncopleural, em 1. Esses achados são semelhantes aos de estudos prévios.⁽¹²⁻¹⁴⁾ O presente estudo não foi diferente das experiências publicadas no que se refere ao gênero; a maioria dos pacientes era do sexo masculino, tanto na BF pleural, como na BF pulmonar.^(13,22) Todos os pacientes apresentaram hemoptise, tosse, expectoração e febre. Dispneia foi observada em 1 paciente, e dor torácica e emagrecimento, em 2, estando, assim, de acordo com a maioria dos relatos no que se refere a sintomatologia.^(10,12,13) Entretanto, um grupo de autores reportou, em uma série de 13 casos de BF pleural, apenas 7 casos (54%) sintomáticos com hemoptise, expectoração e dor torácica, e o restante dos casos era formado por assintomáticos, diagnosticados apenas por radiografia de tórax de rotina,⁽¹³⁾ o que diverge de nossos achados clínicos. Em nosso estudo, de forma semelhante a outro relato,⁽¹⁶⁾ o diagnóstico radiográfico apresentou derrame e espessamento pleural em 6 pacientes, indicando processo exsudativo. No entanto, para o diagnóstico definitivo da doença, é necessário realizar a avaliação micológica, determinada através da visualização microscópica de hifas septadas e ramificadas em arranjo de BF, assim como da identificação taxonômica do fungo por cultivo do conteúdo da cavidade pleural. Em 5 pacientes, a avaliação histopatológica demonstrou inflamação crônica, provavelmente decorrente das doenças de base (Tabela 1). A invasão tecidual esteve presente em 1 caso (16,7%).

As técnicas soromicológicas têm sido extremamente úteis como ferramentas adjuvantes no diagnóstico. A presença de anticorpos pode ser comprovada por imunodifusão radial dupla, detectando aproximadamente 98% dos casos de BF, devido à grande oferta de antígenos no paciente imunocompetente.^(8,24) No presente estudo, os resultados negativos desse teste podem ser explicados pela pouca quantidade de anticorpos circulantes no momento da colheita do sangue. Conforme sugere um grupo de autores, a remoção cirúrgica de uma BF leva

a uma diminuição progressiva da circulação de anticorpos e ao seu desaparecimento do soro do paciente por completo.⁽²⁵⁾ Em algumas fases, a BF pode ser totalmente desprovida de fungos vivos, havendo uma calcificação com resíduos endocavitários. A ausência de fungos viáveis poderia levar a uma perda de estímulo antigênico e, conseqüentemente, ao desaparecimento de anticorpos circulantes na corrente sanguínea.^(8,12,21,23,24) No presente estudo, observamos resultados não reagentes em 2 pacientes e resultados reagentes em 1; o teste não foi realizado em 3 pacientes, provavelmente pela ausência de suspeição de doença fúngica antes do derrame pleural. Técnicas mais recentes, como antigenemia com galactomanana, *nested* PCR e teste de aglutinação de látex para *Aspergillus* sp. em espécimes de BF pulmonar apresentam menor sensibilidade e demonstram valor diagnóstico baixo.^(6,26)

O tratamento para BF deve ser adaptado a cada paciente, sendo composto por cirurgia, tratamento antifúngico ou ambos.^(1,9,10) A indicação mais frequente de cirurgia é a história de hemoptise, causa importante de óbito, especialmente quando a lesão cavitária colonizada pelo fungo for uma seqüela de tuberculose.⁽²⁷⁾ Essa é uma população com um potencial significativo de complicações pós-operatórias, especialmente naqueles pacientes sintomáticos, quando o status nutricional e funcional é deficiente; no entanto, a cirurgia deve ser considerada naqueles casos em que a hemoptise se torna um risco de morte.^(10,12)

A vascularização da parede da cavidade que contém a BF provém fundamentalmente da circulação intercostal e não da circulação brônquica, o que resulta em duas observações: espessamento precoce da parede da cavidade colonizada, especialmente na sua face costal, implicando um descolamento cirúrgico extrapleural laborioso e sangrento; e embolização de artérias brônquicas, algumas vezes utilizada em pacientes com risco de morte por hemoptise, produzindo resultados pífios e fugazes.

Em pacientes com má reserva funcional para a ressecção pulmonar, uma alternativa útil é a cavernostomia, que pode ser deixada aberta ao exterior, mantendo-se um trajeto, formado por epitélio, até a pele.⁽²⁸⁾

A instilação antifúngica endobrônquica/intracavitária ou a administração por via oral de derivados de azóis (por exemplo, itraconazol) podem ser consideradas como as primeiras alternativas no tratamento antifúngico para BF da cavidade pleural devido a características lipofílicas do fármaco, obtendo, assim, uma grande concentração da droga na cavidade. O monitoramento de níveis séricos de itraconazol é útil para manter a eficácia do tratamento.^(1,6,29) A instilação intracavitária de anfotericina B, administrada em 4 pacientes da presente casuística, já foi considerada como auxiliar na erradicação permanente da BF em um estudo.⁽¹⁷⁾

Um grupo de autores encontrou uma taxa de mortalidade, nos pacientes com BF na cavidade pleural, entre 15-18%,^(13,14) achado semelhante ao da presente casuística.

Em conclusão, o tratamento cirúrgico da BF da cavidade pleural deve ser visto com cautela devido a sua elevada morbidade e mortalidade, sendo necessário tomar uma decisão criteriosa com base na avaliação da doença predisponente.⁽²⁹⁾ No presente estudo, a drenagem aberta com instilação de antifúngico foi o tratamento mais utilizado. Além disso, é fundamental, na tentativa da elucidação diagnóstica do derrame pleural, a abordagem sistematizada do paciente, guiada pela suspeita clínica, sinais e sintomas. Dessa forma, a exploração laboratorial torna-se mais eficiente em relação aos recursos disponíveis.

Referências

- Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM*. 2007;100(6):317-34.
- Sales Mda P. Chapter 5--Aspergillosis: from diagnosis to treatment. *J Bras Pneumol*. 2009;35(12):1238-44.
- Unis G, Picon PD, Severo LC. Coexistence of intracavitary fungal colonization (fungus ball) and active tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2005;31(2):139-43.
- Sugino K, Hasegawa C, Sano G, Shibuya K, Homma S. Pathophysiological study of chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61(6):450-3.
- Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW, et al. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 2000;30(4):696-709.
- Judson MA. Noninvasive *Aspergillus* pulmonary disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25(2):203-19.
- Guazzelli LS, Severo LC, Xavier MO, Oliveira FM. Chronic Cavitary Pulmonary Aspergillosis and Fungal Balls. In: Pasqualotto AC, editor. *Aspergillosis: from diagnosis to prevention*. New York: Springer; 2010. p. 585-620.
- Severo LC, Geyer GR, Porto NS. Pulmonary *Aspergillus* intracavitary colonization (PAIC). *Mycopathologia*. 1990;112(2):93-104.
- Ruiz Júnior RL, de Oliveira FH, Piotta BL, Muniz FA, Cataneo DC, Cataneo AJ. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):779-83.
- Soto-Hurtado EJ, Marin-Gómez E, Segura-Domínguez N, Jiménez-Oñate F. Pleural aspergillosis with bronchopleurocutaneous fistula and costal bone destruction: a case report. *Lung*. 2005;183(6):417-23.
- Stamatis G, Greschuchna D. Surgery for pulmonary aspergilloma and pleural aspergillosis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;36(6):356-60.
- Massard G. Role of surgery in the treatment of pulmonary aspergillosis [Article in French]. *Rev Mal Respir*. 2005;22(3):466-72.
- Massard G, Roeslin N, Wihlm JM, Dumont P, Witz JP, Morand G. Pleuropulmonary aspergilloma: clinical spectrum and results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg*. 1992;54(6):1159-64.
- Monod O. Our experience in the surgical treatment of pleuropulmonary aspergilloma [Article in French]. *Rev Tuberc Pneumol (Paris)*. 1971;35(5):449-60.
- Kreymborg KG, Seyfarth HJ, Gessner C, Schütz A, Hammerschmidt S, Eichfeld U, et al. Diagnosis of aspergilloma in a pleural cavity (persistent pneumothorax) using classic imaging methods. *Mycoses*. 2006;49(3):210-5.
- Wex P, Utta E, Drozd W. Surgical treatment of pulmonary and pleuro-pulmonary *Aspergillus* disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;41(1):64-70.
- Colp CR, Cook WA. Successful treatment of pleural aspergillosis and bronchopleural fistula. *Chest*. 1975;68(1):96-8.
- Pesle G, Triboulet F, Gharbi N, Rojas-Miranda A, Merlier M. About 35 cases of pleural aspergillosis (author's transl) [Article in French]. *Poumon Coeur*. 1980;36(1):7-11.
- Peek GJ, Morcos S, Cooper G. The pleural cavity. *BMJ*. 2000;320(7245):1318-21.
- Meredith HC, Cogan BM, McLaulin B. Pleural aspergillosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1978;130(1):164-6.
- Camargo JJ. Empiema pleural. In: Silva LC, editor. *Compêndio de Pneumologia*. São Paulo: Fundo Editorial Byk; 1991. p. 911-20.
- Ramos R, Rodríguez L, Saumench J, Iborra E, Cairols MA, Dorca J. Endovascular management of a left subclavian artery lesion following thoracoplasty for bronchopleural fistula and empyema secondary to *aspergillus fumigatus* [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(6):338-40.
- Koh KK, Han SH, Kim JH, Lee SJ, Kim JY. Images in cardiovascular medicine. Neovascularization from coronary artery leaking to fungus ball in the lung. *Circulation*. 2006;114(17):e551-2.
- Tomee JF, van der Werf TS, Latge JP, Koeter GH, Dubois AE, Kauffman HF. Serologic monitoring of disease and treatment in a patient with pulmonary aspergilloma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(1):199-204.
- Avila R. Immunological study of pulmonary aspergilloma. *Thorax*. 1968;23(2):144-52.
- Kawamura S, Maesaki S, Noda T, Hirakata Y, Tomono K, Tashiro T, et al. Comparison between PCR and detection of antigen in sera for diagnosis of pulmonary aspergillosis. *J Clin Microbiol*. 1999;37(1):218-20.

27. Brik A, Salem AM, Kamal AR, Abdel-Sadek M, Essa M, El Sharawy M, et al. Surgical outcome of pulmonary aspergilloma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(4):882-5.
28. Shirakusa T, Ueda H, Saito T, Matsuba K, Kouno J, Hirota N. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma and Aspergillus empyema. *Ann Thorac Surg.* 1989;48(6):779-82.
29. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3):327-60.

Sobre os autores

Luciana Silva Guazzelli

Bioquímica. Laboratório de Micologia, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Cecília Bittencourt Severo

Bioquímica. Laboratório de Micologia, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Leonardo Santos Hoff

Doutorando em Medicina. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Geison Leonardo Fernandes Pinto

Doutorando em Medicina. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

José Jesus Camargo

Diretor Médico. Hospital Dom Vicente Scherer, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Luiz Carlos Severo

Professor Associado. Departamento de Medicina Interna. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.