

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PNEUMOLOGIA

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO NO ESTUDO DAS
ALTERAÇÕES PLEURO-PULMONARES E MEDIASTINAIS

Carmen Lucia Kauer

Orientadores:

Prof. Dr. Darcy de Oliveira Ilha

Prof. Dr. Luiz Carlos Severo

PORTO ALEGRE

2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PNEUMOLOGIA

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE: TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO NO ESTUDO DAS
ALTERAÇÕES PLEURO-PULMONARES E MEDIASTINAIS**

Carmen Lucia Kauer

Orientadores:

Prof. Dr. Darcy de Oliveira Ilha

Prof. Dr. Luiz Carlos Severo

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do
Sul, para obtenção do grau de Doutor.*

PORTO ALEGRE

2000

Ficha Catalográfica

K21t Kauer, Carmen Lucia

Tomografia computadorizada de alta resolução no estudo das alterações pleuro-pulmonares e mediastinais na paracoccidiodomicose / Carmen Lucia Kauer; orient. Luiz Carlos Severo, Darcy de Oliveira Ilha. - Porto Alegre, 2000.

viii, 182 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina : Pneumologia.

1. Paracoccidiodomicose. 2. Tomografia Computadorizada. 3. Pleura: Fisiopatologia. 4. Mediastino: Fisiopatologia. I. Severo, Luiz Carlos. II. Ilha, Darcy de Oliveira. III. Título

NLM: WC 460

Catologação Biblioteca FAMED/HCPA

MED
T
WC460 K21p 2000

05189964

[0288505] Kauer, Carmen Lucia.
Paracoccidiodomicose: tomografia
computadorizada de alta resolução no estudo das
alterações pleuro-pulmonares e mediastinais.
2000 viii, 182 f. : il.

*"Na vida, a gente aprende que realmente pode suportar...
que realmente é forte, e que pode ir muito mais longe depois
de pensar que não pode mais"*

(W.Shakespeare)

Ao meu tio Mário Rigatto, pelo exemplo e estímulo.

Aos meus orientadores, Darcy de Oliveira Ilha e Luiz Carlos Severo, excelentes profissionais, professores e bons e grandes amigos.

Agradecimentos

Agradeço a todos aqueles que colaboraram para este estudo, em especial:

- ◆ Ao Prof. Dr. Darcy de Oliveira Ilha, pela interpretação dos exames radiológicos e orientação do trabalho;
- ◆ Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Severo, pela oportunidade, estímulo e orientação do trabalho;
- ◆ Aos professores da Faculdade de Medicina e do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelos ensinamentos médicos;
- ◆ Aos Drs. Carlos Frederico Henrich e Simone Granella Valduga, pela interpretação dos exames radiológicos;
- ◆ Ao Prof. Dr. Edson Marchiori, pela discussão crítica do assunto do trabalho;
- ◆ Aos Profs. Drs. Nelson da Silva Porto e Klaus Loureiro Irion, pela colaboração na realização dos exames;
- ◆ A Flávio de Mattos Oliveira, pela colaboração em todas etapas do trabalho;
- ◆ Ao Dr. Mário Bernardes Wagner, pelo auxílio na área da estatística;
- ◆ Aos pacientes e familiares, pela receptividade e cooperação no trabalho;
- ◆ À Anisia Maria Dessooy, pela amizade e apoio;

- ◆ À Janssen-Cilag Farmacêutica, pela doação da medicação itraconazol que viabilizou este estudo;
- ◆ Aos meus familiares, e meu marido e filhos, pelo carinho, compreensão e estímulo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	xiv
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xv
RESUMO.....	xviii
ABSTRACT	xxi
1 - INTRODUÇÃO.....	001
1.1 - Paracoccidiodomicose (PCM)	002
1.1.1 - História	002
1.1.2 - História no Rio Grande do Sul.....	007
1.1.3 - Epidemiologia	011
1.1.4 - Ecologia	014
1.1.5 - Micologia.....	015
1.1.6 - Patogenia - Patogênese.....	018
1.1.7 - Manifestações Clínicas	026
1.1.8 - Manifestações Radiológicas.....	029
1.1.9 - Diagnóstico	041
1.1.10 - Tratamento Medicamentoso.....	042
1.1.11 - Evolução e Critérios de Cura	044
1.2 - Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR).....	045
1.2.1 - Tomografia Computadorizada na Paracoccidiodomicose	047
1.3 - Objetivos	050
2 - PACIENTES, EXAMES E MÉTODOS	051
2.1 - Ano do Estudo.....	052
2.2 - Locais do Estudo	052
2.3 - Pacientes.....	053
2.3.1 - Idade	053

2.3.2 - Sexo	054
2.3.3 - Profissão	054
2.3.4 - Procedência	054
2.3.5 - Naturalidade	055
2.3.6 - Sinais e Sintomas	057
2.3.7 - Diagnóstico	059
2.3.8 - Provável Forma de Contágio.....	061
2.3.9 - Órgãos e Sistemas	061
2.3.10 - Outras Doenças Associadas.....	062
2.3.11 - Tabagismo	063
2.3.12 - Alcoolismo	064
2.3.13 - Tratamento.....	064
2.3.14 - Acompanhamento e Evolução	065
2.4 - Exames Radiológicos	066
2.5 - Métodos	068
2.5.1 - Tomógrafo.....	068
2.5.2 - Realização dos Exames.....	069
2.5.3 - Avaliação dos Exames.....	069
2.5.4 - Definição dos Achados Radiológicos Analisados	069
2.6 - Análise Estatística.....	080
3 - RESULTADOS	081
3.1 - Achados Radiológicos na TCAR	082
3.1.1 - Presença de Nódulos	082
3.1.2 - Presença de Impacção Mucóide.....	085
3.1.3 - Presença de Consolidação.....	085
3.1.4 - Presença de Espessamento das Paredes Brônquicas	087
3.1.5 - Presença de Cavidades.....	088
3.1.6 - Presença de Enfisema	091
3.1.7 - Presença de Distorção da Arquitetura Broncovascular	093
3.1.8 - Presença de Faveolamento e Alterações Fibróticas.....	094
3.1.9 - Presença de Alterações da Pleura	095
3.1.10 - Presença de Bronquiectasias.....	097
3.1.11 - Presença de Linfonodomegalia	098
3.1.12 - Presença de Opacidade em Vidro Despolido	100
3.1.13 - Presença de Massa Conglomerada	103
3.1.14 - Presença de Opacidade Dependente da Gravidade	104
3.1.15 - Presença de Espessamentos de Septos Interlobulares	104

3.1.16 - Presença de Bolha	106
3.1.17 - Presença de <i>tree-in-bud</i> (Árvore em Brotamento)	107
3.1.18 - Presença de Massa Tumescente	107
3.1.19 - Distribuição Predominante das Alterações	108
3.1.20 - Presença de Alterações Ósseas, Calcificações Pulmonares e Cisto	109
3.2 - Achados na TCT1 e TCT2 em Ordem Decrescente de Frequência.....	110
3.3 - Achados do Grupo com TCT Antes/Depois.....	111
3.4 - Outros Achados Tomográficos	118
3.5 - Razão de Confiança, Intervalo de Confiança e Probabilidade das Variáveis do Estudo	118
3.6 - Casos Singulares	120
4 - DISCUSSÃO.....	133
5 - CONCLUSÕES.....	165
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	171
ANEXOS	

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Formas Clínicas da Paracoccidioidomicose 026
Tabela 2 - Profissões.....	. 054
Tabela 3 - Procedência.....	. 055
Tabela 4 - Naturalidade 056
Tabela 5 - Sinais e sintomas presentes quando do diagnóstico de PCM 058
Tabela 6 - Locais do corpo onde foram realizadas as biópsias diagnósticas 060
Tabela 7 - Tomografias computadorizadas realizadas 067
Tabela 8 - Nódulos na TCT1 e TCT2.....	. 083
Tabela 9 - Presença de nódulos no grupo de TCT antes/depois 083
Tabela 10 - Características dos contornos dos nódulos.....	. 083
Tabela 11 - Diâmetro dos nódulos.....	. 084
Tabela 12 - Quantidade de nódulos 084
Tabela 13 - Impacção mucóide na TCT 1 e TCT2.....	. 085
Tabela 14 - Consolidação na TCT1 e TCT2 086
Tabela 15 - Presença de nódulos no grupo de TCT antes/depois 086

Tabela 16 - Localização das consolidações 086
Tabela 17 - Quantidade de consolidações 086
Tabela 18 - Espessamento das paredes brônquicas na TCT1 e TCT2.....	. 088
Tabela 19 - Presença de espessamento de paredes brônquicas no grupo das TCT antes/depois 088
Tabela 20 - Extensão nos campos pulmonares do espessamento das paredes brônquicas.....	. 088
Tabela 21 - Cavidades na TCT1 e TCT2.....	. 089
Tabela 22 - Presença de cavidades nas TCT antes/depois 089
Tabela 23 - Quantidade de cavidades.....	. 090
Tabela 24 - Diâmetro predominante das cavidades 090
Tabela 25 - Enfisema na TCT1 e TCT2.....	. 092
Tabela 26 - Presença de enfisema no grupo de TCT Antes/Depois.....	. 092
Tabela 27 - Tipos de enfisema 092
Tabela 28 - Extensão nos campos pulmonares do enfisema.....	. 092
Tabela 29 - Distorção da arquitetura broncovascular na TCT1 e TCT2 093
Tabela 30 - Presença de distorção da arquitetura broncovascular no grupo das TCT antes/depois 094
Tabela 31 - Intensidade da distorção da arquitetura broncovascular 094
Tabela 32 - Faveolamento e alterações fibróticas na TCT1 e TCT2 095
Tabela 33 - Presença de faveolamento e alterações fibróticas no grupo de TCT antes/depois.....	. 095
Tabela 34 - Espessamento pleural na TCT1 e TCT2.....	. 096

Tabela 35 - Presença de espessamento pleural no grupo de	
TCT antes/depois.....	. 096
Tabela 36 - Retração pleural na TCT1 e TCT2 096
Tabela 37 - Presença de retração pleural no grupo de TCT antes/depois 097
Tabela 38 - Bronquiectasias na TCT1 e TCT2 097
Tabela 39 - Presença de bronquiectasias no grupo de	
TCT antes/depois.....	. 098
Tabela 40 - Tipos de bronquiectasias 098
Tabela 41 - Quantidade de bronquiectasias.....	. 098
Tabela 42 - Linfonodomegalias na TCT1 e TCT2 099
Tabela 43 - Presença de linfonodomegalias no grupo de TCT	
antes/depois.....	. 099
Tabela 44 - Localização das linfonodomegalias: pulmonar e mediastinal 100
Tabela 45 - Localização das linfonodomegalias: direita e esquerda.....	. 100
Tabela 46 - Opacidade em vidro despolido na TCT1 e TCT2 101
Tabela 47 - Presença de opacidades em vidro despolido no grupo	
das TCT antes/depois.....	. 101
Tabela 48 - Quantidade de áreas com opacidade em vidro despolido 101
Tabela 49 - Massa conglomerada na TCT1 e TCT2.....	. 103
Tabela 50 - Presença de massa conglomerada no grupo de	
TCT antes/depois.....	. 103
Tabela 51 - Espessamento dos septos interlobulares na TCT1 e TCT2 105
Tabela 52 - Quantidade de áreas com espessamento dos	

septos interlobulares	105
Tabela 53 - Bolha na TCT1 e TCT2	107
Tabela 54 - Presença de bolha no grupo de TCT antes/ depois	107
Tabela 55 - Distribuição predominante das alterações: central, periférica e difusa	108
Tabela 56 - Predomínio das alterações no campo superior, médio e inferior ..	108
Tabela 57 - Predomínio das alterações em cada hemitórax	109
Tabela 58 - Predomínio das alterações no plano transversal, eixo ântero-posterior	109
Tabela 59 - Achados da TCT1 em ordem decrescente de frequência (28 TCT)	110
Tabela 60 - Achados da TCT2 em ordem decrescente de frequência (32 TCT)	111
Tabela 61 - Achados do grupo de TCT antes/ depois (23 pacientes que realizaram tanto TCT1 quanto TCT2)	112
Tabela 62 - Análise estatística das variáveis em estudo	119
Tabela 63 - Frequência de consolidação, cavidades e opacidade em vidro despolido, na TCT1 e TCT2 do grupo de pacientes virgens e do grupo de não virgens de tratamento	160

Lista de Figuras

Figura 1 - <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	017
Figura 2 - Naturalidade dos pacientes com paracoccidioidomicose	057
Figura 3 - Sinais e sintomas no diagnóstico	058
Figura 4 - Órgãos e sistemas com envolvimento da doença	062
Figura 5 - Perfil tabágico dos pacientes	063
Figura 6 - Nódulos	084
Figura 7 - Consolidações	087
Figura 8 - Cavidades	091
Figura 9 - Opacidade em vidro despolido	102
Figura 10 - Espessamento de septos interlobulares	106
Figura 11 - Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois	113
Figura 12 - PCM simulando neoplasia pulmonar com metástases cerebrais	121
Figura 13 - Bola fúngica por <i>Aspergillus fumigatus</i> em cavidade de PCM tratada.....	127
Figura 14 - PCM e tuberculose pulmonar	130

Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos

BAAR	Bacilo álcool ácido resistente
BTB	Biópsia transbrônquica
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ERCT	Exame radiológico convencional do tórax
IDp	Imunodifusão para paracoccidiodomicose
LBA	Lavado broncoalveolar
NVT	Não virgens de tratamento
OIT	Organização Internacional do Trabalho
PCM	Paracoccidiodomicose
PPTC	Punção pulmonar transcutânea
RHZ	Rifampicina, hidrazida e pirazinamida
SFM	Sistema fagocítico mononuclear
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SUS	Sistema Único de Saúde
TBC	Tuberculose
TC	Tomografia computadorizada

TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução
TCT antes/depois	Tomografias computadorizadas do tórax (TCT1 e TCT2) realizadas em um mesmo paciente
TCT	Tomografia computadorizada do tórax
TCT1	Tomografia computadorizada do tórax realizada antes ou até o 30º dia de tratamento com itraconazol
TCT2	Tomografia computadorizada do tórax realizada no final ou após o tratamento com itraconazol (média 11,53 meses após o início do tratamento com itraconazol)
VT	Virgens de tratamento
α	Alfa
°C	Grau centígrado
cm	Centímetro
IC	Intervalo de confiança
kg	Quilograma
m	Metro
mA	Miliampere
mg	Miligrama
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
P	Probabilidade
RC	Razão de confiança

s	Segundo
V	Volt
μm	Micrômetro

RESUMO

RESUMO

O estudo avalia as alterações pleuro-pulmonares e mediastinais detectáveis pela tomografia computadorizada de alta resolução na paracoccidioidomicose com comprometimento pulmonar em momentos distintos da evolução da doença: na fase ativa previamente ao tratamento medicamentoso específico ou até 30 dias do seu início, e na fase inativa, a partir do 6º mês (em média, 11,53 meses após). Foram acompanhados 37 pacientes (de 32 a 68 anos) com envolvimento pulmonar crônico por, em média, $29,60 \pm 11,21$ meses. No total, foram analisadas 60 tomografias, 28 na fase ativa da doença e 32 na fase inativa, sendo que 23 pacientes realizaram exames nas duas fases e 14 somente em uma delas. Utilizaram-se cortes axiais de 2mm, com intervalo de 10mm, no sentido crânio-caudal, em cuja reconstituição usou-se algoritmo de alta frequência espacial. Os cortes foram fotografados em duas janelas de densidades apropriadas ao estudo do pulmão, parênquima pulmonar e mediastino (120 V; 2 s; 80 a 130 mA). Os achados mais frequentemente detectados na fase ativa da doença foram: 1) espessamento de septos interlobulares (96,43%); 2) nódulos (92,86%); 3) consolidação (71,43%); 4) enfisema (67,86%); 5) espessamento de paredes brônquicas (64,29%); 6) distorção da arquitetura broncovascular (60,71%); 7)

espessamento pleural (57,14%); 8) bolha (46,42 %); 9) bronquiectasias (42,86%); 10) linfonomegalias (39,29%); 11) cavidades (35,71%); 12) opacidade em vidro despolido (32,14%); 13) retração pleural (32,14%); 14) *tree-in-bud* (17,86%); 15) faveolamento e alterações fibróticas (14,29%). Em nenhum caso identificou-se pneumotórax espontâneo e/ou derrame pleural. Em relação aos achados detectados no exame feito após o tratamento, verificou-se tendência 1) em manter a mesma quantidade de nódulos, com dimensões semelhantes, à detectada na fase ativa, mas com contornos bem-definidos mais freqüentemente; 2) em manter a presença de consolidação, mas em menos áreas; 3) em reduzir a presença e extensão de espessamento de paredes brônquicas; 4) em reduzir a quantidade de cavidades, sem alteração no seu diâmetro; 5) em reduzir a quantidade de bronquiectasias; 6) em reduzir a presença de linfonomegalias; 7) em reduzir a quantidade de áreas com opacidade em vidro despolido; 8) em manter múltiplas áreas com espessamento de septos interlobulares. Predominaram as alterações de distribuição difusa, nos campos médios, bilaterais, nas regiões posteriores. Em três pacientes detectou-se bola fúngica na tomografia, sendo que em um identificou-se *A.fumigatus* no material obtido através da punção pulmonar transcutânea. A tomografia permite uma avaliação objetiva do tipo, extensão, distribuição, intensidade, localização e tamanho das alterações pleuro-pulmonares na paracoccidiodomicose, mas não identifica um achado ou característica que possa ser utilizado como critério para definir doença ativa ou inativa. O estudo não detectou, no que se refere às variáveis analisadas, diferença estatisticamente significativa (P Fischer = 1,00) entre as proporções iniciais encontradas na fase ativa da doença quando comparadas com as finais (fase inativa).

SUMMARY

SUMMARY

The study assesses pleuropulmonary and mediastinal changes that can be detected by high resolution computed tomography in paracoccidioidomycosis with impairment of the lungs, at different times in the evolution of the disease: during the active phase, before specific treatment with drugs or up to 30 days after it begins, and during the inactive phase from the sixth month on (on average 11.53 months later). Thirty-seven patients (aged 32 to 68) with chronic pulmonary involvement were followed for an average of 29.60+/- 11.21 months. A total of 60 CT scans were analyzed, 28 during the active phase of the disease and 32 during the inactive phase. Twenty-three patients underwent exams during both phases and 14 only during one of them. Axial sections of 2mm were used, at 10 mm intervals, in the craniocaudal direction, and an edge enhancement algorithm was used for its reconstitution. The sections were photographed in two windows with densities appropriate to the study of the lung, lung parenchyma and mediastinum (120 V; 2s; 80 to 130 mA). The most frequently detected findings during the active phase of the disease were: 1) thickening of interlobular septa (96.43%); 2) nodules (92.86%); 3) consolidation (71.43%); 4) emphysema (67.86%); 5) thickening of bronchial walls (64.29%); 6)

INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Paracoccidioidomicose (PCM)

1.1.1 - História

A primeira descrição da doença foi feita por Adolfo Lutz, em 1908. Ele relatou casos de pacientes com extensas lesões na orofaringe e adenopatia cervical, observou a morfologia peculiar do fungo no material das lesões, isolou o agente no cultivo e o inoculou em cobaias. Verificou o dimorfismo térmico do fungo; isto é, à temperatura ambiente, cresce na forma filamentosa e à temperatura corporal, converte-se em levedura com brotamentos múltiplos. Ele denominou a doença de hifoblastomicose pseudococcidioidica porque nela reconheceu algumas semelhanças com o fungo *Coccidioides immitis*, ele, no entanto, não nomeou nem classificou o agente causal (FRANCO et al., 1994).

Nos anos seguintes, Alfonso Splendore acompanhou novos casos da doença, forneceu uma descrição mais completa dos achados clínicos e histopatológicos da doença e do agente etiológico, que ele denominou de *Zymonema brasiliense*, em 1912. O primeiro caso de envolvimento pulmonar na PCM foi feito por Pereira & Viana,

em 1911. Nos anos subsequentes, o fungo recebeu várias denominações, acumulando em torno de 12 sinônimos (AJELLO, 1972):

- *Zymonema brasiliensis* Splendore, 1912
- *Z. histosporocellularis* Haberfeld, 1919
- *Mycoderma brasiliense* Brumpt, 1922
- *Monilia brasiliense* Vuillemin, 1922
- *Coccidioides brasiliensis* Almeida, 1929
- *Paracoccidioides brasiliensis* Almeida, 1930
- *P. cerebriformis* Moore, 1935
- *Proteomyces faverae* Dodge, 1935
- *Paracoccidioides tenuis* Moore, 1938
- *Coccidioides histosporocellularis* Fonseca Filho, 1939
- *Lutziomyces histosporocellularis* Fonseca Filho, 1939
- *Blastomyces brasiliensis* Conant & Howell, 1942
- *Aleurisma brasiliensis* Aroeira Neves & Bogliolo, 1951

Moses, em 1916, descreve as reações de fixação de complemento e de precipitação para o diagnóstico da doença. Em 1919, Harberfeld relatou um caso de PCM com lesões exclusivas aos pulmões e conferiu a facilidade do diagnóstico pelo exame microscópico de escarro. Durante as duas décadas seguintes, a doença foi confundida com blastomicose e coccidioidomicose (FRANCO et al., 1994).

Em 1930, Floriano de Almeida denominou um novo gênero para o fungo *Paracoccidioides*, e utilizou as espécies escolhidas por Alfonso Splendore.

Inúmeras publicações descreveram as diversas manifestações clínicas e os aspectos patológicos da PCM; nelas reconhece-se o caráter progressivo da doença e seu predomínio em adultos que vivem no meio rural (FRANCO et al., 1994).

Desde os primeiros relatos da PCM, acreditava-se que a inoculação do *P.brasiliensis* ocorria através da pele e/ou mucosa e disseminava-se por via linfática (FRANCO et al., 1994).

Em 1931, Negroni demonstrou a conversão da fase filamentosa para a fase leveduriforme nos cultivos do fungo. Ciferri e Redaelli, em 1935-6, na Itália, confirmam os trabalhos de Floriano de Almeida e criam a família Paracoccidioidaceae para encerrar o novo gênero proposto (CAMPOS, 1960). Ribeiro, em 1940, reportou o primeiro caso de sucesso terapêutico na PCM, utilizando sulfonamidas. Almeida e Lacaz introduziram a prova da paracoccidioidina em 1941 (FRANCO et al., 1994). A micose também foi conhecida com outros nomes, entre eles, doença de Lutz-Splendore-Almeida, blastomicose sul-americana, blastomicose brasileira, granuloma paracoccidióidico, moléstia de Almeida, granulomatose blastomicóide tropical, granuloma ganglionar maligno de origem blastomicética, moléstia de Lutz e granulomatose paracoccidióidica.

MOTTA, em 1942, revisou 58 necrópsias de casos com PCM e encontrou somente envolvimento pulmonar em 7 (12,06 %) casos.

Os trabalhos de Bogliolo em 1945-1946 esclarecem o ciclo tecidual do *P.brasiliensis* e, juntamente com Fialho, recomendam a técnica da impregnação com metanamina argêntica para a identificação do fungo em cortes histológicos (FRANCO et al., 1994).

Até 1946, as manifestações pulmonares da PCM foram pouco valorizadas. Naquele ano, FIALHO descreveu as lesões paracoccidióidicas do pulmão e verificou que algumas pequenas lesões regrediam espontaneamente. Nessa época, o diagnóstico da PCM se resumia à identificação do fungo no exame microscópico (exame direto) e no seu isolamento em cultivo.

Lima, em 1952, chama a atenção em seus estudos para a raridade de trabalhos sobre as lesões denominadas “viscerais” ao analisar os achados viscerais em geral e os pulmonares separadamente (FRANCO et al., 1994).

Em 1956 Gonzáles-Uchoa acreditava, baseado na clínica, que a PCM decorria de uma inalação de *P.brasiliensis* (FRANCO et al., 1994).

Mackinnon e colaboradores, em 1959, infectaram animais com fungos introduzidos por via pulmonar, estudaram as lesões resultantes, inclusive à distância, como nas adrenais, iniciando uma nova era na patogenia da micose: a teoria inalatória (FRANCO et al., 1994). Em 1960, avaliaram a participação pulmonar da PCM em 338 casos consecutivos. Encontraram uma associação de PCM com tuberculose (TBC) em 11,8% dos casos.

MIRANDA & MACHADO-FILHO (1959) analisaram as técnicas utilizadas para o diagnóstico da PCM em 261 pacientes. Demonstraram que o exame microscópico direto a fresco fornecia índice de positividade comparável ao exame histopatológico, sendo o mais simples de todas as técnicas.

Em 1962, PAULA ressalta que, independentemente da discussão sobre o problema da porta de entrada do *P.brasiliensis*, uma vez estabelecida a lesão inicial, o pulmão seria ponto de passagem obrigatória do fungo. Ele propõe que, nos casos em

que as radiografias foram consideradas normais, o que estaria ocorrendo é a não visualização das lesões, pois elas podem situar-se abaixo do tamanho e da densidade necessários para serem visíveis na radiologia. Conclui que um pulmão normal para o radiologista não significa normal para o patologista. Considerou como lesões fundamentais da PCM o granuloma, a pneumonia, a caverna e a fibrose, sendo a última mais constante. Ele refere que mesmo que a doença se cronifique ou evolua para a cura, a fibrose tende sempre a se afirmar progressivamente. Resumiu a PCM como uma doença fibrótica e fibrosante.

BORRERO, RESTREPO, ROBLEDO (1965) descrevem na Colômbia cinco casos de PCM com localização pulmonar, que chamaram de primária (exclusiva).

Em 1965, é formulada a primeira classificação da doença baseada na teoria inalatória (FRANCO et al.,1994).

BARBOSA em seu trabalho "Blastomicose Sul-Americana - contribuição ao seu estudo no estado de Goiás (1968)", relata e descreve 40 casos de PCM.

O isolamento do *P.brasiliensis* em amostras do solo venezuelano foi feito por Albornoz em 1971. Ângulo-Ortega, nesse mesmo período, descreveu o complexo primário pulmonar na PCM e demonstrou, em achados de necropsia, lesões paracoccidióidicas curadas espontaneamente nos pulmões e adrenais (ÂNGULO-ORTEGA, 1975).

Em 1971, foi realizado o Primeiro Simpósio Pan-Americano sobre Paracoccidioidomicose com o objetivo de: 1) analisar crítica e construtivamente os achados e descobertas sobre o assunto disponíveis até aquele momento, com a finalidade de unificá-los e organizá-los; e 2) identificar as áreas que deveriam ser foco

de esforços de investigações futuras. Foi Londero o encarregado de revisar criticamente a literatura referente ao pulmão na PCM, tendo ele contribuído de maneira importante para corroborar a teoria inalatória da doença. Como resultados, estabeleceu-se o nome da micose como Paracoccidioidomicose e chegou-se ao consenso de que: 1) a micose é adquirida por inalação de elementos infectantes do fungo *P.brasiliensis* e que, conseqüentemente, a lesão primária tem sede pulmonar; 2) o pulmão é o órgão mais freqüentemente acometido; 3) existem lesões pulmonares que regridem espontaneamente; e 4) a patogenia da PCM é semelhante à das demais micoses sistêmicas. O nicho ecológico do fungo na natureza permanece desconhecido (LONDERO, 1972; 1986; RESTREPO, 1972).

Em 1979, SEVERO et al. demonstraram o complexo primário em peça cirúrgica. A partir dessa época, vários trabalhos foram sendo feitos e, com isto, aumentando os conhecimentos sobre a doença (LOBO, 1987). Demonstrou-se, através de testes cutâneos com paracoccidioidina, que em áreas endêmicas a infecção por *P.brasiliensis* geralmente ocorre em crianças a partir dos cinco anos; em jovens o pico se situa entre 15 e 19 anos de idade. Verificou-se a ocorrência de reativação de lesões pulmonares quiescentes em pacientes em uso de corticóides ou antibióticos. Realizaram-se estudos para verificar a importância das alterações da imunidade celular e humoral influenciando a reativação da doença (FRANCO et al., 1994).

1.1.2 - História no Rio Grande do Sul

Os primeiros casos de PCM relatados no Rio Grande do Sul ocorreram em 1942. CAMPOS relatou dois casos, incluindo o primeiro caso de granuloma

paracoccidioidico verificado no Estado. O autor discutiu a anamnese, exame físico, exames complementares de diagnóstico, diagnóstico diferencial e terapêutica. Claussel realizou o estudo micológico e experimental destes pacientes, acrescido de um terceiro; e Medina descreveu as lesões histopatológicas nesses pacientes (SANTOS, 1995).

O primeiro caso no sexo feminino observado do Estado foi apresentado por Campos em 1947. Em 1948-51, Pereira Filho realizou vários estudos sobre o *P.brasiliensis* no Estado, incluindo sua morfologia e ciclo evolutivo. Constatou o comprometimento pulmonar em 100 % dos casos estudados e verificou a ocorrência da associação da PCM com TBC e com leishmaniose em alguns casos (SANTOS, 1995).

Ritter (1948) e Paglioli (1951) publicaram casos de comprometimento no sistema nervoso central pela doença (SANTOS, 1995). Neste mesmo ano, SILVA e ROSA descreveram 8 casos (7 novos e um da literatura) com comprometimento pulmonar pela micose.

Em 1955, BOPP elabora uma revisão da literatura sobre PCM e relata 29 casos da doença diagnosticados no Hospital Santa Casa de Porto Alegre entre 1949 a 1955; o autor enfatiza a existência de áreas endêmicas da doença subordinadas a condições geo-econômicas que, de certo modo, facilitaríamos a transmissão da doença. Verificou que a maioria dos pacientes eram procedentes da metade norte do Estado, onde predomina a agricultura; na metade sul, dedicada em grande parte à criação de gado, foi extremamente baixa a incidência desta doença.

Em 1960, CAMPOS, em seu trabalho "Micose de Lutz (blastomicose sul-americana) - contribuição ao Estado do Rio Grande do Sul", fez uma revisão da literatura internacional, brasileira e rio-grandense sobre PCM. Ele descreveu 26 casos da doença, detectou comprometimento dos pulmões e da cavidade bucal em 96,1% dos pacientes, verificou que o envolvimento do sistema linfático é da ordem de 19,2%, contrastando com sua maior frequência em outras regiões do país; e ressaltou, como fato marcante da doença, o flagrante contraste comumente observado entre o quadro clínico discreto, muitas vezes inaparente, e o quadro radiológico, via de regra, exuberante.

Em 1972, LONDERO coordenou a revisão da literatura sobre o envolvimento do pulmão na PCM para o Primeiro Simpósio Pan-Americano sobre a micose. No mesmo ano, LONDERO e colaboradores descrevem a "reservarea" da PCM no Estado, através da avaliação da trajetória residencial e ocupacional de 52 pacientes com a doença.

Em 1979, SEVERO apresentou a revisão de 92 casos de PCM observados em Porto Alegre no período de 1966 a 1970. Destes, analisou as manifestações clínicas e radiológicas de 60 pacientes que tiveram comprovação micológica de lesão pulmonar e não apresentavam outra doença respiratória associada. O autor distribuiu os 92 pacientes em três grupos: 1) 24 (26,1%) pacientes com a forma crônica; 2) 46 (50,0%) pacientes com a forma disseminada e comprometimento pulmonar comprovado micologicamente e 3) 22 (23,9%) pacientes com a forma disseminada e envolvimento pulmonar evidenciado somente radiologicamente. Ele comparou os achados dos grupos 1 e 2, comentou o envolvimento pulmonar nas várias formas clínicas da

micose; discutiu a importância da imunodifusão da paracoccidioidina na triagem dos casos e descreveu 12 casos clínicos, incluindo os inusitados, raros, os que apresentavam dificuldades diagnósticas e os com variabilidade no curso clínico; descreveu o primeiro diagnóstico do complexo primário da PCM feito em vida (peça cirúrgica) (SEVERO et al., 1979).

Em 1990, LONDERO & RAMOS revisaram os prontuários médicos de 260 pacientes com PCM. Ressaltaram o freqüente acometimento pulmonar e o leve e infreqüente envolvimento dos linfonodos e da pele. Não observaram nenhum caso de PCM disseminada aguda ou subaguda.

Em 1993, ZEMBRZUSKI apresentou o inquérito intradérmico com histoplasmina e paracoccidioidina em duas regiões do Rio Grande do Sul (ZEMBRZUSKI et al., 1996).

Em seu estudo de 1995, SANTOS analisou as lesões pulmonares exclusivas na PCM (SANTOS et al., 1999). Em 1997, SANTOS apresentou 6 casos de PCM diagnosticados somente por punção aspirativa pulmonar transcutânea (SANTOS, SEVERO, PORTO, 1998).

Em 1996, LONDERO et al. fizeram uma revisão crítica da PCM (entre 1911 e 1994) em crianças brasileiras com a finalidade de definir as principais características clínicas desta micose quando acomete a infância. Relataram que a PCM nas crianças pode apresentar um curso não previsível, mesmo durante ou após o tratamento, e que todas as formas clínicas podem ser vistas nesses pacientes.

Em 1998, COLARES et al. relataram o primeiro caso de PCM aguda/subaguda disseminada no Rio Grande do Sul, em uma criança de 9 anos.

1.1.3 - Epidemiologia

A PCM é a micose sistêmica mais freqüente nos países latinos da América. Seus aspectos epidemiológicos são menos conhecidos que os de outras micoses sistêmicas. Como não é uma doença de notificação compulsória, sua real prevalência e incidência não são precisas. Estimativas da incidência anual indicam 1 a 3 casos novos para cada 100.000 habitantes de áreas altamente endêmicas; mais recentemente, ocorrem 4 casos novos por ano para cada um milhão de habitantes (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; WANKE & LONDERO, 1994; 1998; MENDES & FRANCO, 1995).

A PCM tem uma distribuição geográfica limitada ao continente americano, em especial à América Latina, entre o sul do México a 20° N a 35° S na Argentina. A doença é mais prevalente no Brasil, correspondendo a cerca de 60 a 80% de todos os casos relatados na literatura internacional; a Colômbia e a Venezuela correspondem a 12% cada e a Argentina e Peru a 5% cada. Existem pequenos focos endêmicos no Equador, México, Guatemala e Paraguai. Casos de PCM diagnosticados em outros países são esporádicos e provavelmente importados de áreas endêmicas (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; WANKE & LONDERO, 1998; TABORDA & ARECHAVALA, 2000).

No Brasil, a PCM é mais freqüentemente relatada nos estados do sul, sudoeste e centro-oeste (CAPONE & TARANTINO, 1996). No Rio Grande do Sul, a maior prevalência da micose é na metade norte do Estado (6,6 por 100.000 habitantes), onde os solos são férteis e a média anual de chuva é elevada. Na parte metade sul, onde

predominam os campos para pastagem do gado, com pouca vegetação e escassez de florestas, a prevalência é de 1,7 por 100.00 indivíduos (WANKE & LONDERO, 1998).

Estudos referentes às cidades de Santa Maria (entre 1958 e 1987) e Porto Alegre (entre 1942 e 1966) estimam que o número de casos novos de PCM por ano em cada cidade seja, respectivamente, 10,5 e 10,2 (WANKE & LONDERO, 1994; 1998).

Devido ao longo período de latência da PCM, o local onde a doença é diagnosticada e relatada (área endêmica) não coincide necessariamente com o lugar onde foi adquirida. Para fazer esta diferenciação, Borelli criou o termo “reservarea” para indicar o local onde vive o fungo e o paciente adquire a infecção (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993).

Com base em levantamentos com o teste cutâneo com paracoccidiodina em regiões altamente endêmicas, calcula-se que a proporção de infecção subclínica varia entre 10,9% e 32% na primeira década e atinge o pico de incidência entre 15 e 19 anos (80,5%). Isto indica que a forma sintomática regressiva da micose deva ocorrer regularmente apesar de permacer não reconhecida. Também identificaram-se muitos indivíduos assintomáticos com resultados positivos. Os dados demonstram que a infecção pelo *P.brasiliensis* no ser humano ocorre numa fase precoce da sua vida, e estima-se que 10 % da população do Brasil, Colômbia e Venezuela esteja infectada pelos fungos (ZEMBRZUSKI et al., 1996; WANKE & LONDERO, 1998).

Não há evidência de contaminação entre indivíduos, mas existem estudos avaliando a influência genética na suscetibilidade à doença (WANKE & LONDERO, 1998; FRANCO et al., 2000; TABORDA & ARECHAVALA, 2000).

Os pacientes com doença progressiva são predominantemente adultos entre 30 e 50 anos. A doença é infreqüente em crianças, adolescentes e adultos jovens. Ambos os sexos são igualmente infectados pelo fungo, mas a doença é mais freqüente em homens que em mulheres, numa relação, em geral, de 13:1. Na infância não há predominância em relação ao sexo. Na forma crônica da doença (tipo adulto), 80 a 90% são homens, o que provavelmente está relacionado a diferenças hormonais entre os sexos. Os conídios exibem receptores para estrógenos que *in vitro* são capazes de dificultar ou mesmo inibir a transformação dos propágulos infectantes em leveduras. Este fenômeno também ocorre *in vivo*, constituindo-se em um dos mais importantes mecanismos naturais de defesa da mulher contra a infecção paracoccidióidica, e explicando a menor freqüência da doença no sexo feminino (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; WANKE & LONDERO, 1994; 1998; SEVERO et al., 1999)

Como em outras micoses sistêmicas, embora seja muito elevado o número de indivíduos infectados, é proporcionalmente pequeno o número de doentes. A maioria dos pacientes é trabalhador rural (agricultor) de baixo nível sócio-econômico (CAPONE & TARANTINO, 1996). Somente no Uruguai a PCM é reconhecida como doença do trabalho, pois afeta especialmente os lenhadores. No Brasil, ela é citada como doença ocupacional, mas não recebe o reconhecimento governamental (Ministério do Trabalho e da Saúde) como tal (WANKE & LONDERO, 1994; 1998; MENDES & FRANCO, 1995).

Como doenças associadas à PCM, o alcoolismo e a desnutrição são as mais freqüentemente citadas (WANKE & LONDERO, 1994; 1998).

A prevalência das formas clínicas e a frequência de envolvimento de cada órgão pela doença variam nas diferentes áreas endêmicas. Isto talvez possa estar relacionado a diferentes cepas do *P.brasiliensis* (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993).

1.1.4 - Ecologia

FRANCO e colaboradores (2000) analisaram criticamente os trabalhos referentes ao isolamento do *P.brasiliensis* na natureza, com ênfase na metodologia utilizada para isolar e identificar o fungo, e a reprodutibilidade dos resultados. Verificaram que as evidências indicam que a forma saprofítica do *P.brasiliensis* no solo é a fonte de infecção primária para o homem e para os animais, e que poucos estudos tiveram sucesso em isolar o fungo a partir de amostras do solo.

Aceita-se que o fungo viva na forma saprofítica no solo úmido, rico em proteínas, onde ocorram mínimas variações na temperatura, e que ele sobreviva mais em solos ácidos. Nestes sítios, o fungo cresce na fase filamentosa e produz propágulos (conídios) capazes de se dispersar no ar e, quando inalados, alcançar os alvéolos pulmonares (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; RESTREPO, 1994; WANKE & LONDERO, 1998).

As condições ambientais que delimitam a extensão das áreas endêmicas ou “reservarea” compreendem, geralmente, florestas úmidas tropicais e subtropicais, com abundantes cursos de água (rios), com temperatura média entre 10 a 28°C, com média anual de chuva da ordem de 500 a 2500mm (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; WANKE & LONDERO, 1998).

No Rio Grande do Sul, a “reservarea” da PCM se localiza em áreas cobertas de matas, com altitude entre 150 e 400 m, distribuídas pelas vertentes das maiores elevações da planície fluvial, vertentes do maciço cristalino e encosta do planalto, com seus prolongamentos pelos vales dos rios, explicando a maior prevalência da micose na metade norte do estado (LONDERO et al., 1972).

Baseado em testes cutâneos positivos e reatividade sorológica à paracoccidioidina, presumiu-se a ocorrência de infecção natural pelo fungo em animais domésticos (cães e gatos) e animais domesticados (cavalo, vaca - gado e carneiro), mas ela não foi confirmada com a observação ou isolamento do fungo. Só recentemente foi provada a presença do *P.brasiliensis* nos tecidos dos tatus. SILVA-VERGARA et al. (2000) concluíram em seu trabalho que o *P.brasiliensis* infecta os tatus em localizações com diferentes características geoclimáticas e de vegetação. Sugerem que a PCM doença ocorra nestes mamíferos e apóiam o seu papel como hospedeiros no ciclo epidemiológico do fungo.

Segundo a hipótese de Borelli, o fungo *P.brasiliensis* vive na natureza, protegido das variações da temperatura e umidade, nas áreas florestais distribuídas através da América Latina. Os casos da micose humana ocorreriam à medida que o ser humano avançasse para o interior dos países, nas zonas rurais, desmatando e revirando o solo (WANKE & LONDERO, 1998).

1.1.5 - Micologia

O *P.brasiliensis* é um fungo dimórfico, conhecido somente no seu estado assexuado. No cultivo, à temperatura ambiente, cresce lentamente, na forma

filamentosa. As hifas aparecem em 3 a 4 semanas. O micélio é composto de finas hifas hialinas ramificadas, entrelaçadas entre si, de 0,8 a 2,5 μm . A hifa pode ter clamidoconídios (que são esféricos ou subesféricos e têm entre 5 a 20 μm) intercalares ou terminais, bem como microconídios unicelulares (3 a 4 μm) e artroconídios (QUEIROZ-TELLES, 1994).

Na temperatura corporal (nos tecidos) e em cultivo a 35-37°C, o fungo cresce na forma de levedura. As colônias aparecem após 5 a 10 dias. Os elementos individuais são células esféricas ou ovais, de 3 a 40 μm de diâmetro, com paredes espessas e birrefringentes. Os elementos individuais reproduzem-se por brotamento simples ou múltiplo e são conectados com a célula mãe por pontes citoplasmáticas estreitas. Geralmente são 1 a 12 brotamentos de tamanho e forma uniforme ou variável, que também podem gerar mais brotos. Esta variabilidade no tamanho e no número de blastoconídios é característica do *P.brasiliensis*, mas o que é patognomônico é a presença da célula mãe grande coberta por pequenos brotamentos, que em um corte transversal lembra leme de barco (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; WANKE & LONDERO, 1998).

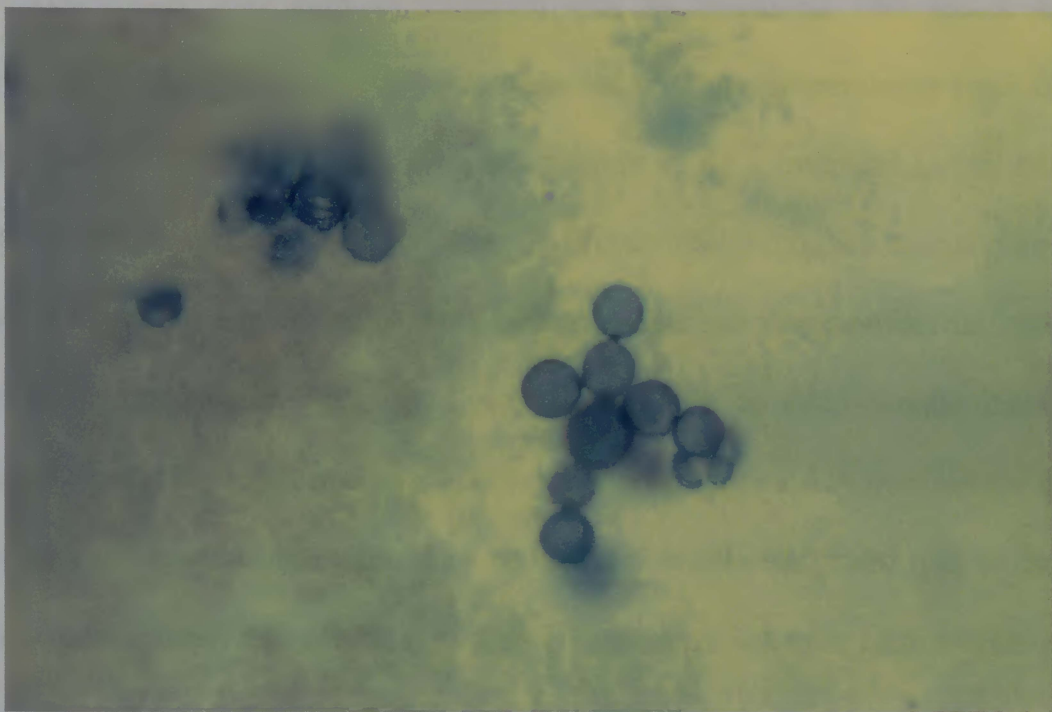


Figura 1 – *P.brasiliensis*

Taxonomia

O *P.brasiliensis* pertence à seguinte categoria taxonômica (LACAZ, 1994):

Reino: Fungi

Divisão ou Filo: Eucomicota

Subdivisão: Deuteromicota

Classe: Hifomiceto

Ordem: Moniliales

Família: Moniliaceae

Gênero: *Paracoccidioides*

Espécie: *brasiliensis*

Experiências com animais mostram que as leveduras não são a forma infectante do fungo, visto que elas só se desenvolvem em temperaturas bem abaixo das observadas no ambiente do ser humano, onde se dá a interação inicial entre o homem e o fungo. Os propágulos capazes de causar infecção no ser humano através da inalação podem ser microconídios, artroconídios ou fragmentos de hifas. A disseminação pode ocorrer por proximidade, seguindo as rotas canaliculares (ex. brônquios), pelo fluxo linfático ou pela circulação sanguínea. Há indícios de que a PCM possa ser causada por diferentes cepas de *P.brasiliensis*, visto que os fungos isolados apresentam variações na curva de crescimento, achados ultra-estruturais e composição antigênica (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

1.1.6 - Patogenia – Patogênese

Inicialmente acreditava-se que a principal porta de entrada do fungo no organismo era mucocutânea, especialmente na orofaringe. E que isto se relacionava com o fato de os trabalhadores rurais brasileiros terem o hábito de limpar os dentes com raminhos de palha, mastigar pequenos pedaços da mesma e utilizar folhas vegetais para a limpeza anal, que seriam supostamente contaminados com *P.brasiliensis*. Originou-se a teoria patogênica traumática para a PCM, segundo a qual o fungo seria introduzido na mucosa oral, ou mais raramente anal ou na pele, por ocasião de um traumatismo com fragmentos vegetais, e posteriormente se disseminaria por via linfática. Hoje sabe-se que o *P.brasiliensis* pode ocasionalmente ser inoculado na pele ou mucosa e determinar lesões circunscritas, como acontece nas demais micoses sistêmicas (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Na década de 1950, trabalhos de vários autores, especialmente Gonzales-Uchoa (1956) e Mackinnon (1959), apresentaram evidências clínicas, radiológicas e patológicas de que a porta de entrada do fungo era o pulmão. Consolidou-se a teoria inalatória (LONDERO, 1972; MENDES & FRANCO, 1995; FRANCO et al., 2000).

Hoje admite-se que os propágulos infectantes inalados por um hospedeiro normal cheguem aos alvéolos, onde ou são destruídos ou se multiplicam, produzindo a lesão de inoculação primária. Para se multiplicarem, devem adaptar-se à temperatura corporal e transformar-se em formas infectantes do fungo. São fagocitados e carreados para o tecido intersticial pulmonar do hospedeiro, ocasionando um foco inflamatório - a infecção pulmonar primária. Subseqüentemente, o fungo é levado aos linfonodos regionais, onde produz uma lesão linfática satélite que, juntamente com o foco de inoculação forma o "complexo primário" da PCM. Em muitos casos, a infecção primária pode ser assintomática ou subclínica (com mínimos sintomas), sendo a única evidência de sua ocorrência a positividade do teste cutâneo à paracoccidioidina, indicando a sensibilização do hospedeiro. Nesse momento, pode ocorrer a disseminação hematogênica à distância, originando focos metastáticos, especialmente se houver comprometimento do sistema fagocítico-mononuclear (SFM). Isto ocorre numa fase pré-alérgica. Despertadas a hiper-sensibilidade e a imunidade celular, os focos inflamatórios iniciais sofrem necrose, a qual pode evoluir para caseificação. O poder infectante do fungo é inibido por ativa fagocitose das células do SFM, o que é facilitado pela presença de anticorpos circulantes. Nessa fase, o fungo encontra-se freqüentemente no citoplasma das células gigantes, naqueles tecidos onde ocorre a infecção. As lesões

necróticas, envolvidas por cápsula fibrosa, podem ser impregnadas por sais de cálcio (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Então, o foco inicial pode: 1) regredir com a destruição dos fungos e formar cicatrizes estéreis; 2) regredir com a persistência de fungos viáveis e formar focos latentes ou quiescentes; ou 3) progredir e desenvolver a doença, com sinais e sintomas, através da disseminação por contiguidade, seguindo as rotas canaliculares (brônquios), o fluxo linfático ou a corrente sanguínea (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

As manifestações clínicas variam de acordo com a história natural da doença de cada paciente, podendo ser decorrentes: 1) da progressão direta do complexo primário, sem período de latência; 2) da reativação de um foco quiescente após um período de latência (reinfecção endógena); e 3) da infecção exógena após prévia exposição ao fungo (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Uma vez estabelecida, e dependendo da sua origem, a doença pode evoluir nas formas aguda (ou subaguda) e crônica. A reativação das lesões latentes ou quiescentes pode ser provocada por deficiência ou supressão da imunidade celular, como por causa da idade por exemplo, ou devido a doença e/ou terapia imunossupressora (MENDES & FRANCO, 1995).

Entretanto, se a infecção ocorrer em um hospedeiro imunodeficiente, as lesões primárias podem assumir caráter progressivo, causando doença aguda e grave. Se as alterações na imunidade ocorrerem antes ou no início da infecção fúngica, predominará um quadro de infecção respiratória aguda; porém se ocorrerem após a disseminação hematogênica primária, poderão predominar as manifestações

extrapulmonares decorrentes do SFM (MONTENEGRO & FRANCO, 1994, LONDERO, 1986).

Na forma aguda ou subaguda, a doença progride rapidamente através da disseminação linfática e/ou hematogênica para o SFM (baço, fígado, linfonodos e medula óssea). Geralmente não se detecta a porta de entrada do fungo, pois raramente tem-se uma história de lesões mucocutâneas ou lesões pulmonares detectáveis pela radiografia. Estes pacientes pertencem ao pólo anérgico da doença (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Nas formas crônicas, a doença pode se desenvolver diretamente do foco primário, ou mais freqüentemente dos focos quiescentes após um período de latência. A doença tende a se desenvolver lentamente com lesões localizadas somente nos pulmões ou com envolvimento de mais de um órgão ou sistema, concomitantemente ou em seqüência. A doença também pode disseminar-se através dos linfáticos pulmonares e/ou vias linfo-hematogênicas para outros órgãos e sistemas, incluindo pele e mucosas. Ocasionalmente, pode ocorrer a inoculação direta do *P.brasiliensis* na pele, ocasionando uma lesão mucocutânea progressiva. A doença também pode se originar de focos metastáticos, como o sistema nervoso central, intestinos, ossos, adrenais e órgãos genitais. Algumas formas crônicas são circunscritas e encapsuladas, e referidas como pseudotumorais (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

A forma crônica é a apresentação mais comum da doença. Se os pacientes apresentam boas condições de saúde, adequada imunidade celular e produzem granulomas compactos tipo sarcóide, eles pertencem

Na evolução da doença, o paciente pode falecer ou curar com a terapia apropriada. Tem sido descrita a regressão espontânea das lesões como fato excepcional (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Em condições favoráveis ao parasita, a micose pode se reativar, caracterizando a recaída, que é uma característica da doença. As manifestações clínicas em tal situação podem ser diferentes das anteriormente manifestadas.

Então, na PCM o processo de doença é dinâmico e polimórfico, podendo variar de intensidade, extensão, disseminação e características das lesões dependendo da virulência do fungo, das alterações nos mecanismos de defesa do paciente, assim como dos fatores ambientais (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

A resposta inflamatória granulomatosa com a formação de tubérculos epitelióides é uma arma extremamente efetiva dos tecidos de se defenderem contra microorganismos invasores, tentando destruí-los, bloqueá-los e circundá-los para não se multiplicarem. Na PCM, o centro do granuloma envolve um ou mais elementos fúngicos e é feito de células gigantes e epitelióides. Pode-se observar polimorfonucleares próximos à área central. Circundando as células epitelióides, há um halo de células mononucleares. Pode existir necrose central, do tipo supurativo. No pólo hiperérgico da doença, demonstram-se granulomas epitelióides compactos contendo poucos fungos. No pólo anérgico, a reação granulomatosa é frouxa e supurativa, com extensas áreas de necrose e um grande número de células fúngicas (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Através de vários estudos experimentais utilizando animais, a seqüência de achados histopatológicos das lesões inflamatórias induzidas pelo *P.brasiliensis* foi

dividida em quatro estágios: 1) estágio neutrófilo ou neutromonocítico (2 a 3 dias); 2) estágio pré-granulomatoso (7 a 10 dias); 3) estágio granulomatoso; e 4) estágio crônico com vários graus de fibrose. Os neutrófilos, apesar de estarem em grande número no início da infecção, não são capazes de eliminar todos os fungos. Com o afluxo de fagócitos mononucleares e linfócitos, e com a organização dos mesmos, ocorre a passagem da fase pré-granulomatosa para a granulomatosa. O espaço extracelular posteriormente é ocupado por colágeno tipo I (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

TUDER et al. (1985) estudaram 12 pulmões de pacientes com PCM crônica com o objetivo de descrever a possível rota do fungo no pulmão humano e as principais manifestações morfológicas e sua patogênese. Realizaram cortes seriados dos pulmões, que foram corados com hematoxilina-eosina e com prata. Os achados patológicos demonstraram que as regiões hilares eram alargadas devido à fibrose, que se irradiava como septos fibrosos de várias espessuras através do parênquima pulmonar.

Histologicamente, as lesões apresentavam três padrões. O primeiro era um foco pneumônico caracterizado por alveolite aguda. O infiltrado inflamatório consistia predominantemente de histiócitos com citoplasma abundantemente vacuolizado e poucos neutrófilos, linfócitos e plasmócitos. Ocasionalmente, observavam-se células gigantes no infiltrado inflamatório. Os muitos *P.brasiliensis* na forma esférica grande eram vistos tanto entre as células inflamatórias quanto no interior dos histiócitos. A proliferação de fibras reticulares estava presente nos septos alveolares e estendiam-se em direção ao infiltrado inflamatório intracelular. Em

poucos casos, este padrão foi difuso, afetando tanto a região hilar quanto a periférica; em outros, foi focal, restrito à periferia dos pulmões.

O segundo padrão manifestava-se por reação granulomatosa precoce no interstício pulmonar e circunjacentes aos bronquíolos, caracterizando-se por granulomas epitelióides circunscritos com células gigantes e relativamente poucos *P.brasiliensis* nas formas típicas, que foram engolfados pelas células gigantes e pelos monócitos da reação granulomatosa. A proliferação de fibras reticulínicas era observada principalmente na periferia dos granulomas, espalhando-se em direção às paredes celulares vizinhas. Nenhuma camada de colágeno, densa e definitiva, foi observada circundando os granulomas.

O terceiro padrão exibia tanto granulomas maduros quanto “curados” e se caracteriza por uma camada definida de colágeno maduro nas suas periferias. Bandas de colágeno podiam ser vistos conectando os granulomas entre si e estendendo-se a estruturas adjacentes, tais como os brônquios e vasos sangüíneos. Eventualmente observavam-se granulomas inativos completamente “curados”. Podia ocorrer a presença simultânea, no mesmo corte (secção) pulmonar, de granulomas iniciais e maduros. A fibrose pulmonar foi um achado proeminente em todos os casos. Extensas áreas de densa fibrose com proeminente colágeno foram observadas particularmente próximo às regiões hilares, envolvendo também outras estruturas, como linfonodos, brônquios principais e ramos principais da artéria pulmonar. De maneira semelhante, áreas irregulares de fibrose também estavam presentes nas regiões intermediárias e periféricas do pulmão, e envolviam brônquios de médio calibre e artérias. Áreas de enfisema foram observadas nas lesões mais crônicas e nas

áreas de retração pulmonar. Em todos os casos avaliados, as artérias de pequeno e médio calibre apresentavam alterações inflamatórias agudas e crônicas, ou mistas.

Os autores referidos discutem que o envolvimento pulmonar se manifesta principalmente por lesões crônicas e que existe uma continuidade entre a proliferação reticulínica periférica do granuloma recente, o depósito de colágeno denso dos granulomas maduros, e a fibrose dos septos e das estruturas adjacentes. O alargamento das regiões hilares e mediastinais e o padrão em “asa-de-borboleta” das lesões que se irradiam através dos campos pulmonares como descritos nos achados radiológicos da PCM se correlacionam com estes achados. Os autores especulam que, além da fibrose relacionada com a reação granulomatosa, possa ocorrer a proliferação reticulínica ativa induzida pelo próprio *P.brasiliensis*. Os dados referentes à distribuição das alterações nos pulmões sugerem que não haja área de localização preferencial das lesões. Nos casos estudados, os granulomas e a fibrose foram visualmente localizados ao redor dos brônquios, com septos fibrosos fixando estas estruturas a outros brônquios e a paredes de vasos sangüíneos. Em alguns casos existe continuidade entre a fibrose dos linfonodos e do parênquima. Os autores consideraram que estas lesões eram consequência do envolvimento linfático dos pulmões e compararam a PCM com a linfangite carcinomatosa, onde o envolvimento do hilo ocasiona uma reversão no fluxo linfático, que se torna centrífugo, estendendo lesões ao longo dos tecidos peribrônquicos.

Fibrose é a seqüela temida da PCM, podendo ocasionar compressão sintomática e distorção da arquitetura dos órgãos envolvidos, assim como aderência entre eles. É provável que a imunidade humoral colabore na defesa corporal contra o

P.brasiliensis através da destruição *in situ* do fungo e, especialmente, evitando a disseminação dos antígenos fúngicos fora dos granulomas (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

1.1.7 - Manifestações Clínicas

Existem várias propostas para a classificação das formas clínicas da PCM (FRANCO et al., 1987). É utilizada aqui (Tabela 1) a proposta por WANKE & LONDERO (1998):

Tabela 1 - Formas clínicas de paracoccidioidomicose

Formas Regressivas	Formas Progressivas
Infecção subclínica Pulmonar primária	<u>Tipo juvenil</u> <ul style="list-style-type: none"> • pulmonar aguda • disseminada aguda ou subaguda <u>Tipo adulto</u> <ul style="list-style-type: none"> • pulmonar crônica • disseminada crônica Oportunística

A infecção subclínica é o simples contágio do indivíduo com o fungo, onde não se evidenciam manifestações clínicas da doença ou achados histopatológicos. Ela é detectada somente através da positividade ao teste cutâneo da paracoccidioidina.

A forma pulmonar primária representa um tipo regressivo da doença, na qual o paciente apresenta manifestações de infecção respiratória. A regressão da doença ocorre independentemente do tratamento, sendo geralmente autolimitada.

No tipo juvenil, a doença tende a afetar crianças, adolescentes ou adultos jovens. Na forma pulmonar aguda, evidenciam-se sintomas e sinais de infecção respiratória aguda. Na forma disseminada aguda ou subaguda, todos os sistemas corporais podem estar envolvidos, especialmente o SFM . As apresentações clínicas podem ser muito variadas. As mais evidenciadas são: 1) linfonodomegalias generalizadas; 2) sintomas gastrointestinais (diarréia, dor ou massa abdominal); 3) sintomas de envolvimento osteomuscular, simulando artrite ou osteomielite; e 4) síndrome abdominal aguda. O comprometimento pulmonar por PCM é raro na forma juvenil (5% dos casos), assim como o das mucosas. Geralmente ocorre hepatomegalia, perda de peso e febre. É freqüente aparecerem múltiplas lesões cutâneas. É infreqüente detectarem-se achados radiológicos pulmonares (WANKE & LONDERO, 1998).

No tipo adulto, a PCM geralmente afeta indivíduos com mais de 30 anos, com duração da doença acima de 4 meses (geralmente com mais de 6 meses). Com base em relatos de séries de casos, verifica-se que entre 20 a 46% dos pacientes apresentam a forma pulmonar crônica. A doença tem evolução semelhante à de infecção respiratória contínua ou recorrente. O quadro respiratório, em geral, se associa às manifestações do tabagismo, condição muito freqüente entre os paracoccidióidicos. Os sintomas mais freqüentes são tosse e expectoração. O escarro pode ser mucoso, purulento ou hemático. Outros sintomas incluem dispnéia, perda de peso, astenia,

febre e dor torácica (as duas últimas são pouco frequentes). A febre pode ser considerada um sinal de gravidade. Estudos em pacientes não-fumantes revelaram que a tosse estava presente em 57% dos casos, expectoração em 50%, sendo hemoptóica em 11%, e que dispnéia foi a queixa mais frequente. SEVERO (1979) encontrou, no grupo de doentes com PCM pulmonar crônica, tosse e expectoração em 100%, emagrecimento em 57,1%, astenia em 52,4%, dispnéia em 52,4%, febre em 42,9%, hemoptise em 33,3% e anorexia em 28,6%. Ao exame físico, os sinais detectados são poucos e não específicos, variando conforme a localização das lesões. Mesmo se a doença é diagnosticada, tratada e curada, a extensa fibrose residual pode ser grave o suficiente para causar insuficiência respiratória e *cor pulmonale* (MENDES & FRANCO, 1995; WANKE & LONDERO, 1998).

A forma disseminada crônica ocorre em 60 a 80% dos pacientes diagnosticados com PCM. Calcula-se que quase todos os pacientes também tenham envolvimento pulmonar além de lesões em outras localizações. Os sintomas respiratórios podem ser escassos ou inexistentes. Estas lesões de disseminação aparecem frequentemente nas membranas mucosas, nos linfonodos e na pele, mas também podem ocorrer no sistema nervoso central, nos genitais, nos ossos, nos intestinos, nas glândulas endócrinas; menos comumente, são detectadas no fígado, no baço, no coração, nos vasos sanguíneos e nos rins. No grupo de doentes com PCM disseminada crônica, SEVERO (1979) verificou tosse e expectoração em 100% dos pacientes, dispnéia em 66,7%, emagrecimento em 59,0%, astenia em 30,8%, hemoptise em 30,0%, febre em 27,5%, anorexia em 25,6% e dor torácica em 7,5% (MAGALHÃES, 1982; MENDES & FRANCO, 1995; WANKE & LONDERO, 1998; TABORDA & ARECHAVALA, 2000).

Os achados clínicos estão relacionados com a localização e progressão da doença. É freqüente verificar perda de peso, adinamia e astenia, comuns a doenças sistêmicas. As lesões mucocutâneas podem ocorrer nos lábios, gengiva, pálato, língua, faringe e laringe. Essas lesões são geralmente úlceras rasas com bordos endurecidos e dolorosos. Podem ter microabscessos e focos hemorrágicos centrais. O envolvimento da laringe pode ocasionar disfonia, disfagia e dispnéia por obstrução das vias aéreas superiores. As lesões cutâneas podem inicialmente ser pápulas ou pústulas e progredirem para úlceras com bordas nodulares ou papilomatosas. Os linfonodos geralmente são hipertrofiados e endurecidos, e algumas vezes podem ter necrose caseosa. O comprometimento da supra-renal é freqüente e pode ser subclínico ou apresentar-se como doença de Addison (WANKE & LONDERO, 1998).

A forma oportunística ocorre em pacientes que apresentam deficiência na imunidade celular, especialmente em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) ou em uso de drogas imunossupressoras. O quadro clínico assemelha-se ao da forma disseminada aguda ou subaguda (WANKE & LONDERO, 1998).

1.1.8 - Manifestações Radiológicas

O exame radiológico convencional do tórax (ERCT) constitui um elemento importante no diagnóstico da PCM. Na maioria dos casos, as lesões são bilaterais, com tendência à simetria, e preferencialmente localizadas nos campos médios dos pulmões. Diferentes padrões podem ser vistos em um mesmo paciente. Com freqüência, as lesões radiológicas são muito mais graves do que se esperaria a julgar

pelos achados físicos do paciente. Encontra-se freqüentemente uma dissociação entre a sintomatologia respiratória do paciente e o extenso comprometimento pulmonar nas radiografias. Os padrões radiológicos tidos como característicos não são observados em todos os casos, existindo diversas formas de apresentação. O quadro radiológico da PCM é variado e pode ir desde a ausência de lesão radiológica até fibrose intersticial, passando por uma série de imagens, umas características, outras atípicas (LONDERO, 1972).

Verifica-se que a ausência de alteração radiológica não implica ausência de lesão pulmonar, porque as lesões podem não ter o tamanho e a densidade suficientes para traduzir-se em imagem radiológica anormal. É muito variada a apresentação radiológica do comprometimento pulmonar pela PCM. Inclui lesões unilaterais, infiltração difusa intersticial, fibrose difusa intersticial, massas pseudotumorais, achados semelhantes aos detectados nos linfomas, com alargamento dos linfonodos hilares e mediastinais, grandes lesões localizadas com necrose central simulando abscesso pulmonar, múltiplas lesões nodulares, consolidações alveolares e cavidades distribuídas em um padrão semelhante ao encontrado na tuberculose (LONDERO & SEVERO, 1981).

ROSA, em 1945, comentou os aspectos clínicos e radiológicos da forma pulmonar da PCM obtidos em observações pessoais e apresentou o resumo de oito casos.

BARDY (1962) revisou casos de PCM e propôs a divisão das alterações radiológicas pulmonares em tipo nodular e não nodular. Considerou o nódulo como sinal radiológico fundamental da doença, podendo-se apresentar sob vários tipos:

miliar ou micronódulo, pseudotumoral ou macronódulo e intermediário. Concluiu que a característica específica do quadro radiológico da PCM é a concomitância de dois ou mais tipos de nódulos, cuja classificação dependeria da predominância de um tipo sobre outro. Os sinais não nodulares da doença seriam representados por lesões fibrosas, ganglionares, cavitárias e espessamento pleural.

PASSOS-FILHO (1966) apresentou 83 casos de PCM com localização pulmonar, observados no período de 1957 a 1965, e propõe uma classificação radiológica com fundamentos anatomopatológicos. Ele agrupou os quadros radiológicos em três grandes grupos: produtivo, produtivo-exsudativo e produtivo-exsudativo-escavado. Os subgrupos abrangem desde os infiltrados localizados até as formas produtivas extensas, unilaterais ou bilaterais, clinicamente primitivas ou secundárias. O autor encontrou as seguintes percentagens das formas principais: produtivas (16,87%), produtivas-exsudativas (62,65%) e produtivas-exsudativas-escavadas (20,48%); clinicamente primitivas (49,39%) e clinicamente secundárias (50,60%) e extensas (74,69%), unilaterais (12,04%) e bilaterais (87,95%).

LIMA (1967) referiu dois casos de PCM com apresentação pulmonar de forma tumoral.

GUTIÉRREZ (1969) relatou os achados radiológicos de 38 pacientes com PCM. Encontrou infiltrado micronodular disseminado em 78,9%, áreas de condensações em 55,2%, fibrose em 52,6%, cavidades em 21,0%, calcificações em 5,2% e outros achados em 10,5%.

ANGULO-ORTEGA (1975) descreveu dois casos de paracoccidioma pulmonar em uma série de 241 pacientes.

RESTREPO et al. (1976) relataram a apresentação da PCM em 13 pacientes, incluindo casos das seguintes formas: latente ou residual (paracoccidiodoma); progressiva aguda ou subaguda (linfonodular pulmonar, hepatoesplênica linfonodular pulmonar e fungemia pulmonar) e progressiva crônica (pulmonar localizada; pulmonar com disseminação clinicamente restrita a membranas mucosas; pulmonar com disseminação clínica para a pele e laringe; pulmonar com disseminação clinicamente restrita a linfonodos; pulmonar com disseminação clínica para a pele, membranas mucosas e SFM); pulmonar com disseminação clínica para membranas mucosas e provavelmente a linfonodos; pulmonar com disseminação para glândulas supra-renais; e pulmonar com disseminação clínica para o sistema vascular. Os autores chamam a atenção para o polimorfismo da doença e para o fato de ser possível não visualizar lesões pulmonares através das radiografias do tórax, devido ao seu pequeno tamanho que as torna não detectáveis.

PORTO, em 1977, registrou a detecção de bolhas subpleurais de enfisema na PCM.

LONDERO, RAMOS, LOPES (1978) apresentaram um estudo de 34 casos de PCM pulmonar progressiva observados no Rio Grande do Sul. Eles comentam que as manifestações clínicas são semelhantes às que ocorrem devido a infecção respiratória indiferenciada prolongada ou recorrente. Baseados na história clínica, classificaram os pacientes em três grupos: 1) aqueles com história de infecção respiratória recorrente (20 pacientes); 2) aqueles com história de infecção respiratória prolongada (12 pacientes); e 3) aqueles com sintomas muito leves relacionados a doença pulmonar (1 paciente). Os achados radiológicos observados nos grupos 1 e 2 foram

respectivamente, em ordem decrescente de frequência: fibrose e infiltração em 9 (45%) e 5 (42%); fibrose e cavitação em 2 (10%) e 1 (8%); fibrose, cavitação e infiltração em 2 (10%) e 1 (8%); infiltração e cavitação em 2 (10%) e 1 (8%); nódulos em 4 (20%) e 4 (42%), lesão tumoral em 1 (5%) e não foi detectada no segundo grupo. O paciente do terceiro grupo apresentava lesões nodulares múltiplas em ambos campos pulmonares superiores e provável linfonomegalia hilar. Os autores referem que as lesões pulmonares da PCM não são contempladas em pacientes que não apresentam lesões orais ou cutâneas e que a forma pulmonar progressiva da doença é usualmente confundida com tuberculose.

SEVERO (1979) encontrou maior incidência (estatisticamente significativa) de lesões pulmonares alveolares no grupo de pacientes com lesões exclusivamente pulmonares da doença e predominância de lesões intersticiais no grupo de lesões disseminadas. Ele analisou os achados de 60 pacientes. No primeiro grupo, 66,7% apresentaram alterações intersticiais e alveolares; no segundo, 89,7%, intersticiais, e 35,9, alveolares. Em ordem decrescente de frequência, os achados radiológicos foram: enfisema em 30 pacientes (50,00%); nódulos em 16 (26,67%); cavidades em 11 (18,33%); adenopatias em 7 (11,67%); retrações fibroatelectásicas em 5 (11,67%); calcificações em 3 (8,33%); massa tumefaciente em 1 (1,67%); em um paciente (1,67%) não se detectou alteração radiológica.

A apresentação da PCM como um achado casual de uma massa pulmonar cavitada (assintomática) foi relatada por AGIA, HURST & WALLACE em 1980, em uma paciente feminina de 24 anos que realizou radiografia do tórax devido a uma pneumonia pneumocócica no lobo inferior direito.

MAGALHÃES (1980), em um artigo de revisão sobre os aspectos radiológicos da PCM, comentou as classificações radiológicas propostas por diversos autores. Em 1982, escreveu o capítulo de lesões pulmonares da PCM: aspectos radiológicos, e destacou a existência de diversas classificações radiológicas sugeridas para a PCM pulmonar, destacando-se a de Prado (1944), Gonçalves & Bardy (1946), Machado-Filho & Miranda (1960), Paula & Azulay (1961) e Passos-Filho (1966). Segundo o autor, os padrões radiológicos mais freqüentes são:

- micronodular ou sombras miliares;
- nodular ou lesões nodulares múltiplas;
- infiltrativo ou padrão intersticial;
- predominância de lesões não-circunscritas múltiplas;
- predominância de lesões cavitárias;
- predominância lesões fibróticas.

Ele cita que a associação de PCM com tuberculose (TBC) é encontrada entre 10 a 12% dos casos. Entre as várias questões que o autor comenta destacam-se as que seguem: 1) que os nódulos raramente calcificam, ao contrário do que ocorre na TBC e histoplasmoses, e quando há calcificação, ela é mais freqüente nos casos tratados com sulfas; 2) que o padrão infiltrativo faz-se de modo difuso, simétrico e mais evidente nos campos médios dos pulmões; 3) que no padrão pneumônico, há focos de condensação, com aspecto flocoso, broncopneumônico, freqüentemente bilateral e simétrico, predominando nas regiões para-hilares em "asas-de-borboleta"; 4) que as lesões cavitárias são escavações pequenas, irregulares, confluentes, mais comuns nos terços médios dos pulmões; 5) que a fibrose pulmonar surge com a evolução do

processo infeccioso; 6) que identifica-se o quadro radiológico com linhas e estrias densas, de aspecto fibrótico, que se dirigem dos hilos para a periferia dos campos pulmonares; 7) que geralmente a evolução se faz sem retrações hilares importantes; e 8) que nesta fase, concomitantemente pode-se identificar sinais de hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*.

RIZZON, SEVERO, PORTO, em 1980, relataram o estudo de 82 casos de PCM observados em Porto Alegre/ RS. Eles separaram os pacientes em grupos de acordo com a forma clínica: grupo I - um paciente com a forma benigna (complexo primário); grupo II - 18 pacientes com a forma pulmonar progressiva; e grupo III - 63 pacientes com a forma disseminada. A comparação dos achados radiológicos entre os grupos II e III demonstrou, respectivamente, padrão intersticial em 12 (70,6%) e 59 (100,0%) pacientes, e padrão alveolar em 11 (64,7%) e 19 (32,2%). Os outros achados radiológicos estavam presentes nos mesmos grupos nas seguintes frequências: nódulos em 6 (35,3%) e 21 (35,6%); bolhas de enfisema subpleurais em 5 (29,4%) e 36 (61,0%); retrações fibroatelectásicas em 3 (17,3%) e 7 (11,8%); cavidades em 2 (11,7%) e 7 (11,8%); linfonomegalias em 1 (5,9%) e 8 (13,6%); calcificações em 1 (5,9%) e 4 (6,8%); massa tumefaciente em 1 (5,9%) e 4 (6,8%). Foram excluídos 5 casos em que houve diagnóstico de doença pulmonar associada.

LONDERO & SEVERO (1981) descreveram e apresentaram os achados radiológicos de 12 casos de PCM pulmonar progressiva, incluindo: consolidação alveolar unilateral; infiltração pulmonar difusa; apresentação radiológica simulando massa pulmonar, linfoma, fibrose pulmonar idiopática, abscesso (consolidação com necrose central), metástases pulmonares de neoplasia maligna e tuberculose; lesão

pulmonar circunscrita estendendo-se no pulmão e para mucosas; um caso acompanhado por 15 anos e que recebeu tratamentos inadequados para tuberculose; regressão espontânea das lesões pulmonares e reativação de uma lesão pulmonar quiescente. Os autores chamaram a atenção para a grande variedade de lesões radiológicas que podem ser causadas pela PCM e ressaltam que não há um quadro patognomônico único.

MARTINS, GERHARDT FILHO; MONTEIRO (1984) revisaram os aspectos clínicos e radiológicos de 121 pacientes. As lesões pulmonares do tipo condensação pneumônica e intersticial se apresentaram com frequência aproximada de 30,6% e 32,2%, respectivamente. Nas formas mistas, houve predomínio das lesões do tipo de condensação pneumônica (21,5%). Em 33 (27,2%) pacientes foram observadas lesões cavitárias, predominando as formas múltiplas em 24 (19,8%) pacientes. Em três (2,5%), observou-se derrame pleural unilateral de pequeno volume e, em dois (1,6%), a presença de pneumotórax espontâneo. A associação com TBC pulmonar em atividade foi encontrada em 16 (13,2%) pacientes.

SEVERO et al. (1985) revisaram cinco casos de paracoccidioidomas, sendo um com múltiplas lesões simulando granulomatose de Wegener.

GUTIÉRREZ et al. (1985) realizaram um estudo sobre os aspectos radiológicos das lesões pulmonares de 31 pacientes com PCM ativa que foram tratados de forma idêntica com cetoconazol. As lesões iniciais, predominantemente infiltrativas, começaram a melhorar aos 3 meses de terapia com cetoconazol e desapareceram após 6 meses da mesma. A fibrose intersticial aumentou durante a terapia e tornou-se permanente em mais de 70% dos pacientes. Os autores chamam a atenção para a

existência de lesões nodulares sólidas que, apesar de sua aparência ativa, não mudaram de aspecto durante o período de observação e que podem corresponder a lesões residuais fibronodulares. Eles não analisaram a existência de cavidades e envolvimento pleural porque os consideraram raros. Não encontraram calcificações ou linfonodomegalias. Lesões nodulares foram detectadas em 14 (41,1%) pacientes não tratados, e lesões fibróticas, em 21 (67,7%), sendo que as últimas estavam presentes em 83,8% dos pacientes com 6 meses de tratamento medicamentoso.

CARVALHO et al. (1986) relataram o primeiro caso de PCM ocasionando síndrome de compressão da veia cava inferior.

PATIÑO et al. (1987) apresentaram em seu trabalho a diversidade de quadros radiológicos do tórax na PCM, mostrando que eles podem assemelhar-se a tuberculose, neoplasia e outras entidades patológicas. Descreveram 9 casos de uma série de 83. Do total, 72 (86,70%) apresentaram diferentes manifestações radiológicas e 11 (13,30%) não mostraram alterações, estando suas radiografias dentro dos limites da normalidade.

CARMINATTI, em 1988, relata o caso de um paciente com PCM com apresentação poliganglionar (linfonodomegalia cervical, axilar, inguinal, ERCT com linfonodomegalia mediastinal e hilar, e ultrassonografia abdominal com linfonodomegalias nas regiões paraaórticas, peripancreática e no *porta hepatis*, TCT com massas ganglionares descritas no ERCT) sem evidência de anormalidades no parênquima pulmonar.

DUARTE, SEQUEIRA, NETTO, em 1988, descreveram três casos clínicos com o objetivo de apresentar três formas de apresentação da PCM no tórax. No primeiro

caso, o exame radiológico convencional do tórax (ERCT) mostrava condensações difusas bilaterais, ocupando a porção média de ambos os pulmões; o segundo demonstrava uma massa paratraqueal de contornos irregulares, na emergência do brônquio principal, que estava comprimido (linfonomegalia hilar e mediastinal isolada, sem comprometimento pulmonar); o terceiro, apresentava uma massa tumoral no segmento basal posterior esquerdo.

CRUZ et al. (1989) apresentaram os aspectos radiográficos intratorácicos da PCM em 170 pacientes. Os casos com maior intensidade de alterações no ERCT foram os selecionados. Os autores propõem a divisão dos achados em duas formas - pura e mista-, que estiveram presentes em 79 (46,47%) pacientes e em 91 (53,53%), respectivamente. A forma pura divide-se em reticular fina, reticular grosseira, linfonodular e pseudopneumônica. As mistas foram agrupadas em forma retículo-nodular, retículo-pseudopneumônica, retículo-cavitária, retículo-micromiliar e retículo-ganglionar.

CAMPOS, PADOVANI, CATANEO, em 1991, fizeram um estudo sobre os achados radiológicos pulmonares de 58 casos de PCM. Encontraram um predomínio de exsudato intersticial nodulofibrolinear bilateral e cotonoso. As lesões leves foram encontradas em 16 (27,59%) pacientes, as moderadas em 24 (41,38%) e as graves em 18 (31,03%). Alterações sugestivas de *cor pulmonale* foram registradas em 14 (24,14%) casos.

VALLE et al. (1992) relataram sua experiência de 1960 a 1988, quanto aos aspectos radiológicos evolutivos da PCM com envolvimento pulmonar. A maioria dos casos não puderam ser analisados por extravio ou por inadequada conservação

das radiografias, impossibilitando o julgamento técnico. Os autores apresentaram os resultados da análise do ERCT de 153 (96,20%) pacientes do sexo masculino e 6 do sexo feminino (3,70%), de 31 a 84 anos. Eles classificaram as lesões pulmonares conforme proposto por Magalhães (1962), com algumas modificações. Entre elas, as lesões foram consideradas de padrão micronodular quando tinham diâmetro entre 1 e 2 mm, em vez de menor do que 8 mm. Para análise dos resultados, foram afastados 20 casos que apresentaram outros diagnósticos de doença pulmonar concomitantemente (TBC, fibrose, PCM anterior). Restaram para análise final 139 casos. Os padrões radiológicos encontrados foram: infiltrativo - 55 casos (39,6%); misto - 28 (20,1%); pneumônico - 23 (16,6%); nodular - 16 (11,5%); micronodular - 10 (7,2%); e fibrótico - 7 (5,0%). No padrão misto, 13 tinham alterações micronodulares, 10 infiltrativas, 10 pneumônicas, 9 nodulares, 6 cavitárias e 6 fibróticas. Em 113 pacientes acompanhados radiologicamente, a regressão do processo pulmonar ocorreu em 85 (75,2%) casos em até 6 meses; em 17 (15,0%) casos, entre 7 a 12 meses; em 4 (3,5%) casos, entre 13 e 24 meses e em 7 (6,1%) casos não houve modificação do padrão radiológico. Entre os achados radiológicos encontrados, hilo espessado foi visto em 1 caso, calcificações em 4, obliteração do seio costo-frênico em 4, pneumotórax em 2 e dextrocardia em 1. A doença atingiu ambos os pulmões em quase todos os casos, com exceção de 8, dos quais 6 apresentaram padrão infiltrativo e 2 pneumônico. Topograficamente, a maioria das lesões ocupou todas as áreas pulmonares, mas o terço médio foi o mais freqüentemente atingido. O comprometimento isolado do ápice foi encontrado em 3 casos. A associação com TBC pulmonar foi verificada em 24 (15%) casos. Nódulos calcificados foram encontrados

em 4 pacientes. Os autores não observaram diferença significativa no tempo de regressão do processo pulmonar entre os diversos padrões analisados e sugerem que o tempo está diretamente relacionado com o maior ou menor comprometimento pulmonar.

SANTOS, em 1995, estudou as lesões pulmonares exclusivas na PCM. Ele avaliou 53 pacientes, sendo 51 com paracoccidiodomicose pulmonar crônica, 1 com lesão residual (paracoccidiodoma) e 1 com PCM oportunística de localização pulmonar. Encontrou lesões radiológicas de padrão intersticial em 28 (54,9%) pacientes e de padrão alveolar em 27 (52,94%). Em ordem decrescente de frequência, os achados foram: bolhas de enfisema em 23 pacientes (45,09%); nódulos em 21 (41,17%); cavidades em 17 (33,33%); retrações fibro-atelectásicas em 11 (21,56%); calcificações em 5 (9,80%); massa tumescente em 4 (7,84%); septos conjuntivos espessados em 4 (7,84%); pneumotórax em 3 (5,88%); linfonodomegalias em 3 (5,88%); redução da capacidade pulmonar total em 2 (3,92%); e degeneração alveolar em 1 (1,96%).

SANTOS et al. (1996) relataram um caso de PCM pulmonar crônica com apresentação radiológica de uma massa pseudotumoral e discutiram a importância de se considerar a micose no diagnóstico diferencial em pacientes com doença respiratória e naturais ou procedentes de áreas endêmicas, tendo em vista a grande variedade de manifestações radiológicas da doença.

SEVERO et al. (1997) descreveram o primeiro caso de bola fúngica por *Aspergillus fumigatus* em um paciente com PCM curada.

1.1.9 - Diagnóstico

Faz-se o diagnóstico da PCM através da demonstração do *P.brasiliensis* no material analisado por meio de exames laboratoriais: exame microscópico direto, cultivo e histopatologia. Quando as lesões da doença não são acessíveis para serem amostradas, o diagnóstico presuntivo pode ser baseado em provas sorológicas, que fornecem evidências indiretas da presença do fungo no organismo do hospedeiro (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; MENDES & FRANCO, 1995; SEVERO, HETZEL, TARASCONI, 1995).

O exame microscópico direto é baseado no achado dos elementos fúngicos leveduriformes multibrotantes característicos em amostras frescas obtidas de vários espécimes, incluindo escarro, material de biópsia, crostas, lavado brônquico e bronquioloalveolar, secreção de fístulas e linfonodos (MENDES & FRANCO, 1995).

O isolamento do fungo em cultivo necessita que espécimes clínicas sejam inoculadas em meios de cultivos seletivos ou em animais suscetíveis, que não permitam o crescimento excessivo de bactérias. Visto o fungo ser dimórfico, a seleção do meio de cultivo e da temperatura de incubação determina o tipo de colônia que terá crescimento (MENDES & FRANCO, 1995).

Na histopatologia, os achados da PCM são os já descritos anteriormente, e o diagnóstico é feito somente quando se evidenciam as formas teciduais características do *P.brasiliensis* (TUDER, 1985).

Os testes sorológicos auxiliam o diagnóstico porque a maioria dos pacientes geralmente produz anticorpos. O mais usado é a imunodifusão (IDp) em ágar gel. A IDp é muito utilizada devido a sua sensibilidade (quase 90%) e especificidade (100%).

Um resultado positivo indica a presença de lesão ativa mesmo na ausência de manifestações clínicas. Com o tratamento e a melhora da doença, há uma diminuição no número ou na intensidade das bandas observadas no exame, mas o resultado pode manter-se positivo por três ou mais anos após a cura (LONDERO et al., 1981).

BOWLER et al. (1986) relataram o caso de uma paciente de 57 anos que apresentava uma reação granulomatosa intersticial pulmonar devido a PCM que mimetizava linfangite carcinomatosa, especialmente devido ao fato de história pregressa de mastectomia há 4 anos por carcinoma intraductal de mama. Eles concluíram a discussão do caso sugerindo que, em toda condição granulomatosa de causa ainda não determinada, seja realizada coloração com prata no material de biópsia, especialmente em pacientes que já visitaram áreas endêmicas de PCM. GONÇALVES et al. (1988) destacaram a importância da impregnação argêntea no diagnóstico da PCM.

1.1.10 - Tratamento Medicamentoso

Apesar do surgimento de drogas eficazes no controle e cura da PCM, muitas dificuldades ainda impedem bons resultados terapêuticos. As sulfonamidas, empregadas desde 1940, e mais recentemente a associação sulfametoxazol com trimetoprim são recursos terapêuticos eficazes e de custo mais baixo, sendo os únicos disponíveis nas secretarias da saúde dos municípios, de forma gratuita. A anfotericina B, introduzida no tratamento da PCM por Lacaz e Sampaio em 1958, é reservada para o tratamento das formas mais graves da doença, apresenta alto índice de toxicidade e só pode ser administrada por via venosa, limitando seu uso a pacientes

hospitalizados sob restrito controle hematológico e das funções renais e cardíacas. Os imidazólicos, aquisição mais recente da década de 80, têm relativa baixa toxicidade e boa tolerância, são eficazes quanto aos resultados, mas são de custo alto para uma população doente, predominantemente rural, de baixo poder aquisitivo. Não são usualmente distribuídos gratuitamente (DEL NEGRO, 1986; SELL, 1997)

O itraconazol é um derivado azólico que inibe o citocromo p-450- dimetilase 14 α dependente, que é uma enzima que converte o lanosterol em ergosterol. Essa enzima modula a permeabilidade da membrana da célula fúngica e a atividade das enzimas ligadas à membrana celular. Trata-se de um dos mais efetivos compostos triazólicos disponíveis e menos tóxicos para os mamíferos. Apresenta excelente absorção no trato digestivo, mas que pode ser prejudicada com o uso de agentes antiácidos ou bloqueadores da secreção ácida. Já a rifampicina, e menos intensamente a isoniazida, aceleram seu metabolismo reduzindo seus níveis plasmáticos e meia-vida. O seu uso na PCM iniciou em 1982 (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

Mendes, Negroni e Arechavala revisaram vários trabalhos publicados sobre o uso do itraconazol no tratamento da PCM e verificaram que na maioria deles, a dose utilizada foi de 50 a 200 mg/dia por um período de 2 a 12 meses, e que as doses de 150 a 200 mg/dia foram usadas excepcionalmente. A porcentagem de recaída após o tratamento foi de 2,1%. Entretanto, todos os pacientes responderam a um novo tratamento com a mesma droga. Os autores chegaram às seguintes conclusões: 1) o itraconazol é ativo contra o *P.brasiliensis*; 2) a cura clínica em mais de 99% dos pacientes pode ser alcançada com a dose de 100 mg/dia durante 6 meses; 3) existe

uma taxa baixa de recaída (2,1%) com itraconazol, mas todos os pacientes responderam a um novo curso de tratamento com a mesma droga. Eles consideram, resumindo, o itraconazol a droga anti- *P.brasiliensis* com maior taxa de eficácia/segurança, sendo a droga de escolha para o tratamento inicial (BRUMMER, CASTANEDA, RESTREPO, 1993; MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

1.1.11 - Evolução e Critérios de Cura

A evolução do paciente depende da gravidade dos sintomas iniciais ao tratamento e da terapêutica utilizada. Uma melhora clínica geralmente ocorre no 3º mês de tratamento. Os critérios de cura da PCM são baseados em dados clínicos, micológicos, sorológicos (imunológicos) e radiológicos (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

Clinicamente, o paciente está curado quando os sinais e sintomas da doença, tais como febre, emagrecimento, hemoptise, mal-estar, tosse, escarro, dor torácica, desaparecem ou regridem (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

A cura micológica é sinalizada quando os resultados dos exames tornam-se negativos, isto é, com a erradicação do *P.brasiliensis* naqueles espécimes clínicos onde havia sido identificado previamente (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

A cura radiológica, principalmente relacionada ao estudo dos pulmões, é considerada quando o exame do tórax demonstra estabilização do padrão ou regressão dos achados. As lesões alveolares desaparecem mais precocemente que as intersticiais. Nessas últimas, enquanto os pequenos nódulos desaparecem com o tratamento, os grandes nódulos persistem mesmo quando as manifestações

radiológicas e os anticorpos séricos anti-*P.brasiliensis* não mais são detectáveis. O padrão tipo faveolamento pode progredir formando cavidades. Praticamente todos os pacientes apresentam fibrose pulmonar após o tratamento, na forma de nódulos e estrias (GUTIÉRREZ et al., 1985; MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994; MENDES & FRANCO, 1995).

A cura sorológica é considerada quando os níveis de anticorpos específicos, como os observados na imunodifusão, diminuem ou tornam-se negativos (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

O paciente que, após dois anos sem tratamento medicamentoso, apresentar cura clínica, micológica e radiológica é considerado tendo "cura aparente", pois não é possível confirmar a erradicação do fungo no organismo (MENDES & FRANCO, 1995)

1.2 - Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

A tomografia computadorizada (TC) de transmissão tornou-se clinicamente útil pelas realizações de Geoffrey Hounsfield a partir de 1970, no estudo do cérebro (BOYD & PARKER, 1983; HORRI, 1991). Aprimoramentos técnicos permitiram sua utilização para o corpo todo e, atualmente, é aplicada para avaliação e diagnóstico da maior parte das doenças torácicas, sendo considerada um dos maiores avanços tecnológicos das últimas décadas. Os conhecimentos sobre TC estão evoluindo e, indubitavelmente, haverá alterações nas recomendações técnicas e padrões de utilização (BOYD & PARKER, 1983).

As duas características da TC que salientam seu valor complementar em relação ao ERCT são a melhor distinção entre as densidades dos diferentes tecidos e a imagem em corte transversal (axial), o que permite a identificação em separado das estruturas que aparecem superpostas no ERCT e proporciona melhor análise do tipo, distribuição e extensão das anormalidades (NAIDICH, 1989; MÜLLER & MILLER, 1990a; WEINBERGER, 1993; KAUER, 1995).

A TC do tórax não é um exame inicial, de triagem, mas é usada na investigação ulterior ou para esclarecer anormalidades detectadas em outros exames radiológicos (VOLKART, 1991; HANSELL, 1995b).

Com o objetivo de aumentar a resolução da TC, introduziu-se, a partir de 1985, a modalidade TC de alta resolução (TCAR), que possibilitou o estudo mais detalhado do parênquima pulmonar, das vias aéreas e das doenças pulmonares, especialmente das intersticiais crônicas (HANSELL & KERR, 1991; HORRI, 1991; SWENSEN et al., 1992). A imagem final tem boa correlação com os achados sub-macroscópicos do estudo anatomopatológico (SWENSEN, AUUHENBAUGH, BROWN, 1989; MÜLLER & MILLER, 1990a; KUHN, 1993; HANSELL, 1995a).

As características mais citadas para descrever "alta resolução" são: a) cortes axiais de 1 a 2 mm; b) reconstrução da imagem com algoritmo de alta frequência espacial; c) redução do campo visado para um hemitórax ou região torácica (15 cm a 25 cm); e d) tempo de rastreamento tão curto quanto possível (2 a 3 s ou menos) (MÜLLER & MILLER, 1990a,b; WEBB, MÜLLER, NAIDICH, 1992; HANSELL, 1995a). Embora a TCAR ofereça ótima visibilidade do parênquima, dada a separação

entre os cortes, ela não serve para analisar o tórax como um todo, pois partes dele, situadas entre os cortes, não são registradas (MÜLLER & MILLER, 1990a).

Em várias doenças pulmonares intersticiais crônicas podem-se detectar alterações pleuropulmonares na TCAR, mesmo quando o ERCT é considerado dentro dos limites da normalidade ou com alterações inespecíficas (MÜLLER & MILLER, 1990a,b). A TCAR é citada como de maior acurácia diagnóstica na linfangiomatose, silicose, asbestose, linfangite carcinomatosa, enfisema e bronquiectasias. Em outras doenças, os achados da TCAR podem sugerir o diagnóstico, como na sarcoidose, histiocitose X, alveolite alérgica extrínseca, proteinose alveolar e pneumonia eosinofílica crônica (MURATA et al., 1986; KLEIN & GAMSU, 1989; LYNCH et al., 1989; SWENSEN et al., 1989; MÜLLER & MILLER, 1990a,b; SCHURAWITZKI et al., 1990).

1.2.1 - Manifestações Tomográficas da PCM

Na literatura são poucas as publicações da TCAR no estudo da PCM.

SHIKANAI-YASUDA et al., em 1992, apresentaram o trabalho sobre o envolvimento pulmonar da PCM através da TCAR e cintilografia (Galium 67). Avaliaram 22 pacientes, sendo 2 deles com ERCT normais. Encontraram espessamento de paredes brônquicas na maioria dos casos, nódulos na metade deles, cavitações em um terço e enfisema/bolha em um quarto. Do total, 3 apresentaram a forma aguda da doença. Em 2 destes, a TCAR era normal. A cintilografia mostrou aumento da captação do radioisótopo (Galium) nos três. Dos casos crônicos, 14 realizaram cintilografia, cujo resultado mostrou-se alterado em 71,4%. Os autores

sugerem que a realização dos dois exames (TCAR e cintilografia) melhora o diagnóstico e a avaliação prognóstica do paciente com PCM, distinguindo de maneira mais fácil a lesão ativa de seqüela.

MENDES e colaboradores, em 1996, descreveram os achados tomográficos em 11 pacientes com PCM ativa, sendo 7 casos ainda não tratados e 4 casos em tratamento. Eles encontraram opacidades alveolares (6 casos), nódulos (7 casos, predominantemente pequenos), espessamento septal (7 casos), blocos de fibrose (5 casos), linhas espessadas (7 casos), espessamento de paredes brônquicas (5 casos), bronquiectasias (4 casos), faveolamento (nenhum caso), cavidades com conteúdo líquido (4 casos), enfisema difuso (1 caso) e espessamento pleural (4 casos). Verificaram que os quatro pacientes que estavam em tratamento demonstraram tendência a ter maior freqüência de bronquiectasias, bolha e enfisema difuso.

Funari e colaboradores avaliaram os achados da TCAR na PCM pulmonar forma crônica. Estudaram 41 pacientes (4 do sexo feminino e 37 do masculino), com idade média de 48,5 anos, variação de 33 a 73 anos. Eles excluíram casos com diagnóstico concomitante de TBC pulmonar. Encontraram 38 (92,7%) dos pacientes com exames tomográficos alterados, sendo os achados mais freqüentes: os seguintes: opacidades lineares em 36 pacientes (87,8%); bronquiectasias de tração e nódulos, em 34 casos cada (82,9%); espessamento do interstício axial em 38 casos (78,0%); enfisema paracatricial em 28 (68,3%); opacidades centro-lobulares em 26 (63,4%); reticulado intralobular em 24 (58,5%); vidro despolido em 14 (34,2%); cavitação em 7 (17,1%) e condensação alveolar em 5 (12,2%). As alterações distribuíram-se de forma bilateral (com exceção de dois casos) e simétrica (com exceção de um caso),

mostrando clara tendência a poupar o ápice do lobo médio e língula. Os nódulos variaram entre puntiformes e 2,5 cm, raramente ultrapassando 1,5 cm, sendo que muitos possuíam contornos irregulares. As cavitações variaram de diâmetro entre 1,0 e 4,8 cm. Para caracterizar as alterações radiológicas oriundas do tratamento, Funari separou os pacientes em dois grupos, o primeiro com pacientes não tratados ou com até três meses de tratamento (em número de 16), e o segundo com aqueles com mais de três meses de tratamento (25 pacientes). Verificou diferenças estatisticamente significantes na frequência dos achados entre estes grupos para o vidro despolido ($p=0,0229$), condensações alveolares ($p=0,0058$) e cavitações ($p=0,0094$), sendo mais frequentes no primeiro grupo (FUNARI, 1997; FUNARI et al., 1999)

QUAGLIATO et al. (1999) estudaram os achados do ERCT e da TCAR de 30 pacientes com PCM. A média de idade dos pacientes foi de 49,19 anos (33 a 69 anos), todos masculinos com forma crônica da doença; 93 % eram tabagistas e 53% etilistas; 40% apresentavam acometimento sistêmico, predominando as lesões cutâneo-mucosas, laríngeas, cerebrais e linfonodulares. Os achados tomográficos revelaram nódulos, estrias e enfisema parasseptal em 25 (83,33%) pacientes; espessamento axial e hiperinsuflação em 22 (73,33%); acometimento acinar em 20 (66,67%); reações pleurais e cavitações em 9 (30,00 %); enfisema centro-lobular em 8 (26,67%); espessamento interlobular em 7 (23,33%); faveolamento e vidro-fosco em 3 (10,00%) e bronquiectasias de tração em 4 (13,33%). Os autores concluíram que as lesões pulmonares da PCM apresentam um dos seguintes padrões predominantes: a) padrão predominando lesões parenquimatosas; b) padrão predominando lesões intersticiais axiais; c) padrão predominando lesões escavadas; d) combinado das lesões.

1.3 - Objetivos

Geral

Determinar as alterações pleuro-pulmonares e mediastinais, detectáveis na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax na paracoccidiodomicose.

Específicos

1. Determinar as alterações pleuro-pulmonares e mediastinais, detectáveis na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, em pacientes com paracoccidiodomicose com comprometimento pulmonar.
2. Avaliar estas alterações em momentos distintos da evolução da doença: na fase ativa, quando do diagnóstico (antes ou até 30 dias após iniciar o tratamento), e na fase inativa, no fim e/ou após o tratamento medicamentoso.
3. Destacar e comparar estatisticamente os achados encontrados entre aqueles pacientes que realizaram duas avaliações radiológicas, quando do diagnóstico e no fim e/ou após o tratamento.
4. Caracterizar as alterações detectadas no estudo, quanto ao tipo, à extensão, distribuição, localização, tamanho e intensidade.
5. Relatar os casos clínicos com apresentações singulares.

PACIENTES, EXAMES E MÉTODOS

2 - PACIENTES, EXAMES E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido prospectivamente, através do acompanhamento de uma população de pacientes com PCM, vinculados ao Ambulatório de Micologia Clínica do Instituto Especializado em Pesquisa e Diagnóstico (IPD) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

2.1 - Anos do Estudo

1996 a 1998

2.2 - Locais do Estudo

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre;

- Serviço de Micologia Clínica do Instituto Especializado em Pesquisa e Diagnóstico;
- Serviço de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho;
- Central de Radiologia.

2.3 - Pacientes

Foram estudados 37 pacientes vinculados ao Ambulatório de Micologia Clínica (IPD) com diagnóstico de PCM pulmonar crônica ou disseminada crônica com envolvimento pulmonar.

Para inclusão no estudo, o paciente deveria estar apto a receber ou ter recebido tratamento medicamentoso com itraconazol durante o acompanhamento no serviço, ter condições clínicas e sociais (condições de deslocamento/transporte para retornar às reconsultas e realizar exames) para submeter-se ao exame de tomografia computadorizada do tórax (TCT) e/ou já ter realizado TCT em algum momento do seu acompanhamento clínico no serviço, e não ser portador da SIDA. Entre os que preenchiam estes critérios, foram selecionados aqueles que tinham ou conseguiram realizar a TCT antes ou até 30 dias após iniciar o tratamento, e no fim ou após a terapêutica medicamentosa.

Considerou-se como fase ativa da doença o período anterior ou até 30 dias do início do tratamento medicamentoso específico, e como inativa o período após o término do tratamento.

As informações sobre os dados clínicos avaliados foram obtidas por meio de entrevista com o paciente e familiares durante as consultas clínicas e através de dados do prontuário médico.

2.3.1 - Idade (no momento do diagnóstico da Paracoccidioidomicose)

A média de idade foi 51,43 anos ($\pm 8,55$), variando de 32 a 68. A mediana foi 52 e a moda 60 anos.

2.3.2 - Sexo

Dos 37 pacientes, 34 (91,90%) eram do sexo masculino e 3 (8,10%) do sexo feminino.

2.3.3 - Profissão

Entre as profissões (Tabela 2), a agricultura foi a mais freqüente, referida por 26 pacientes (70,27%).

Tabela 2 - Profissões

Profissão	Frequência	%
Agricultor	26	70,27
Carpinteiro	1	2,70
Comerciante	2	5,41
Criador de aves	1	2,70
Jardineiro	1	2,70
Motorista	2	5,41
Pedreiro	1	2,70
Professora	1	2,70
Serralheiro	1	2,70
Vigilante	1	2,70
Total	37	100,00

2.3.4 - Procedência

Todos os pacientes eram procedentes do Estado do Rio Grande do Sul (Tabela 3).

Tabela 3 - Procedência

Procedência	Frequência	%
Alvorada	3	8,11
Barros Cassal	1	2,70
Campo Bom	3	8,11
Encantado	1	2,70
Erechim	1	2,70
Gravataí	1	2,70
Guaíba	1	2,70
Guarani das Missões	1	2,70
Harmonia	1	2,70
Ivoti	1	2,70
Jacinto Machado	1	2,70
Lajeado	1	2,70
Mariana Pimentel	1	2,70
Montenegro	2	5,41
Nova Bréscia	1	2,70
Novo Hamburgo	2	5,41
Osório	2	5,41
Porto Alegre	4	10,81
Salto do Jacuí	1	2,70
São Leopoldo	2	5,41
Sapucaia do Sul	1	2,70
Sobradinho	1	2,70
Taquara	1	2,70
Torres	1	2,70
Venâncio Aires	1	2,70
Viamão	1	2,70
Total	37	100,00

2.3.5 - Naturalidade

Apenas 4 (10,81%) pacientes eram naturais de outros Estados, sendo todos os demais gaúchos (Tabela 4 e Figura 2).

Tabela 4 - Naturalidade

Naturalidade	Frequência	%
Alegrete	1	2,70
Barros Cassal	2	5,41
Cachoeira do Sul	1	2,70
Campinas das Missões	1	2,70
Campo Bom	1	2,70
Canoas	1	2,70
Caxias do Sul	1	2,70
Dois Irmãos	1	2,70
Encantado	1	2,70
Garibaldi	1	2,70
Gramado	1	2,70
Gravataí	1	2,70
Guarani das Missões	1	2,70
Iratiba do Sul	1	2,70
Ivoti	1	2,70
Marcelino Ramos	1	2,70
Mariana Pimentel	1	2,70
Montenegro	1	2,70
Nova Bréscia	1	2,70
Nova Prata	1	2,70
Palmeira das Missões	1	2,70
Paraná	1	2,70
Porto Lucena	1	2,70
Santa Catarina	1	2,70
Santo Antônio	2	5,41
São Pedro do Sul	1	2,70
Sobradinho	1	2,70
Soledade	1	2,70
Sombrio	2	5,41
Terra de Areia	1	2,70
Torres	1	2,70
Três Cachoeiras	1	2,70
Vera Cruz	1	2,70
Vicente Dutra	1	2,70
Total	37	100,00

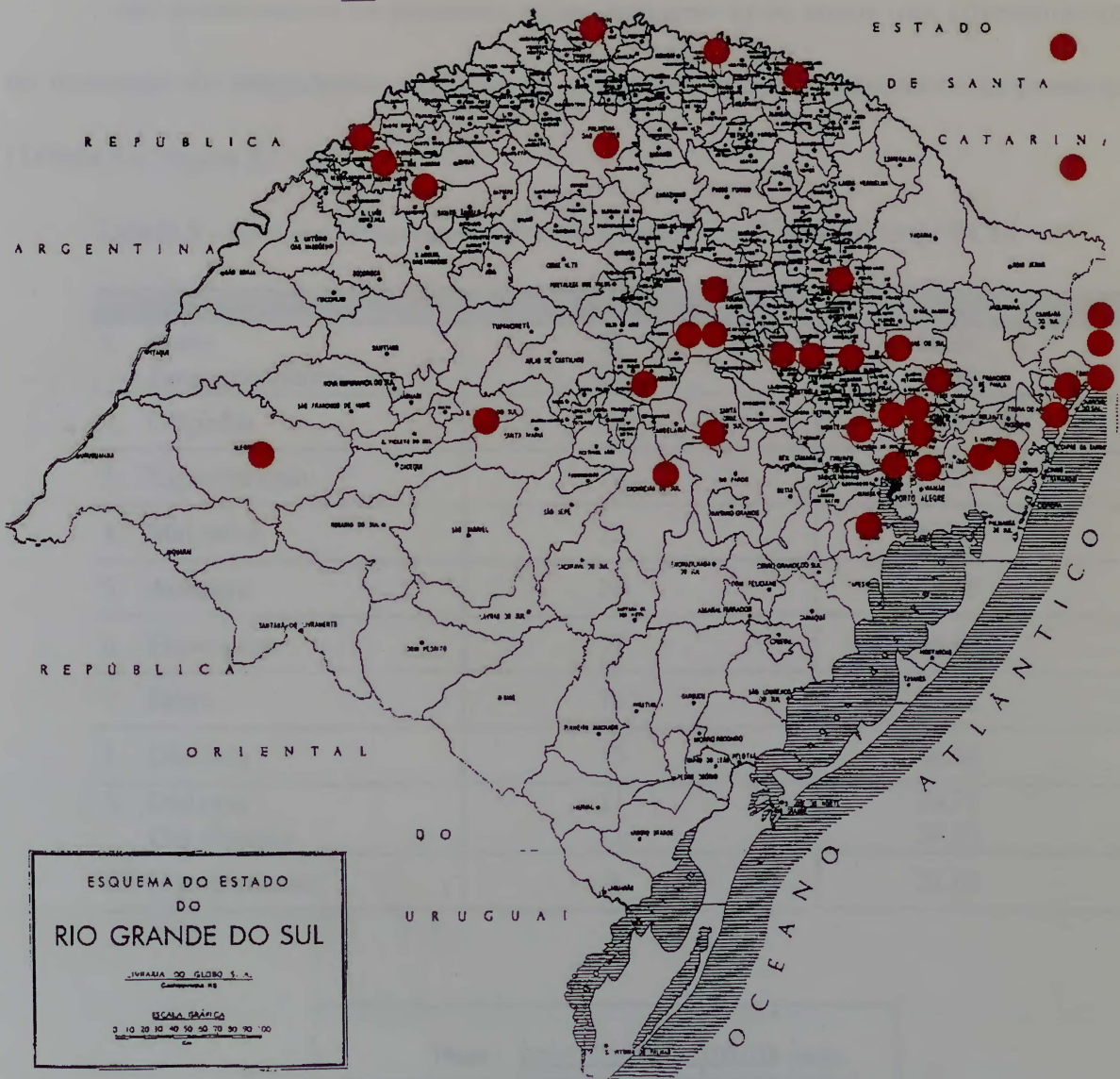


Figura 2 – Naturalidade dos pacientes com paracoccidiodomicose

2.3.6 - Sinais e Sintomas

A média do número de meses em que ocorreram sintomas antes do diagnóstico de PCM foi de 16,68 ($\pm 23,99$) meses, variando de 0 a 120, com mediana de 7 e moda de 4 meses.

Ao questionar-se os pacientes sobre sintomas e/ou sinais que apresentavam no momento do diagnóstico, verificou-se a seguinte ordem decrescente de presença (Tabela 5 e Figura 3).

Tabela 5 - Sinais e sintomas presentes quando do diagnóstico de PCM

Sinal ou sintoma	Frequência	%
1. Tosse	32	86,49
Emagrecimento	32	86,49
2. Dispnéia	29	78,38
3. Expectoração	27	72,97
4. Mal-estar	25	67,57
5. Anorexia	24	64,68
6. Hemoptise	17	45,95
7. Febre	16	43,24
8. Disfonia	15	40,54
9. Disfagia	11	29,73
Dor torácica	11	29,73
10. Hipocratismo	8	21,62

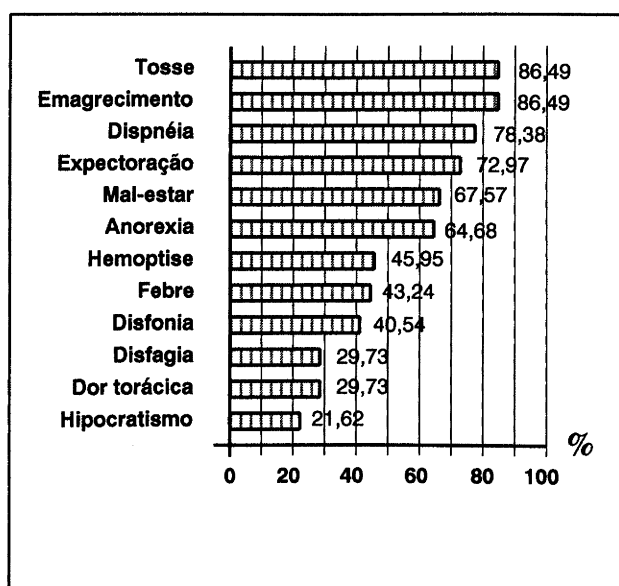


Figura 3 - Sinais e sintomas no diagnóstico

2.3.7 - Diagnóstico

Na inclusão no estudo, os pacientes já tinham o diagnóstico de PCM, na forma pulmonar crônica ou disseminada crônica. O diagnóstico foi obtido através de critérios clínicos, radiológicos, sorológicos, micológicos e anátomo-patológicos.

Para fins diagnósticos, dos 37 pacientes:

- 35 (94,59%) realizaram IDp para PCM, sendo o resultado reagente em 34 (97,14%);
- 23 (62,16%) realizaram exame micológico direto de escarro, onde identificou-se *P.brasiliensis* em 12 (52,17%). Em apenas 12 (32,43%) foi realizado também exame micológico cultural de escarro, onde cresceu *P.brasiliensis* em 4 (33,33%). Estes também haviam sido identificados no exame direto.
- 29 (78,38%) realizaram uma ou mais biópsia(s) em variados locais, sendo no total 37 exames. Em todos foi identificado o *P.brasiliensis*. Em ordem decrescente de frequência, os locais de biópsia foram os da Tabela 6.

Tabela 6 – Locais do corpo onde foram realizadas as biópsias diagnósticas

Local da biópsia	Frequência	%
1. Mucosa de cavidade oral	12	31,58
2. Laringe e/ou traquéia e/ou corda vocal	10	26,32
3. Pulmão	4	10,81
4. Linfonodo	3	7,89
5. Pele	2	5,26
6. Ânus	1	2,63
7. Esôfago	1	2,63
8. Mama	1	2,63
9. Mucosa nasal	1	2,63
10. Transbrônquica	1	2,63
11. Testículo	1	2,63

- 10 (27,03%) realizaram lavado broncoalveolar (LBA), sendo detectado *P.brasiliensis* em 9 (90,00%).
- 5 (13,51%) realizaram punção pulmonar transcutânea (PPTC) em fragmento ou agulha fina, sendo que o *P.brasiliensis* foi identificado no exame micológico direto em 2 pacientes, e somente no exame micológico cultural nos outros dois.
- 2 (5,41%) realizaram exame micológico direto de raspado de lesão cutânea (supercílio/pálpebra e punho) e 2 (5,41%) em lesão oral, sendo detectado *P.brasiliensis* em todos.
- Em 1 (2,70%) caso, o diagnóstico de PCM foi suspeitado inicialmente pelo ERCT que a paciente realizou para avaliação pré-operatória de cirurgia do membro superior esquerdo, onde havia tido lesão traumática no passado.

O diagnóstico foi confirmado com IDp e exame micológico direto de escarro. A paciente também realizou LBA que não detectou o *P.brasiliensis*.

2.3.8 - Provável Forma de Contágio

Ao avaliar-se a provável forma de contágio com o *P.brasiliensis*, verificou-se que 31 (83,3%) pacientes tinham cortado mata nativa no passado; 1 (2,70%) paciente caçava tatu, e para isto, cavava o solo; 1 (2,70%) paciente morava em sítio. Em 4 (10,81%) não foi possível estabelecer o provável contato.

2.3.9 - Órgãos e Sistemas Corporais com Envolvimento pela PCM

Em relação à localização da PCM, todos (37) os pacientes apresentaram comprometimento pulmonar. Os demais locais foram: cavidade oral em 16 (43,24%); corda vocal e/ou laringe e/ou traquéia em 10 (27,02%); pele em 4 (10,81%); linfonodos em 3 (8,11%); supra-renal em 2 (5,41%); e ânus, baço, esôfago, mama, sistema nervoso central, mucosa nasal e testículo em 1 (2,70%) paciente cada, respectivamente.

Em 7 (18,92%) não detectou-se comprometimento da doença em outras localizações, exceto a pulmonar. Se se consider o envolvimento do pulmão, laringe, corda vocal e traquéia em conjunto, houve 14 (37,84%) pacientes com envolvimento exclusivo do aparelho respiratório inferior (Figura 4).

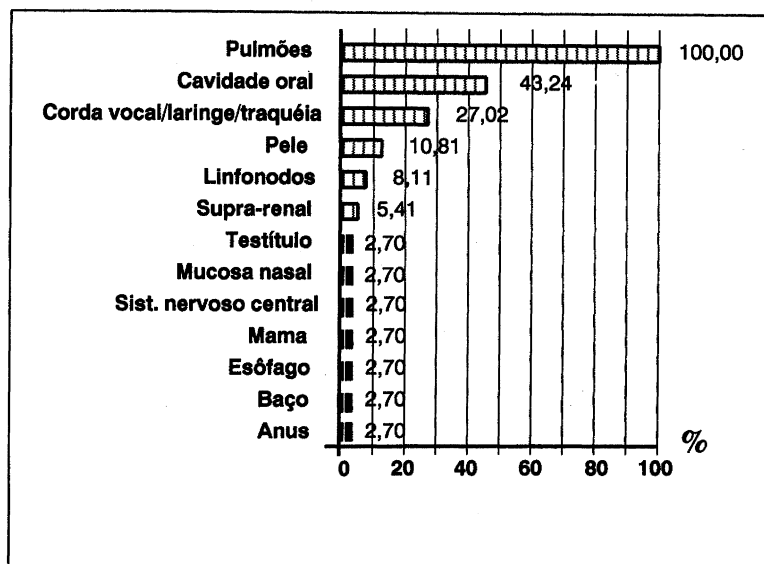


Figura 4 - Órgãos e sistemas com envolvimento da doença

2.3.10 - Outras Doenças ou Condições Associadas

Os pacientes apresentavam diagnóstico de outras doenças, além da PCM: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em 3 (8,11%); TBC, em 1 (2,70%); *cor pulmonale*, em 2 (5,41%); depressão (distúrbio afetivo), em 1 (2,70%); outros problemas psiquiátricos não especificados, em 1 (2,70%); diabetes melito, em 1 (2,70%); artrite reumatóide, em 1 (2,70%); hipertensão arterial sistêmica, em 2 (5,41%); hipoestrogenismo, em 3 (8,11%); estrogiloidíase, em 3 (8,11%); pneumotórax em 2 (5,41%); sinusite, em 1 (2,70%); cardiopatia isquêmica, em 1 (2,70%); prótese traqueal, em 1 (2,70%); insuficiência renal, em 1 (2,70%) e cirrose, em 1 (2,70%).

Cinco (13,51%) pacientes estavam recebendo tratamento com rifampicina, hidrazida e pirazinamida (RHZ) para TBC ("teste terapêutico") quando foi feito o diagnóstico de PCM. Suspendeu-se o RHZ e iniciou-se o tratamento com itraconazol.

Corticóide foi usado por 4 (10,81%) pacientes. Dois utilizaram prednisona por alguns anos, previamente ao diagnóstico de PCM. Um paciente estava utilizando esta medicação por suspeita de neoplasia pulmonar com metástases cerebrais quando diagnosticou-se PCM. Foi a óbito e não chegou a receber tratamento com antifúngicos. O último paciente fazia uso de mineralo e glicocorticóide para reposição hormonal de insuficiência adrenal relacionada a PCM.

2.3.11 - Tabagismo

Exceto em 1 (2,70%) paciente, em que não se conseguiu a informação sobre o hábito tabágico, todos os demais 36 (97,30%) tinham tido contato com o fumo. Destes, 19 (52,78%) eram fumantes e 17 (47,22%) eram ex-fumantes. A média de anos de fumo foi de 29,81 ($\pm 11,50$), variando de 10 a 50 anos, com mediana de 31,5 e moda de 35. A média do número de cigarros fumados por dia foi de 23,6 ($\pm 10,46$), variando de 4 a 40, com moda e mediana de 20 (Figura 5).

Ao considerar a variável anos/carteira, verificou-se que a média foi de 35,06 ($\pm 21,94$), variando de 6 a 92, com mediana de 32 e média de 35.

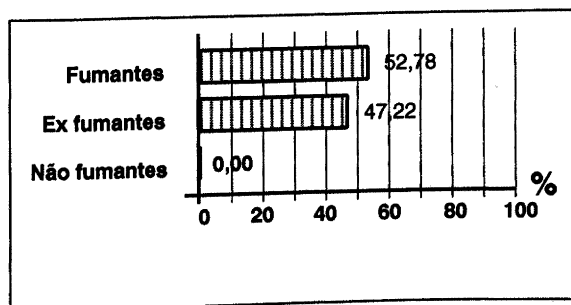


Figura 5 - Perfil tabágico dos pacientes

2.3.12 - Alcoolismo

De 37 pacientes, 16 (43,2%) referiram problemas de saúde e/ou sociais atuais ou passados relacionados ao consumo de bebidas alcoólicas.

2.3.13 - Tratamento

Aos pacientes com critérios de doença ativa foi oferecido tratamento medicamentoso com o antifúngico itraconazol, que foi fornecido gratuitamente. Foram dadas orientações sobre o uso da medicação.

Em relação ao tratamento prévio, 21 (56,76%) não haviam feito nenhum tratamento medicamentoso para PCM e 16 (43,24%) haviam usado um ou mais antifúngicos antes de iniciarem o itraconazol.

As drogas utilizadas foram: cetoconazol em 9 (24,32%), sulfametoxazol e trimetoprim em 8 (21,62%), sulfa em 2 (5,41%), itraconazol em 1 (2,70%), fluconazol em 1 (2,70%). Em um caso não foi possível obter a informação. O tempo médio de tratamento prévio foi de 20,64 ($\pm 19,71$) meses, variando de 1 a 72, com mediana de 13 e moda de 12.

Dos 37 pacientes, 35 (94,60%) receberam tratamento medicamentoso com itraconazol: 23 (62,16%) o iniciaram a partir do início do estudo (1996), 5 (13,51%) já o haviam feito em anos anteriores (1993 a 1995) e 7 (18,92%) estavam em pleno tratamento, que havia começado há alguns meses, em 1994/1995. Um paciente faleceu antes do início do tratamento e outro não retornou para a reconsulta após o diagnóstico, de maneira que não se conseguiram as informações sobre sua evolução.

A duração do tratamento medicamentoso com itraconazol foi em média de 8,08(\pm 4,39) meses, variando de 0 a 26, com mediana de 7 e moda de 6.

A dose utilizada de itraconazol foi de 100 mg/dia em 33 (89,20%) pacientes. Apenas 2 (5,41%) utilizaram a dose de 200 mg/dia.

Considerou-se como critério de cura para suspensão do tratamento medicamentoso a melhora da sintomatologia, remissão das lesões mucocutâneas, ausência do *P.brasiliensis* no escarro e secreções, e o não aparecimento de novas alterações relacionadas à doença.

Durante o tratamento medicamentoso, 3 (8,11%) pacientes fizeram uso concomitante de antiácidos. Um paciente utilizou cetoconazol durante um ano, associado a ranitidina, sem melhora clínica da PCM, que só ocorreu com a suspensão das duas drogas e início de itraconazol (usado por 8 meses). Outros dois pacientes usaram antiácidos juntamente com itraconazol, cujos tratamentos se prolongaram por 7 e 12 meses, respectivamente.

Dois (5,41%) pacientes tinham história de no passado terem sido submetidos a cirurgia gástrica por apresentarem doença péptica. Ambos utilizaram itraconazol por 7 meses, mas em um deles a dosagem foi de 200 mg/dia.

2.3.14 - Acompanhamento e Evolução

Os pacientes com doença ativa receberam, como regra, acompanhamento clínico mensal, no ambulatório do serviço. Após a alta clínica, a revisão médica era feita a cada 6 a 12 meses.

No final de 1998, realizou-se o término da coleta de dados para o estudo. Os pacientes foram acompanhados ,em média, $29,60 \pm 11,21$ meses, com mínimo de 19 e o máximo de 66 meses, mediana e moda de 27,00 meses. Durante esse período, 3 (8,11%) pacientes desenvolveram sintomatologia e achados radiológicos na TCAR sugestivos de bola fúngica (casos 20,27 e 28). Em apenas 1 (2,70%) conseguiu-se realizar PPTC que permitisse obter material para a comprovação diagnóstica e identificação de *Aspergillus fumigatus* (caso singular nº2). Um (2,70%) paciente apresentou TBC concomitantemente à PCM no 8º mês de tratamento com itraconazol (caso 35, caso singular nº3). Um (2,70%) paciente foi a óbito antes do diagnóstico definitivo de PCM e outro (2,70%) recebeu orientações terapêuticas, mas não retornou para as revisões.

2.4 - Exames Radiológicos

Todos os pacientes do estudo, conforme citado anteriormente, já haviam feito ou fizeram TCT em algum momento do seu acompanhamento clínico no serviço.

Para avaliar os achados radiológicos em momentos distintos da evolução da doença, na fase ativa quando do diagnóstico e na fase inativa, no final e/ou após o tratamento, optou-se por realizar uma TCT antes ou até o 1º mês de tratamento medicamentoso com itraconazol, e outra no final ou após o tratamento, denominadas respectivamente de TCT1 e TCT2. Dos 23 que realizaram duas TCT, 14 (60,87%) eram virgens de tratamento (VT).

No total, foram analisadas 60 TCT de 37 pacientes. Isto é, 23 (62,16%) pacientes realizaram duas TCT e 14 (37,84%) somente uma. Destes 14, 5 (35,71%) realizaram somente TCT 1 e 9 (64,29%) somente TCT 2.

A TCT2 foi realizada em média 11,53 meses após o início do tratamento com itraconazol (moda 6 e mediana 7 meses) (Tabela 7).

Tabela 7 - Tomografias computadorizadas realizadas

Grupo das tomografias	TCT 1 Antes ou até o 1º mês de tratamento	TCT 2 No final ou após o tratamento específico (média: 11,53 meses após início do tratamento)	Total
TCT única	5	9	14
TCT Antes/Depois	23	23	46
Total	28	32	60

No total, foram 28 TCT 1 e 32 TCT 2.

Dos 28 pacientes que realizaram TCT 1, 12 (42,86%) realizaram TCT antes do início do tratamento medicamentoso com itraconazol, sendo 6 (21,43%) virgens de tratamento medicamentoso específico para PCM. Destes 6, 4 usaram itraconazol e realizaram outra TCT após o término do tratamento e 2 não receberam medicação (1 óbito e outro não retornou para revisão). Os outros 16 (57,14%) realizaram TCT até o 1º mês de tratamento.

O ERCT, nas projeções frontal e perfil, foi solicitado para os pacientes que fizeram TC a partir de 1996, no momento mais próximo da data da realização de cada

exame. O objetivo da solicitação do ERCT era servir de complementação na interpretação do exame tomográfico.

As TCT solicitadas a partir de 1996 preencheram critérios de alta resolução atuais. Das TC que já haviam sido feitas anteriormente a esta data, 4 (6,67% do total de 60 TCT realizadas) não preenchiam critérios de alta resolução, sendo 3 com cortes axiais de 5 mm e 1 com cortes de 10 mm.

2.5 - Métodos

2.5.1 - Tomógrafo

O tomógrafo utilizado foi da marca Toshiba (modelo Xpeed II), fabricado no Japão. Os exames foram realizados em pacientes em posição supina, com braços posicionados acima da cabeça, em apnéia, após inspiração profunda. Foram obtidos cortes axiais de 2 mm, com intervalos de 10 mm, no sentido crânio-caudal, cuja reconstrução utilizou algoritmo de alta frequência espacial (*edge enhancement*). Os cortes foram fotografados em dois parâmetros de densidades apropriadas ao estudo do pulmão (parênquima pulmonar e mediastino). A voltagem utilizada foi de 120 V, o tempo de rastreamento foi de 2 s e a miliamperagem foi de 80 a 130 mA. Em alguns casos foi utilizado contraste intravenoso. As imagens foram fotografadas em filmes de 35x43 cm com formatos de 15 fotos por clichê. Em casos específicos, realizaram-se cortes tomográficos após expiração profunda.

2.5.2 - Realização dos Exames

As TCT foram todas realizadas no Serviço de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho por meio do Sistema Único de Saúde.

2.5.3 - Avaliação dos Exames

Os exames foram analisados por médico radiologista, com experiência em TCAR, informado sobre o estado clínico dos pacientes, ao fim da investigação. Os resultados foram registrados em um formulário. Em cada item estudado, avaliou-se a presença ou não da variável em questão. Em alguns itens, analisaram-se características das variáveis, como extensão, distribuição, localização, tamanho e intensidade, com base no padrão predominante. Entretanto, se não fosse identificado um padrão mais frequentemente encontrado, o resultado era baseado em múltipla escolha; isto é, todos os padrões encontrados eram registrados.

2.5.4 - Definição dos Achados Radiológicos (pleuro-pulmonares e mediastinais)

Analisados

Os achados radiológicos são definidos abaixo, conforme *Recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society*. Os achados não definidos nas recomendações foram descritos com base na literatura (FLEISCHNER SOCIETY GLOSSARY, 1984; 1996; WEBB, MULLER, NAIDICH, 1992; 1996; WEIBEL & TAYLOR, 1988; WEIBEL, 1990; DIEDERICH, JURRIAANS, FLOWER, 1996).

1. Nódulo

Opacidade esférica (circular, arredondada, com bordos nítidos, no parênquima pulmonar aerado), pelo menos moderadamente bem definida e com não mais que 3 cm no maior diâmetro.

Características

- contornos: predomínio de nódulos com contornos bem-definidos/mal-definidos/sem predominância, tanto bem-definidos quanto mal-definidos
- diâmetro: predomínio de nódulos com diâmetro até 0,3 cm/0,3 até 1 cm/1 a 3 cm
- quantidade: único/raros/múltiplos/numerosos

2. Impacção mucóide

Opacidade radiográfica de estrutura tubular que se traduz por imagem linear em formato de I, Y ou V, causada pela presença, em via aérea proximal (lobar, segmentar ou subsegmentar), de muco viscoso e espesso, usualmente associado com dilatação de via aérea. A forma da opacidade depende do padrão da ramificação da via aérea envolvida. Quando rastreada em cortes transversais, apresenta-se como opacidade arredondada, e na sua adjacência identifica-se um vaso sangüíneo arterial pulmonar.

3. Consolidação

Aumento homogêneo na atenuação (densidade) do parênquima pulmonar que obscurece as margens (contornos) dos vasos (estruturas vasculares) e paredes das vias aéreas. Broncograma aéreo pode estar presente.

Características

- localização: lobar / segmentar / subsegmentar / lobular / acinar
- quantidade: única / raras / múltiplas / numerosas

4. Espessamento da parede brônquica

Mais facilmente reconhecido quando o brônquio é identificado axialmente e sua parede ultrapassa 1/10 a 1/6 do diâmetro do brônquio (WEIBEL & TAYLOR, 1988; WEIBEL, 1990). Reconhecendo que a avaliação da espessura da parede brônquica permanece altamente subjetiva, usou-se também o critério da avaliação visual do diâmetro interno da via aérea: se de 50 % do diâmetro da artéria pulmonar adjacente, considerou-se espessamento de grau leve, e se de 80%, de grau acentuado (DIEDERICH, JURRIAANS, FLOWERS, 1996). Na TCAR, se a parede brônquica é identificada na região distal do pulmão, usualmente considera-se espessamento brônquico.

Características

- extensão: localizado / difuso

5. Cavidades

Uma transparência em uma zona de consolidação pulmonar, numa massa ou em um nódulo. Conseqüentemente, a área transparente no pulmão pode ou não conter nível líquido (hidroaéreo); é cercada por uma parede, geralmente com espessuras variadas.

Características

- quantidade: única / múltiplas / confluentes
- diâmetro: predomínio de cavidades com diâmetro até 5 mm / de 6 a 20 mm / > 20 mm
- parede: espessura em milímetros e descrição dos contornos internos

6. Enfisema

Região focal ou regiões de baixa atenuação, usualmente sem paredes visíveis, resultando de real ou percebível (definido) alargamento dos espaços aéreos e destruição das paredes alveolares. Pode estar associado a alçaponamento de ar.

Características

- tipo: predomínio de enfisema centrilobular / irregular / parasseptal
- extensão: difuso / localizado

7. Distorção da arquitetura broncovascular

Manifestação de doença pulmonar na qual brônquios, vasos pulmonares, uma cissura ou cissuras, ou septos do lóbulo pulmonar secundário estão anormalmente deslocados.

Características

- intensidade: leve / moderada / acentuada

8. Faveolamento e alterações fibróticas

Espaços aéreos císticos, agrupados, usualmente com diâmetros comparáveis na ordem de 0,3 a 1,0 cm, mas até 2,5 cm, geralmente subpleurais, caracterizados por paredes bem-definidas, que freqüentemente são espessas. Um aspecto na CT de fibrose pulmonar difusa.

9. Alterações da pleura

Presença de: espessamento, retração, calcificação, pneumotórax e derrame pleural

Características

- proporções: mínimo / até 1/3 / até 2/3 do pulmão

10. Bronquiectasia

Dilatação brônquica, freqüentemente com espessamento de parede.

Características

- tipo: cilíndrica / cística / varicosa / de tração

Cilíndrica

Brônquios dilatados, cujo calibre mantém-se inalterado ou aumenta à medida que se aproxima da periferia. Apresentam-se como opacidades lineares, paralelas ou divergentes, ramificadas ou não, ou como opacidades circulares, quando vistas axialmente.

Cística

Ou sacular. Brônquios dilatados, cujo calibre aumenta progressivamente em direção à periferia do pulmão, terminando em fundo de saco, próximo à superfície pleural. Apresentam-se como opacidade redonda ou esferóide, com mais de 0,5cm de diâmetro, com centro radiopaco ou radiotransparente. Também podem apresentar-se como imagem cística com nível hidroaéreo nos casos em que há acúmulo de secreções no seu interior.

Varicosa

Dilatação brônquica mais acentuada que as cilíndricas, acompanhadas de constrictões localizadas, que dão à via aérea um contorno irregular (ondulado) com uma terminação tipicamente bulbar

De tração

Dilatação brônquica, a qual é comumente irregular, em associação com opacificação adjacente ao brônquio, que é interpretada como representando fibrose pulmonar retrátil.

- quantidade: raras / múltiplas / numerosas

11. Linfonodomegalias

Considerou-se linfonodomegalias a identificação de linfonodo cujo diâmetro mais curto fosse superior a 10 mm.

Características

- localização: pulmonar / mediastinal e direita / esquerda
- presença de calcificação: calcificado / não calcificado

12. Opacidade em vidro despolido

Aumento leve da atenuação (densidade) do pulmão, mas com preservação das margens brônquicas e vasculares, causado por enchimento parcial dos espaços aéreos, espessamento intersticial, colapso parcial dos alvéolos, expiração normal ou aumento do volume capilar sanguíneo pulmonar.

Características

- quantidade de áreas com opacidade em vidro despolido: raras/múltiplas/numerosas

13. Massa conglomerada

Grandes massas de tecido fibroso podem cercar e circundar brônquios e vasos nas regiões central e para-hilar dos pulmões. Os brônquios geralmente estão agrupados, refletindo a perda de volume presente, e dilatados como resultado de fibrose com bronquiectasias de tração.

Características

- dimensões: em centímetros

14. Opacidade dependente da ação da gravidade

Aumento da atenuação (densidade) subpleural nas regiões pendentes (hipostáticas) do pulmão. O aumento da atenuação desaparece quando a região do pulmão fica não pendente. Pode manifestar-se como linha subpleural.

15. Espessamento dos septos interlobulares

Opacidade linear que corresponde a um septo interlobular. Alargamento anormal de um septo ou septos interlobulares, usualmente causado por edema, infiltração celular ou fibrose. Pode ser liso, irregular ou nodular.

Características

- quantidade : raros / múltiplos / numerosos

16. Bolha

Espaço aéreo focal, circular (redondo, esférico), com 1 ou mais centímetros de diâmetro, demarcado por paredes finas, usualmente múltiplas, ou associado a outros sinais de enfisema pulmonar

17. Cisto

Espaço parenquimatoso, circular (redondo), com paredes bem-definidas, geralmente contendo ar, quando no pulmão, mas sem associação ao enfisema pulmonar; comumente usado para descrever alargamento dos espaços aéreos no estágio final de fibrose pulmonar idiopática, sarcoidose, histiocitose das células de Langerhans e linfangiomatose.

18. Calcificações

Opacidade calcificada no pulmão que pode ser organizada no sentido de lâminas concêntricas, por exemplo, mas que não se organiza na disposição trabecular de um verdadeiro osso.

19. Alterações ósseas

20. Sinal do *Tree-in-bud* (árvore em brotamento)

Dilatação nodular das estruturas centrolobulares em ramificações que se assemelham a uma árvore em brotamento, e representa dilatação bronquiolar exsudativa (exemplo: em panbronquiolite ou disseminação endobrônquica de TBC pulmonar ativa).

21. Massa tumescente

Qualquer lesão pulmonar ou pleural representada em uma radiografia por uma opacidade isolada, maior de 30 mm de diâmetro (sem considerar o contorno, características das bordas ou homogeneidade), mas explicitamente mostrada ou presumida de se estender em todas as três dimensões.

Características

- dimensões: em centímetros

22. Distribuição predominante das alterações

Distribuição central/distribuição periférica/distribuição difusa

Central

Na região central de cada lobo.

Periférica

Margeando a superfície pleural (2 a 3 cm) de cada lobo.

Difusa

Envolvendo uniformemente o pulmão, do ápice à base.

Predomínio das alterações no campo superior/médio/inferior**Superior**

Acima do nível da carena.

Médio

Entre o nível da carena e o das veias pulmonares inferiores.

Inferior

Abaixo do nível das veias pulmonares inferiores.

Predomínio das alterações em relação a cada hemitórax: unilateral direito / unilateral esquerdo / bilateral simétrico / bilateral assimétrico

Predomínio das alterações no plano transversal, eixo ântero-posterior: anterior / posterior

23. Outras alterações

Outras alterações encontradas nos exames foram relatadas.

2.6 - Análise Estatística

A análise dos resultados foi realizada utilizando-se testes paramétricos e não paramétricos, através do programa estatístico para computador PEPI - Computer Programs for Epidemiologists (versão 3.0). Para a análise de associação de dados qualitativos, utilizou-se o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para propósitos de significância estatística, os resultados alcançados serão analisados para um erro alfa de 5% ($p < 0,05$) (ABRAMSON & GAHLINGER, 1999).

RESULTADOS

3 - RESULTADOS

3.1 - Achados Radiológicos na TCAR

3.1.1 - Presença de Nódulos

Nódulos foi o segundo achado radiológico mais freqüente tanto na TCT 1 quanto na TCT 2, sendo que na primeira predominaram os contornos mal-definidos e na segunda, os bem-definidos. Noventa por cento deles tinham até 1cm de diâmetro, e em torno de 40% tinham até 0,3 cm. Em ambas TCT, eles eram mais comumente múltiplos e de tamanhos não uniformes (Tabelas 8, 10, 11 e 12).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 21 pacientes que apresentavam nódulos na TCT1, 20 (95,23%) continuaram com este achado na TCT2. Nos 2 pacientes que não tinham nódulos, não houve aparecimento deste achado na TCT2 em nenhum deles (Tabela 9). Dos 20 pacientes com nódulos nas duas TCT, 11 (55,00%) apresentaram predomínio de contornos mal-definidos. Destes, em 4 (36,36%) houve mudança da característica dos contornos na TCT2, sendo que em 2 passaram a predominar os bem-definidos, e em outros 2, tanto bem-definidos quanto mal-definidos. Quanto às dimensões, em 4 (20%) pacientes os nódulos

identificados na TCT2 eram maiores que os vistos na TCT1; em 15 (75,00%) eram semelhantes; e em 1 (5,00%) eram menores. No que diz respeito à quantidade de nódulos (único, raros, múltiplos e numerosos), houve uma tendência de manter a mesma graduação nas duas TCT.

Este estudo não detectou, no que se refere a nódulos, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 8 - Nódulos na TCT 1 e TCT2

Nódulo	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	26	92,86	29	90,63
Não	2	7,14	3	9,37
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 9 - Presença de nódulos no grupo de TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	20	1	21
Não	0	2	2
Total	20	3	23

Tabela 10 - Características dos contornos dos nódulos

Contorno predominante	TCT 1	%	TCT 2	%
Bem-definido	6	23,08	13	44,83
Mal-definido	13	50,00	9	31,03
Bem e mal-definido	7	26,92	7	24,14
Total	26	100,00	29	100,00

Tabela 11 – Diâmetro dos nódulos

Diâmetro predominante	TCT 1	%	TCT 2	%
Até 0,3 cm	11	42,31	12	41,38
De 0,3 a 1,0 cm	10	38,46	11	37,93
De 1,0 a 3,0 cm	1	3,85	2	6,90
Até 0,3 e 0,3 a 1,0 cm	4	15,38	3	10,34
Até 0,3/ de 0,3 a 1,0/ 1 a 3cm	0	0	1	3,45
Total	26	100,00	29	100,00



Figura 6 – Nódulos: múltiplos nódulos bem e mal-definidos, com diâmetros entre 0,3 a 1,0 cm, na TCT1 do caso nº1.

Tabela 12 – Quantidade de nódulos

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Único	1	3,85	0	0
Raros	3	11,54	6	20,69
Múltiplos	21	80,77	23	79,31
Numerosos	1	3,85	0	0
Total	26	100,00	29	100,00

3.1.2 - Presença de Impacção Mucóide

Impacção mucóide foi um achado incomum, presente somente em 3 (5,00%) pacientes, e em nenhum do grupo das TCT antes/depois (Tabela 13).

Tabela 13 - Impacção mucóide na TCT1 e TCT2

Impacção mucóide	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	2	7,14	1	3,12
Não	26	92,86	31	96,88
Total	28	100,00	32	100,00

3.1.3 - Presença de Consolidação

Consolidação foi um achado freqüente, sendo mais comum na TCT 1 que na TCT 2. Não se detectou consolidação lobar. A mais freqüente foi consolidação subsegmentar em ambas TCT (Figura 7). Em relação à quantidade, na TCT1 predominaram as múltiplas, e na TCT2, as raras (Tabelas 14,16,17).

Em relação ao grupo das TCT antes/depois, dos 16 pacientes nos quais se identificou consolidação na TCT1, 15 (93,75%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não tinham consolidação, apenas 1 (14,29%) passou a ter este achado na TCT2 (Tabela 15). A comparação quanto à quantidade de consolidações em áreas (única, raras, múltiplas e numerosas) mostrou que, em 3 (20,00%), detectou-se aumento; 4 (26,67%) mantiveram-se semelhantes; e em 8 (53,33%) verificou-se diminuição.

Este estudo não detectou, no que se refere à consolidação, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 14 - Consolidação na TCT1 e TCT2

Consolidação	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	20	71,43	20	62,50
Não	8	28,57	12	37,50
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 15- Presença de consolidação no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	15	1	16
Não	1	6	7
Total	16	7	23

Tabela 16 - Localização das consolidações

Localização	TCT 1	%	TCT 2	%
Lobar	0	0	0	0
Segmentar	2	10,00	1	5,00
Subsegmentar	12	60,00	11	55,00
Lobular	3	15,00	4	20,00
Acinar	1	5,00	0	0
Segmentar e subsegmentar	0	0	1	5,00
Subsegmentar e lobular	1	5,00	1	5,00
Subsegmentar e acinar	0	0	1	5,00
Lobar e segmentar	1	5,00	0	0
Segmentar e lobular	0	0	1	5,00
Total	20	100,00	20	100,00

Tabela 17 - Quantidade de consolidações

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Única	1	5,00	3	15,00
Raras	7	35,00	10	50,00
Múltiplas	8	40,00	6	30,00
Numerosas	4	20,00	1	5,00
Total	20	100,00	20	100,00

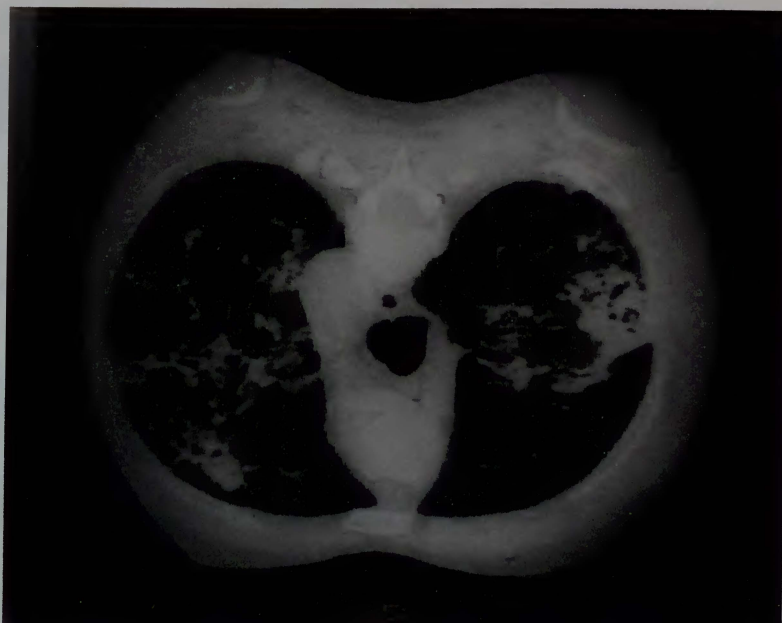


Figura 7 - Consolidações: numerosas consolidações, predominantemente subsegmentares na TCT1 do caso n°21.

3.1.4 Presença de Espessamento das Paredes Brônquicas

Espessamento de paredes brônquicas foi um achado visto em mais de 60% das TCT. Foi mais freqüentemente localizado em alguma área pulmonar, e não de caráter difuso (Tabelas 18 e 20).

Em relação ao grupo de TCT antes/ depois, dos 14 pacientes nos quais se identificou espessamento de paredes brônquicas na TCT1, 11 (78,57%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não tinham espessamento de paredes brônquicas, 2 (22,22%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 19). Dos 3 (27,27%) pacientes em que se detectou este achado difusamente nos pulmões, em 2 (66,67%) houve redução para localizado.

Este estudo não detectou, no que se refere a espessamento de paredes brônquicas, diferença estatisticamente significativa (P Fisher $\cong 1$) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 18 - Espessamento das paredes brônquicas na TCT1 e TCT2

Espessamento das paredes brônquicas	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	18	64,29	20	62,50
Não	10	35,71	12	37,50
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 19- Presença de espessamento de paredes brônquicas no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	11	3	14
Não	2	7	9
Total	13	10	23

Tabela 20 - Extensão nos campos pulmonares do espessamento das paredes brônquicas

Extensão	TCT 1	%	TCT 2	%
Localizado	14	77,78	18	90,00
Difuso	4	22,22	2	10,00
Total	18	100,00	20	100,00

3.1.5 Presença de Cavidades

Cavidades foram detectadas em 1/3 das TCT 1, e em quantidade levemente menor na TCT 2. Em relação à quantidade, predominaram as múltiplas, mas na TCT 2 identificou-se maior número que na TCT 1 de cavidades únicas. O diâmetro mais freqüente foi de 6 a 20 mm (Tabelas 21, 23 e 24 e Figura 8). Quanto à espessura das paredes das cavidades, na TCT1 ela variou de 1 a 10 mm, com predomínio de 1 a 5 mm, e na TCT2, de 1 a 7 mm, com predomínio de 2 a 3 mm. Os contornos das cavidades eram tanto regulares quanto irregulares, sendo que as últimas geralmente

eram de maior diâmetro que as primeiras. A maioria das cavidades (mais de 60%) não apresentava irregularidade interna.

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 9 pacientes nos quais foram identificadas cavidades na TCT1, 5 (55,55%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não tinham cavidades, apenas 1 (7,14%) passou a ter este achado na TCT2 (Tabela 22). Dos 5 pacientes em que se detectou este achado na TCT1, em 4 (80,00%) as cavidades permaneceram com os diâmetros semelhantes nas duas TCT, e somente em 1 (20,00%) houve redução.

Este estudo não detectou, no que se refere a cavidades, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 21 - Cavidades na TCT1 e TCT2

Cavidades	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	10	35,71	9	28,13
Não	18	64,29	23	71,87
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 22 - Presença de cavidades no grupo das TCT antes/depois

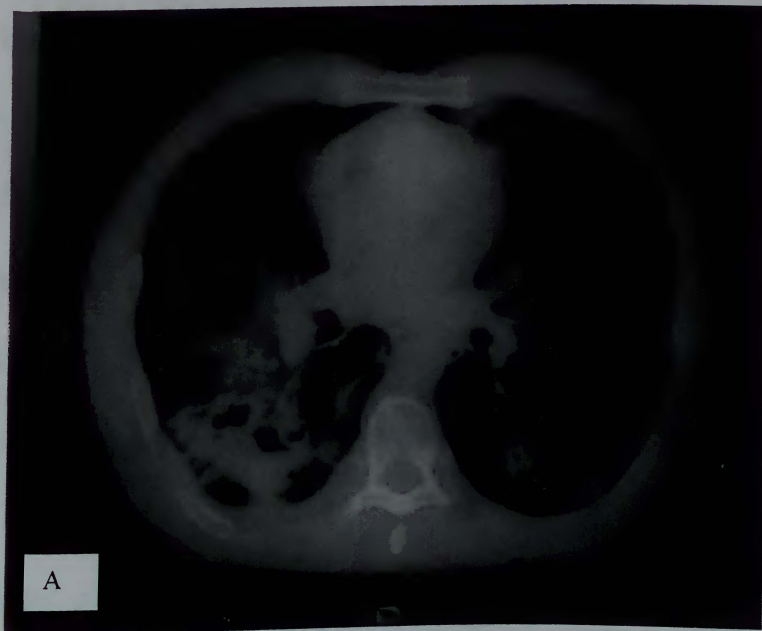
TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	5	4	9
Não	1	13	14
Total	6	17	23

Tabela 23 – Quantidade de cavidades

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Única	1	10,00	4	44,4
Múltiplas	7	70,00	4	44,4
Confluentes	0	0	0	0
Múltiplas e confluentes	2	20,00	1	11,1
Total	10	100,00	9	100,00

Tabela 24 – Diâmetro predominante das cavidades

Diâmetro predominante	TCT 1	%	TCT 2	%
Até 5 mm	0	0	0	0
De 6 a 20 mm	8	80,00	7	77,78
> 20 mm	0	0	1	11,11
De 6 a 20 e > 20 mm	2	20,00	1	11,11
Total	10	100,00	9	100,00



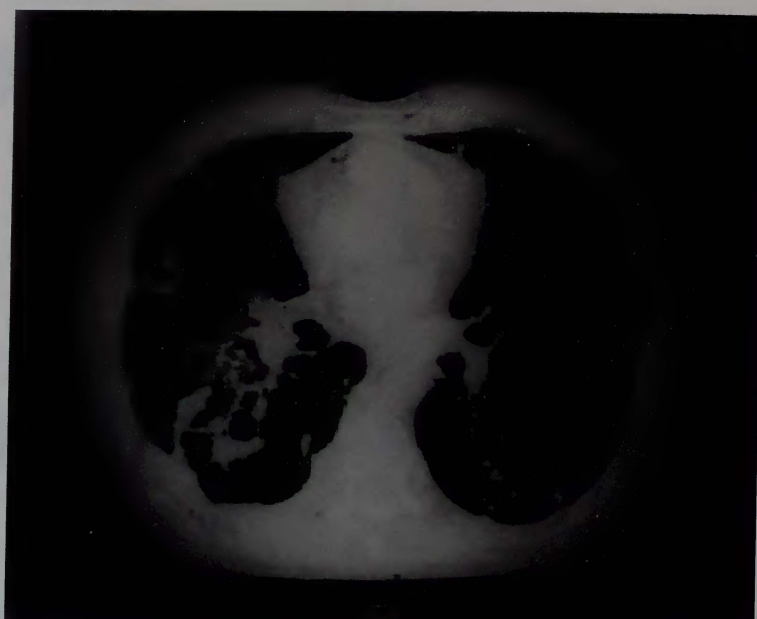


Figura 8 – Cavidades: múltiplas cavidades com diâmetro predominantemente entre 6 a 20 mm na (a) TCT1 e (b) na TCT2 do caso n°36.

3.1.6 *Presença de Enfisema*

Enfisema foi identificado em mais de 65 % das TCT. Em ordem decrescente de frequência, os tipos foram: centrilobular, parasseptal e irregular. A extensão difusa foi levemente mais freqüente na TCT 1, e a localizada na TCT 2 (Tabelas 25, 27 e 28).

Em relação ao grupo de TCT antes/ depois, dos 15 pacientes nos quais se identificou enfisema na TCT1, 12 (80,00%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não tinham enfisema na TCT1, 2 (25,00%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 26). Em 6 (26,80%) pacientes não se detectou enfisema em nenhuma das TCT.

Este estudo não detectou, no que se refere a enfisema, diferença estatisticamente significante ($P \text{ Fisher} \cong 1$) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 25 - Enfisema

Enfisema	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	19	67,86	21	65,63
Não	9	32,14	11	34,37
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 26 - Presença de enfisema no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	12	3	15
Não	2	6	8
Total	14	9	23

Tabela 27 - Tipos de enfisema

Tipo de enfisema	TCT 1	%	TCT 2	%
Centrilobular	5	26,32	9	42,86
Irregular	2	10,53	0	0
Parasseptal	3	15,79	3	14,29
Centrilobular e paraseptal	3	15,79	3	14,29
Centrilobular e irregular	1	5,26	1	4,76
Centrilobular, irregular e parasseptal	3	15,79	4	19,05
Irregular e parasseptal	2	10,53	1	4,76
Total	19	100,00	21	100,00

Tabela 28 - Extensão nos campos pulmonares do enfisema

Extensão	TCT 1	%	TCT 2	%
Localizado	7	36,84	11	52,38
Difuso	12	63,16	10	47,62
Total	19	100,00	21	100,00

3.1.7 Presença de Distorção da Arquitetura Broncovascular

A distorção da arquitetura broncovascular foi identificada tanto na TCT 1 quanto na TCT 2, predominando a intensidade leve na TCT 1 e a moderada na TCT 2 (Tabelas 29 e 31).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 13 pacientes em que se identificou distorção da arquitetura broncovascular na TCT1, 12 (92,30%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam distorção da arquitetura broncovascular na TCT1, 2 (20,00%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 30). Dos 12 pacientes em que se detectou este achado na TCT1, 6 (50,0%) permaneceram na intensidade leve, 1 (8,33%) passou da leve para a moderada, 1 (8,33%) reduziu da moderada para a leve, 3 (37,50%) mantiveram-se na moderada e 1 (8,3%) regrediu de acentuada para a moderada.

Este estudo não detectou, no que se refere à distorção da arquitetura broncovascular, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 29 - Distorção da arquitetura broncovascular na TCT1 e TCT2

Distorção da arquitetura broncovascular	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	17	60,71	20	62,50
Não	11	39,29	12	37,50
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 30- Presença de distorção da arquitetura broncovascular no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	12	1	13
Não	2	8	10
Total	14	9	23

Tabela 31 - Intensidade da distorção da arquitetura broncovascular

Intensidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Leve	11	64,71	9	45,00
Moderada	4	23,53	10	50,00
Acentuada	2	11,76	1	5,00
Total	17	100,00	20	100,00

3.1.8 Presença de Faveolamento e Alterações Fibróticas

Faveolamento e alterações fibróticas foram achados pouco freqüentes. Das 4 TCT 1 com a presença dos achados, 3 apresentavam somente alterações fibróticas e em uma TCT detectou-se faveolamento extremamente localizado. Em relação às TCT2, das 5 realizadas, em 3 detectaram-se alterações fibróticas exclusivamente, e em 2, faveolamento, também bem localizado (Tabela 32).

Em relação ao grupo das TCT antes/depois, os 3 pacientes com faveolamento e alterações fibróticas na TCT1 apresentaram este achado também na TCT2. Dos que não apresentavam faveolamento e alterações fibróticas, apenas 1 (5,00%) passou a ter este achado na TCT2.

Este estudo não detectou, no que se refere a faveolamento e alterações fibróticas, diferença estatisticamente significativa (P Fisher = 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 32 - Faveolamento e alterações fibróticas na TCT1 e TCT2

Faveolamento e alterações fibróticas	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	4	14,29	5	15,63
Não	24	85,71	27	84,37
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 33 - Presença de faveolamento e alterações fibróticas no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	3	0	3
Não	1	19	20
Total	4	19	23

3.19 Presença de Alterações da Pleura

Alterações na pleura foram freqüentes em ambas TCT, predominando o espessamento e a retração, bem localizados e de pequenas proporções. Não foram identificadas calcificação, pneumotórax, nem derrame pleural em nenhuma das TCT (Tabelas 34 e 36).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 12 pacientes nos quais se identificou espessamento pleural na TCT1, 11 (91,67%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam espessamento pleural, 3 (27,27%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 35). Dos 6 pacientes nos quais se

identificou retração pleural na TCT1, 5 (83,33%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam retração pleural, 3 (17,65%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 37).

Este estudo não detectou, no que se refere a espessamento ou retração pleural, diferença estatisticamente significativa (P Fisher $\cong 1$) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 34 - Espessamento pleural na TCT1 e TCT2

Espessamento pleural	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	16	57,14	22	68,75
Não	12	42,86	10	31,25
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 35 - Presença de espessamento pleural no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	11	1	12
Não	3	8	11
Total	14	9	23

Tabela 36 - Retração pleural na TCT1 e TCT2

Retração	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	9	32,14	15	46,88
Não	19	67,86	17	53,12
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 37 - Presença de retração pleural no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	5	1	6
Não	3	14	17
Total	8	15	23

3.1.10 Presença de Bronquiectasias

Bronquiectasias estavam presentes em 42,86 % das TCT 1 e em 31,25% das TCT 2. Os tipos mais detectados foram as cilíndricas, seguidas das de tração. Em relação à quantidade, as raras foram as mais freqüentes (Tabelas 38, 40 e 41).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 9 pacientes em que foram identificadas bronquiectasias na TCT1, 4 (44,44%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam bronquiectasias na TCT1, 2 (14,29%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 39). Dos 4 pacientes com bronquiectasias nos dois exames, não houve alteração no tipo ou na quantidade deste achado.

Este estudo não detectou, no que se refere a bronaquiectasias, diferença estatisticamente significante (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 38 - Bronquiectasias na TCT1 e TCT2

Bronquiectasias	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	12	42,86	10	31,25
Não	16	57,14	22	68,75
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 39 - Presença de bronquiectasias no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	4	5	9
Não	2	12	14
Total	6	17	23

Tabela 40 - Tipos de bronquiectasias

Tipos de bronquiectasias	TCT 1	%	TCT 2	%
Cilíndrica	7	58,33	7	70,00
Varicosa	0	0	0	0
Cística	0	0	0	0
De tração	3	25,00	2	20,00
Cilíndrica e de tração	0	0	1	10,00
Cilíndrica, varicosa, cística e de tração	1	8,33	0	0
Cilíndrica e varicosa	1	8,33	0	0
Total	12	100,00	10	100,00

Tabela 41 - Quantidade de bronquiectasias

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Raras	9	75,00	7	70,0
Múltiplas	2	16,67	3	30,0
Numerosas	1	8,33	0	0
Total	12	100,00	10	100,00

3.1.11 Presença de Linfonomegalia

As linfonomegalias foram identificadas em mais de 37% das TCT 1 e 2. Predominaram as linfonomegalias mediastinais. A localização exclusiva pulmonar só foi vista em uma TCT 2. A localização à direita foi a mais comum. Não foi

detectada nenhuma linfonodomegalia com calcificação. Em um caso, suspeitou-se de linfonodomegalia necrótica. O diâmetro variou de 1 a 2 cm (Tabelas 42, 44 e 45).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 9 pacientes nos quais se identificou linfonodomegalia na TCT1, 7 (77,78%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam linfonodomegalia, apenas 1 (7,14%) passou a ter este achado na TCT2 (Tabela 43). Dos 7 que apresentaram o achado nos dois exames, 4 (57,14%) continuaram apresentando a localização mediastinal, 2 (28,57%) a pulmonar e mediastinal e 1 (14,29%) passou de pulmonar e mediastinal para somente mediastinal.

Este estudo não detectou, no que se refere a linfonodomegalias, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 42 - Linfonodomegalias na TCT1 e TCT2

Linfonodomegalias	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	11	39,29	12	37,50
Não	17	60,71	20	62,50
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 43 - Presença de linfonodomegalias no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	7	2	9
Não	1	13	14
Total	8	15	23

Tabela 44 – Localização das linfonodomegalias: pulmonar e mediastinal

Localização	TCT 1	%	TCT 2	%
Pulmonar	0	0	1	8,33
Mediastinal	7	63,64	8	66,67
Pulmonar e mediastinal	4	36,36	3	25,00
Total	11	100,00	12	100,00

Tabela 45 – Localização das adenomegalias: direita e esquerda

Localização	TCT 1	%	TCT 2	%
Direita	7	63,64	8	66,67
Esquerda	1	9,09	3	25,00
Direita e esquerda	3	27,27	1	8,33
Total	11	100,00	12	100,00

3.1.12 Presença de Áreas com Opacidade em Vidro Despolido

Opacidade em vidro despolido foi visto em 1/3 dos pacientes, predominando múltiplas áreas na TCT 1 e raras áreas na TCT 2 (Tabelas 46 e 48 e Figura 9).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 7 pacientes nos quais se identificou opacidade em vidro despolido na TCT1, 6 (85,71%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não tinham opacidades em vidro despolido na TCT1, 2 (12,50%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 47). Dos 6 em que o achado foi detectado nos dois exames, 3 (50,00%) continuaram apresentando a mesma quantidade de áreas alteradas e 3 (50,00%) reduziram de múltiplas para raras.

Este estudo não detectou, no que se refere a opacidade em vidro despolido, diferença estatisticamente significativa (P Fisher = 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 46 - Opacidade em vidro despolido na TCT1 e TCT2

Opacidade em vidro despolido	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	9	32,14	10	31,25
Não	19	67,86	22	68,75
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 47 - Presença de áreas com vidro despolido no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	6	1	7
Não	2	14	16
Total	8	15	23

Tabela 48 - Quantidade de áreas com opacidade em vidro despolido

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Raras	3	33,33	8	80,00
Múltiplas	6	66,67	2	20,00
Numerosas	0	0	0	0
Total	9	100,00	10	100,00

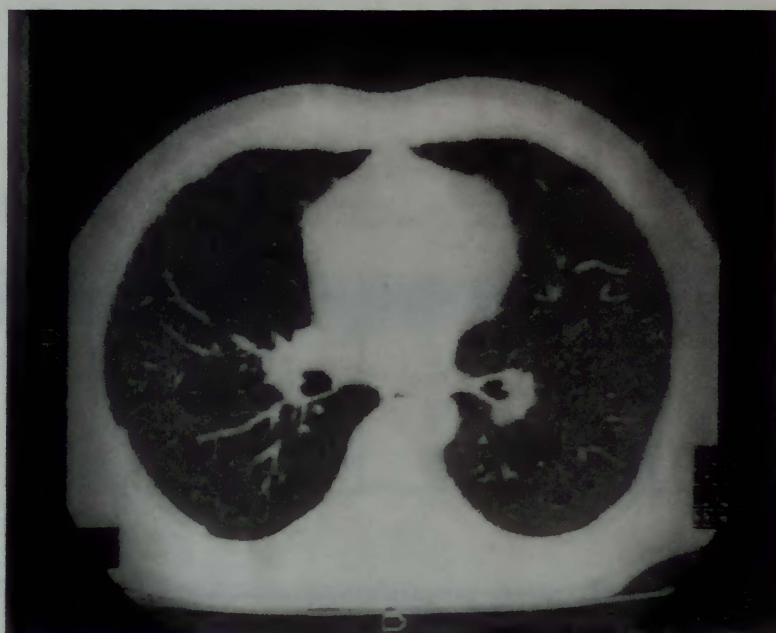
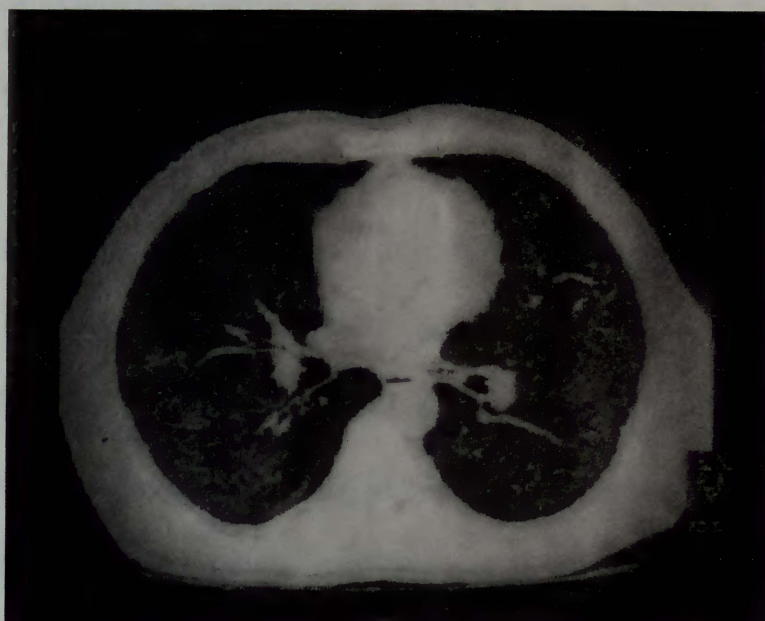


Figura 9 – Opacidade em vidro despolido: múltiplas áreas com opacidade em vidro despolido na (a) TCT1 e (b) na TCT2 do caso n°26.

3.1.13 Presença de Massa Conglomerada

Massa conglomerada foi identificada em 3 TCT1 e em 3 TCT2 (Tabela 49). As dimensões variaram entre 3 e 5 cm, sendo 4, 5 e 5 cm na TCT1 e 3, 3 e 5 cm na TCT2 respectivamente.

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 3 pacientes nos quais foi identificada massa conglomerada na TCT1, 2 (66,67%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam massa conglomerada na TCT1, em nenhum deles houve aparecimento deste achado na TCT2 (Tabela 50).

Este estudo não detectou, no que se refere a massa conglomerada, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 49 - Massa conglomerada na TCT1 e TCT2

Massa conglomerada	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	3	10,71	3	9,37
Não	25	89,29	29	90,63
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 50- Presença de massa conglomerada no grupo das TCT antes/depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	2	1	3
Não	0	20	20
Total	2	21	23

3.1.14 *Presença de Opacidade Dependente da Gravidade*

A opacidade dependente da gravidade foi vista em apenas 2 TCT1 (6,9%).

O mesmo ocorreu no grupo de TCT antes/depois.

Este estudo não detectou, no que se refere a opacidade dependente da gravidade, diferença estatisticamente (P Fisher \approx 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

3.1.15 *Presença de Espessamentos de Septos Interlobulares*

Espessamento de septos interlobulares foi o achado mais freqüente em ambas TCT, sendo identificado em 96,43% das TCT 1 e em 100,00% das TCT2. Em relação à quantidade, predominaram as múltiplas em ambas TCT (Tabelas 51 e 52, e Figura 10).

Em relação ao grupo das TCT antes/depois, exceto em um paciente, no qual o achado foi visto somente na TCT2, todos os demais o apresentaram nos dois exames. A quantidade de áreas pulmonares com espessamento dos septos interlobulares manteve-se a mesma nas duas TCT em 15 (68,18%) pacientes, diminuiu em 6 (27,27%) e aumentou em 1 (4,55%).

Este estudo não detectou, no que se refere a espessamento dos septos interlobulares, diferença estatisticamente significativa (P Fisher \approx 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 51 – Espessamento dos septos interlobulares na TCT1 e TCT2

Espessamento de septos interlobulares	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	27	96,43	32	100,00
Não	1	3,57	0	0
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 52 – Quantidade de áreas com espessamento de septos interlobulares

Quantidade	TCT 1	%	TCT 2	%
Raras	6	22,22	11	34,37
Múltiplas	12	44,44	13	40,63
Numerosos	9	33,33	8	25,00
Total	27	100,00	32	100,00



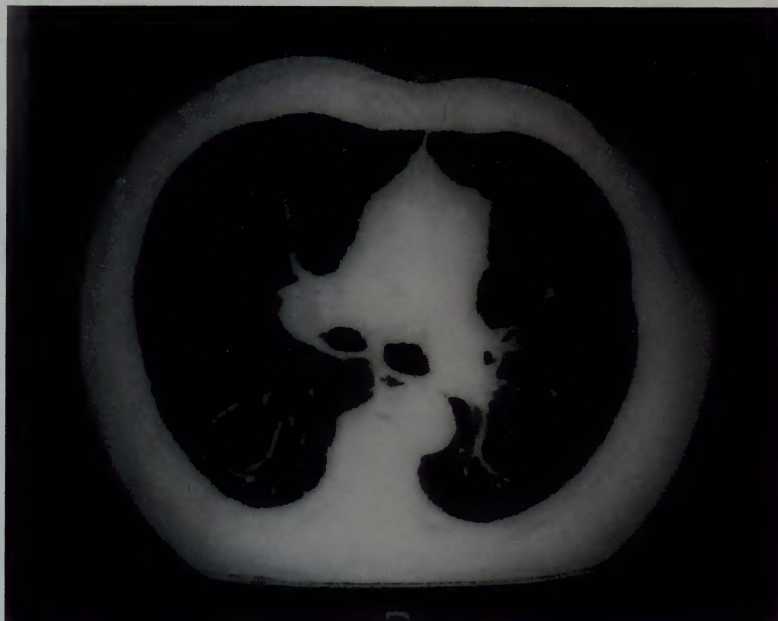


Figura 10 – Espessamento de septos interlobulares: espessamento de septos interlobulares em (a) numerosas áreas na TCT1 e em (b) raras áreas na TCT2 do caso n^o7.

3.1.16 Presença de Bolha

Bolha foi um achado mais freqüente na TCT 2 que na TCT 1 (Tabela 53).

Em relação ao grupo de TCT antes/ depois, dos 11 pacientes nos quais se identificou bolha na TCT1, 9 (81,82%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentaram bolha, 5 (41,67%) passaram a ter este achado na TCT2 (Tabela 54).

Este estudo não detectou, no que se refere a presença de bolha, diferença estatisticamente significativa (P Fisher $\cong 1$) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

Tabela 53 – Bolha na TCT1 e TCT2

Bolha	TCT 1	%	TCT 2	%
Sim	13	46,43	20	62,50
Não	15	53,57	12	37,50
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 54 - Presença de bolha no grupo das TCT antes/ depois

TCT1 \ TCT2	Sim	Não	Total
Sim	9	2	11
Não	5	7	12
Total	14	9	23

3.1.17 Presença do Sinal de *Tree-in-bud* (árvore em brotamento)

O achado *tree-in-bud* foi detectado em 5 TCT 1 (17,86%) e em 4 TCT 2 (12,50%).

Em relação ao grupo de TCT antes/depois, dos 4 (17,39%) pacientes nos quais se identificou *tree-in-bud*, 2 (50,00%) também apresentaram este achado na TCT2. Dos que não apresentavam *tree-in-bud*, em nenhum deles houve aparecimento deste achado na TCT2.

Este estudo não detectou, no que se refere a *tree-in-bud*, diferença estatisticamente significativa (P Fisher ≈ 1) nas proporções iniciais quando comparadas com as finais.

3.1.18 Presença de Massa Tumescente

Massa tumescente foi identificada em apenas uma TCT 1; ela era única e tinha dimensões de 3,5 cm (3,4%).

No grupo de TCT antes/depois, este achado não foi identificado em nenhum paciente.

3.1.19 Distribuição Predominante das Alterações

Predominaram as alterações de distribuição difusa, nos campos médios, bilaterais, e nas regiões posteriores (Tabelas 55, 56, 57 e 58).

Tabela 55 – Distribuição predominante das alterações: central, periférica e difusa na TCT1 e TCT2

Distribuição predominante	TCT 1	%	TCT 2	%
Central	4	14,29	4	12,50
Periférica	8	28,57	12	37,50
Difusa	16	57,14	16	50,00
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 56 – Predomínio das alterações no campo superior, médio e inferior na TCT1 e TCT2

Distribuição predominante/campo(s)	TCT 1	%	TCT 2	%
Superior	3	10,71	5	15,63
Médio	3	10,71	5	15,63
Inferior	5	17,86	6	18,75
Superior e médio	8	28,57	7	21,88
Superior, médio e inferior	4	14,29	6	18,75
Médio e inferior	5	17,86	3	9,38
Total	28	100,00	32	100,00

Ao agruparem-se os resultados, verifica-se que o campo superior foi considerado região predominante (isolado ou juntamente com outro campo) das alterações em 15 (53,57%) casos na TCT 1 e em 18 (56,25%) casos na TCT 2; o campo

médio predominou em 20 (71,43%) casos na TCT 1 e em 21 (65,63%) na TCT 2; e o campo inferior em, 14 (50,00%) casos na TCT 1 e em 15 (46,88%) na TCT2.

Tabela 57 - Predomínio das alterações em relação a cada hemitórax na TCT1 e TCT2

Predomínio das alterações	TCT 1	%	TCT 2	%
Unilateral direito	0	0	0	0
Unilateral esquerdo	2	7,14	1	3,13
Bilateral simétrico	13	46,43	14	43,75
Bilateral assimétrico	13	46,43	17	53,13
Total	28	100,00	32	100,00

Tabela 58 - Predomínio das alterações no plano transversal, eixo ântero-posterior

Predomínio das alterações/eixo	TCT 1	%	TCT 2	%
Anterior	3	10,71	1	3,13
Posterior	15	53,57	17	53,13
Anterior e posterior	10	35,71	14	43,75
Total	28	100,00	32	100,00

3.1.20 Presença de Alterações Ósseas, Calcificações Pulmonares e Cisto

Alterações ósseas e cisto não foram detectados em nenhum exame. A calcificação pulmonar foi um achado exclusivo de um paciente, somente na sua TCT1.

3.2 - Achados na TCT1 e TCT2 em Ordem Decrescente de Frequência

Os achados mais frequentes nas 2 TCT foram espessamento de septos interlobulares, nódulos, consolidação, enfisema, espessamento de paredes brônquicas e pleural e distorção da arquitetura broncovascular (Tabelas 59 e 60).

Tabela 59 - Achados da TCT 1 em ordem decrescente de frequência (28 TCT)

Achado radiológico	Frequência	%
Espessamento de septos interlobulares	27	96,43
Nódulos	26	92,86
Consolidação	20	71,43
Enfisema	19	67,86
Espessamento de paredes brônquicas	18	64,29
Distorção da arquitetura broncovascular	17	60,71
Espessamento pleural	16	57,14
Bolha	13	46,42
Bronquiectasias	12	42,86
Linfonodomegalias	11	39,29
Cavidades	10	35,71
Opacidade em vidro despolido	9	32,14
Retração pleural	9	32,14
<i>Tree-in-bud</i> (árvore em brotamento)	5	17,86
Faveolamento e alterações fibróticas	4	14,29
Massa conglomerada	3	10,71
Impacção mucóide	2	7,14
Opacidade dependente da gravidade	2	7,14
Calcificação pulmonar	1	3,57
Massa tumescente	1	3,57
Alterações ósseas	0	0
Calcificação pleural	0	0
Cisto	0	0
Derrame pleural	0	0
Pneumotórax	0	0

Tabela 60 – Achados da TCT 2 em ordem decrescente de frequência (32 TCT)

Achado radiológico	Frequência	%
Espessamento de septos interlobulares	32	100,00
Nódulos	29	90,63
Espessamento pleural	22	68,75
Enfisema	21	65,63
Consolidação Espessamento de paredes brônquicas Distorção da arquitetura broncovascular Bolha	20	62,50
Retração pleural	15	46,88
Linfonodomegalias	12	37,50
Bronquiectasias Opacidade em vidro despolido	10	31,25
Cavidades	9	28,13
Faveolamento e alterações fibróticas	5	15,63
<i>Tree-in-bud</i> (árvore em brotamento)	4	12,50
Massa Conglomerada	3	9,38
Impacção mucóide	1	3,13
Alterações ósseas Calcificação pleural Calcificação pulmonar Cisto Derrame pleural Massa tumescente Opacidade dependente da gravidade Pneumotórax	0	0

3.3 Achados do Grupo com TCT antes/depois (23 pacientes que realizaram tanto TCT 1 quanto TCT2)

Os achados mais frequentes foram os mesmos observados na TCT1 e TCT2 (Tabela 61). Na Figura 11 ilustra-se as alterações tomográficas encontradas no grupo de TCT antes/depois em três casos virgens de tratamento.

Tabela 61 - Achados do grupo de TCT antes/ depois (23 pacientes que realizaram tanto TCT 1 quanto TCT 2)

Achado radiológico	TCT 1 fr*	%	TCT 2 fr	%
1. Nódulo	21	91,30	20	86,96
2. Impacção mucóide	0	0	0	0
3. Consolidação	16	69,57	16	69,57
4. Espessamento de paredes brônquicas	14	60,87	13	56,52
5. Cavidades	9	39,13	6	26,09
6. Enfisema	15	65,22	14	60,87
7. Distorção da arquitetura broncovascular	13	56,52	14	60,87
8. Faveolamento e alterações fibróticas	3	13,04	4	17,39
9. Pleura				
Espessamento	12	52,17	14	60,87
Retração	6	26,09	8	34,78
Calcificação	0	0	0	0
Pneumotórax	0	0	0	0
Derrame pleural	0	0	0	0
10. Bronquiectasias	9	39,13	6	26,09
11. Linfonomegalias	9	39,13	8	34,78
12. Opacidade em vidro despolido	7	30,43	8	34,78
13. Massa conglomerada	3	13,04	2	8,70
14. Opacidade dependente da gravidade	2	8,70	0	0
15. Espessamento de septos interlobulares	22	95,65	23	100,00
16. Bolha	11	47,83	14	60,87
17. Cisto	0	0	0	0
18. Calcificação pulmonar	1	4,45	2	8,70
19. Alterações ósseas	0	0	0	0
20. <i>Tree-in bud</i> (árvore em brotamento)	4	17,39	2	8,70
21. Massa tumescente	0	0	0	0

*fr = frequência

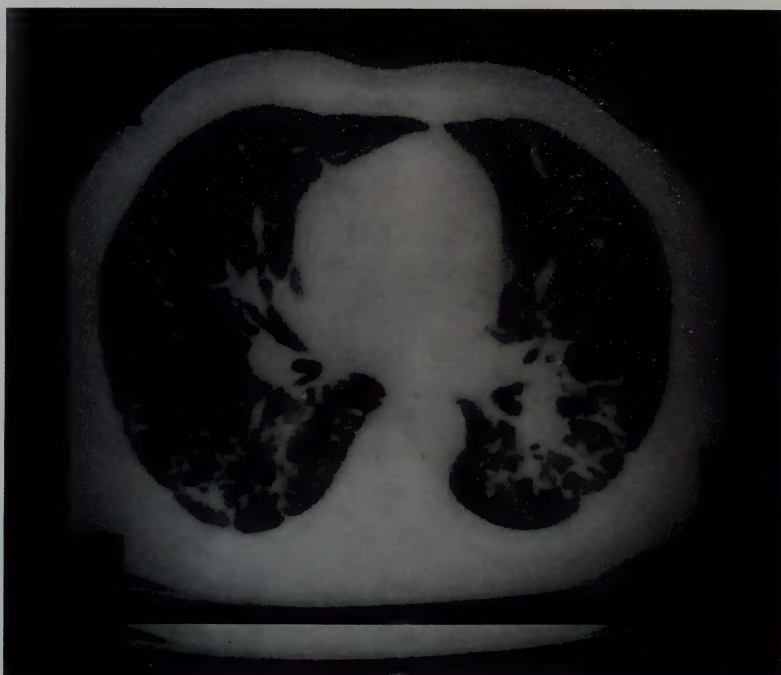


Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.

(a) TCT1 do caso nº25. Verifica-se predominância de múltiplos nódulos mal-definidos, entre 3 a 10 mm de diâmetro, múltiplas consolidações lobares e segmentares, espessamento de paredes brônquicas em áreas localizadas, múltiplas e confluentes cavidades, maiores de 6 mm, moderada distorção da arquitetura broncovascular, alterações fibróticas, espessamento e retração de pleura localizados, raras bronquiectasias cilíndricas, raras áreas de opacidade em vidro despolido, massa conglomerada de 5 cm e múltiplos espessamentos de septos interlobulares. As alterações predominam na região central, no campo médio, nas regiões posteriores e com diatribuição bilateral e assimétrica.

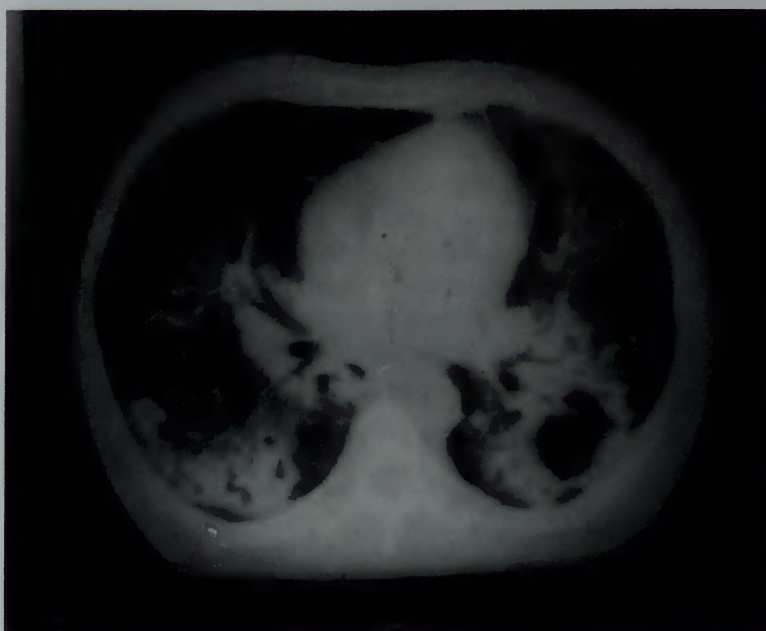


Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.

- (b) TCT2 do caso n°25. Verifica-se múltiplos nódulos bem e mal-definidos de 0,3 a 3,0 cm de diâmetro, raras consolidações subsegmentares, espessamento de paredes brônquicas em áreas localizadas, cavidade única com diâmetro entre 6 a 20 mm, leve distorção da arquitetura broncovascular, alterações fibróticas, espessamento pleural localizado, raras áreas de opacidade em vidro despolido, múltiplos espessamentos de septos interlobulares. As alterações predominam na região central, no campo médio, nas regiões posteriores e com distribuição bilateral e assimétrica.

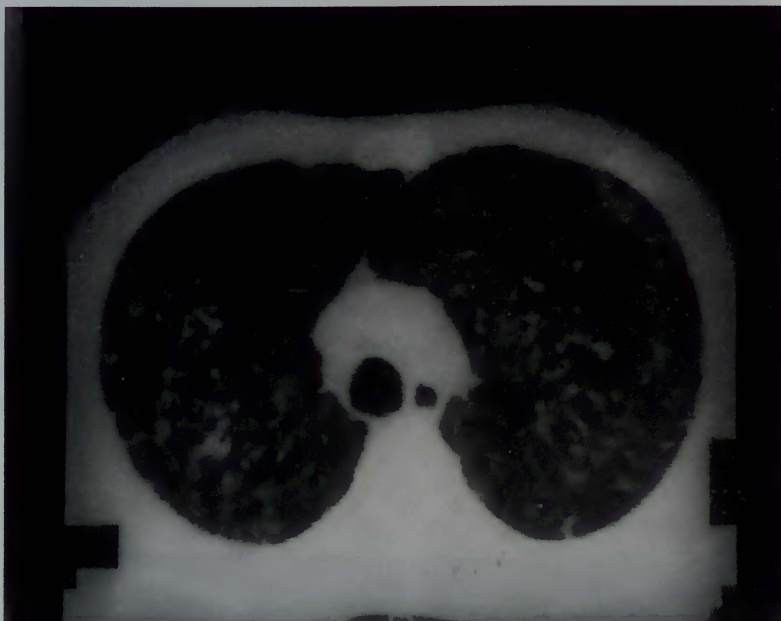


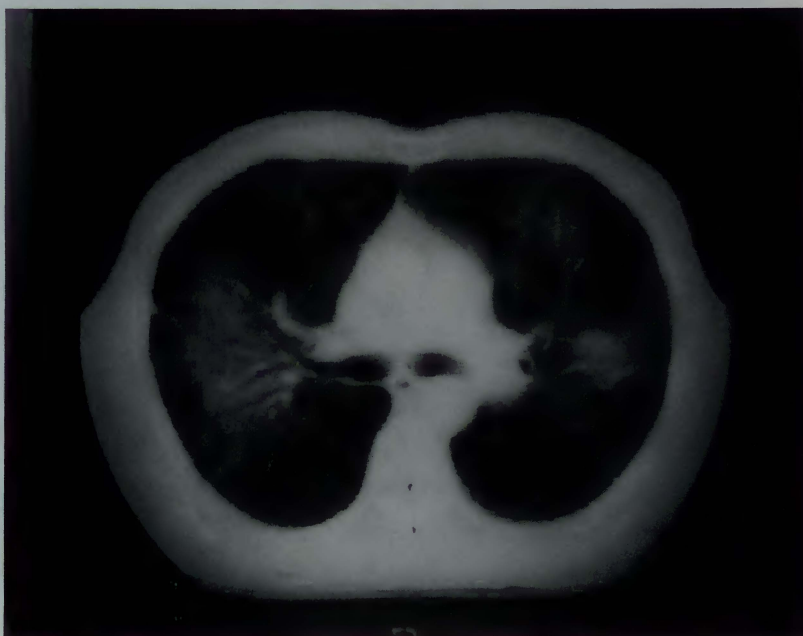
Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.

- (c) TCT1 do caso n°9. Verifica-se predominância de numerosos nódulos mal-definidos, até 3 mm de diâmetro, espessamento de paredes brônquicas em áreas localizadas, enfisema difuso, acentuada distorção da arquitetura broncovascular, alterações fibróticas, mínimo espessamento pleural, múltiplas áreas de opacidade em vidro despolido, numerosos espessamentos de septos interlobulares e bolhas. As alterações predominam no campo médio e superior, tanto nas regiões anteriores quanto posteriores e com distribuição difusa bilateral simétrica.



Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.

(d) TCT2 do caso n°9. Verifica-se predominância de múltiplos nódulos mal-definidos, até 3 mm de diâmetro, espessamento de paredes brônquicas em áreas localizadas, enfisema difuso, moderada distorção da arquitetura broncovascular, alterações fibróticas, mínimo espessamento pleural, raras bronquiectasias, raras áreas de opacidade em vidro despolido, múltiplos espessamentos de septos interlobulares e bolhas. As alterações predominam no campo médio, tanto nas regiões anteriores quanto posteriores e com distribuição difusa bilateral simétrica.



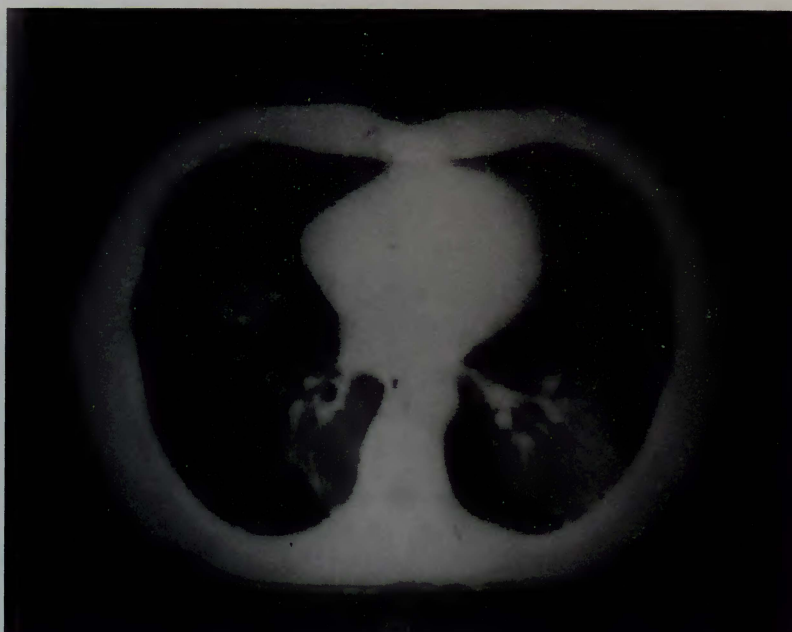
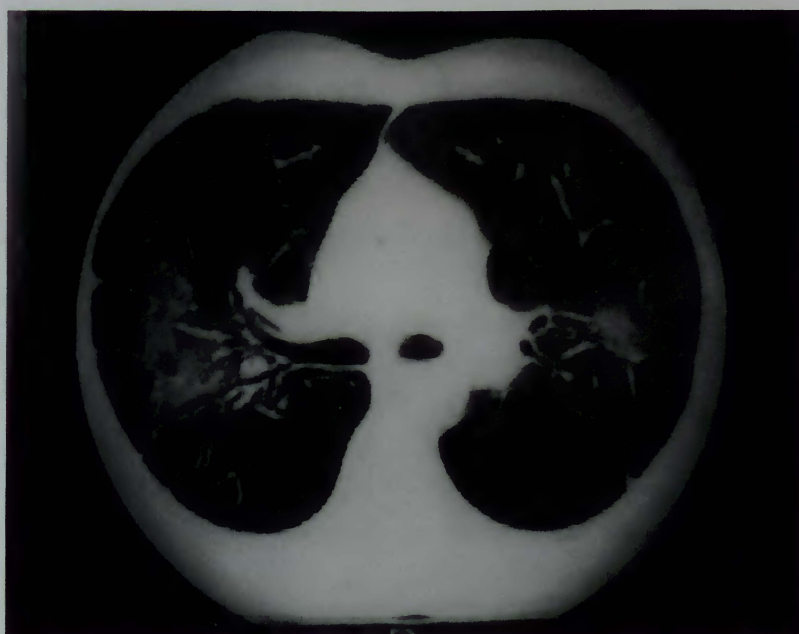


Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.
(e) e (f) TCT1 do caso n°24. Verifica-se predominância de múltiplos nódulos mal-definidos, de 3 a 10 mm de diâmetro, numerosas consolidações subsegmentares, leve distorção da arquitetura broncovascular, retração pleural localizada, múltiplas áreas de opacidade em vidro despolido e raros espessamentos de septos interlobulares. As alterações predominam nos campos médio e inferior, nas regiões posteriores e com distribuição central bilateral assimétrica.



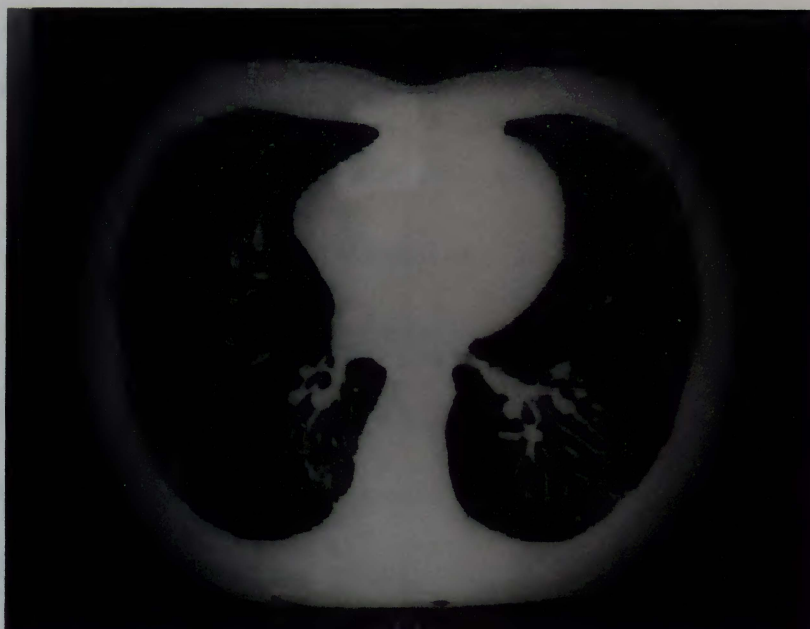


Figura 11 – Pacientes virgens de tratamento do grupo de TCT antes/ depois.

(g) e (h) TCT2 do caso n°24. Verifica-se predominância de raras consolidações subsegmentares e acinares, moderada distorção da arquitetura broncovascular, retração pleural localizada, múltiplas áreas de opacidade em vidro despolido, raros espessamentos de septos interlobulares e bolhas. As alterações predominam nos campos médio e inferior, nas regiões posteriores e com distribuição bilateral assimétrica.

3.4 - Outros achados tomográficos

- **Aumento de volume da supra-renal**

Visto somente nas TC que abrangiam cortes axiais no nível das supra-renais. Identificado em 6 pacientes, sendo bilateral em 2 e unilateral esquerdo em 4.

- **Estenose de brônquio principal esquerdo**

Identificado em um paciente (nº16).

- **Dilatação da artéria pulmonar esquerda**

Identificado em um paciente (nº20).

- **Aumento do calibre da traquéia e brônquios principais**

Identificado em um paciente (nº28).

- **Calcificações aórtica e supra-aórticas**

Identificado em um paciente (nº6).

- **Retração fibroatelectásica de lobos superiores**

Identificado em um paciente (nº29).

- **Bola fúngica**

Identificado em 3 (8,11%) pacientes (nº20,27 e 28).

3.5 - Razão de Confiança, Intervalo de Confiança e Probabilidade das Variáveis do Estudo

Na Tabela 62 apresenta-se a análise dos resultados encontrados no grupo de pacientes que realizou TCT antes/depois. No que se refere à presença das variáveis analisadas, não foram detectadas diferenças estatisticamente significante nas proporções iniciais quando comparadas com as finais para um α de 5%.

Tabela 62 - Análise estatística das variáveis em estudo

Variáveis em estudo	RC	IC 95%	P*
Nódulos	1,05	0,95 - 1,16	1,00
Consolidação	1,00	0,84 - 1,19	1,00
Espessamento de paredes brônquicas	1,50	0,21 - 12,78	1,00
Cavidades	4,00	0,43 - 93,97	0,375
Enfisema	1,50	0,21 - 12,78	1,00
Distorção da arquitetura broncovascular	0,50	0,02 - 6,98	1,00
Faveolamento e alterações fibróticas	-	-	1,00
Espessamento pleural	0,33	0,01 - 3,56	0,625
Retração pleural	0,33	0,01 - 3,56	0,625
Bronquiectasias	2,50	0,43 - 18,56	0,453
Linfonodomegalia	2,00	0,14 - 55,65	1,00
Opacidade em vidro despolido	0,50	0,02 - 6,98	1,00
Massa conglomerada	-	-	1,00
Opacidade dependente da gravidade	-	-	0,50
Espessamento de septos interlobulares	-	-	1,00
Bolha	0,40	0,05 - 2,31	0,453
<i>Tree-in-bud</i>	-	-	0,50

* X² McNemar para amostras emparelhadas

3.6 - Casos Singulares

A. PCM simulando neoplasia pulmonar com metástases cerebrais

Caso nº11, paciente FGA, masculino, motorista, natural de Santo Antônio da Patrulha (RS) e procedente de Osório (RS), tabagista desde os 14 anos, 30 cigarros/dia, com queixa de há duas semanas ter apresentado déficit de memória, com duração de 12 horas. Após três dias, referia cefaléia de forte intensidade, na região frontal, que não regredia com análgésicos, seguida de vômitos. Realizou vários exames na investigação diagnóstica. A TC de encéfalo evidenciou múltiplas pequenas lesões arredondadas, com impregnação pelo contraste; edema circunjacente no cerebelo e nas regiões temporal, parietal e occipital esquerdas; sulcos corticais e cisternas subaracnóides estreitados; sistema ventricular com volume reduzido (Figura 12). O ERCT mostrou lesão consolidativa-atelectásica no segmento lingular inferior. A ecografia abdominal foi normal. Com o diagnóstico operacional de carcinoma brônquico com metástases cerebrais, passou a receber dexametasona de 4 mg a cada 6 horas e foi encaminhado para um hospital em Porto Alegre, para investigação.

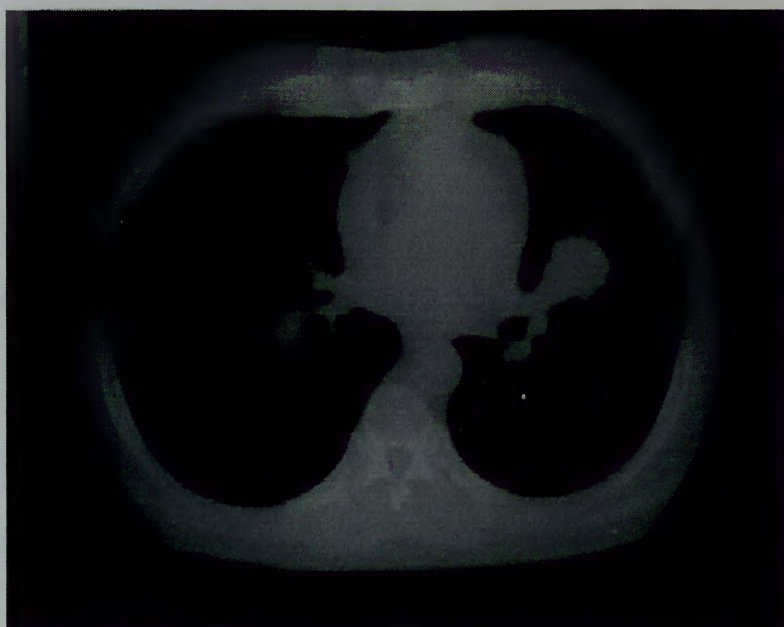
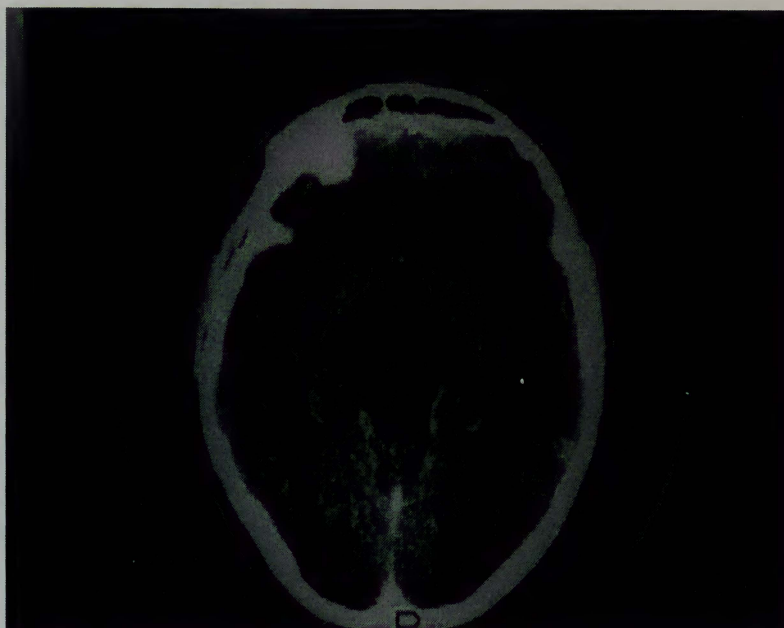


Figura 12 - PCM simulando neoplasia pulmonar com metástases cerebrais

- (a) TC de encéfalo: múltiplas pequenas lesões arredondadas, com impregnação pelo contraste, edema circunjacente no cerebelo e regiões temporal, parietal e occipital esquerdas; sulcos corticais e cisternas subaracnóides estreitados; sistema ventricular com volume reduzido.
- (b) TCT: lesão tumescente no segmento lingular inferior, com contornos espiculados, limitada por cissura, com atelectasia parcial deste segmento, e muio provável comprometimento da veia pulmonar esquerda. Sem evidência de adenomegalias mediastinais ou pulmonares.

Apresentava escarro hemático há 1 ano e cefaléia, vômitos e tonturas nos últimos 2 meses. Negava dispnéia, dor torácica, perda de peso ou transfusão sangüínea. Fazia tratamento para hipertensão arterial sistêmica com diuréticos e bloqueadores dos canais de cálcio. Estava em bom estado geral, lúcido, mas com alguma dificuldade de memória. Não apresentava lesões mucocutâneas ou linfonodomegalias. O exame clínico não mostrou alterações.

Foi hospitalizado para complementação diagnóstica. Realizou exame citopatológico de escarro, que foi negativo para células malignas, mostrando metaplasia escamosa. A TCT mostrou lesão tumescente no segmento lingular inferior, com contornos espiculados, limitada por cissura, com atelectasia parcial deste segmento, e muito provável comprometimento da veia pulmonar esquerda. O brônquio lingular estava presumivelmente pérvio até a sua carena segmentar. Não havia linfonodomegalias mediastinais ou pulmonares, nem derrame pleural. A fibrobroncoscopia mostrou árvore brônquica normal, e o lavado brônquico foi negativo para células malignas, bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) e fungos. A PPTC foi negativa para células malignas e bactérias. Recebeu alta hospitalar em uso de corticoterapia.

Em nível ambulatorial realizou nova PPTC, que foi inconclusiva devido a material escasso. A pesquisa de antígenos da criptococose pelo teste do látex e o teste anti-HIV (ELISA) foram negativos.

Após duas semanas, reinternou para reavaliar o quadro neurológico e continuar a investigação etiológica. A TC de encéfalo comparativamente ao exame anterior mostrou acentuada redução das lesões hipodensas à esquerda, que eram

expressão de edema cerebral; persistiam duas áreas circunscritas hipodensas parietotemporal e parietal na superfície cortical superior, que, após administração de contraste, revelaram diminutos nódulos de impregnação circunscrita; a lesão cerebelar esquerda tinha regredido completamente. Foi submetido a biópsia pulmonar a céu aberto. O fragmento periférico de língua mostrou achados histológicos inespecíficos (fibrose intersticial e inflamação crônica). Nos dias seguintes à cirurgia, passou a ficar sonolento, com perda de força em membros superiores.

Após 4 dias, apresentava-se com diminuição do sensório, sudorese, taquicardia, taquipnéia, que evoluiu para insuficiência respiratória. Foi transferido para a unidade de tratamento intensivo, onde foi instalada a ventilação mecânica. Realizou-se nova fibrobroncoscopia, que mostrou árvore brônquica normal contendo secreção sero-hemática. O exame citopatológico deste material foi negativo, porém o exame micológico revelou grande número de elementos fúngicos multibrotantes característicos de *P.brasiliensis*, blastoconídios e pseudo-hifas de *Cândida* e larvas de *Strongiloides stercoralis*. No dia seguinte, constatou-se o óbito. A autópsia parcial mostrou PCM pulmonar aguda, de padrão pneumônico alveolar, bilateral, com supuração e áreas de necrose, comprometendo todos os lobos pulmonares, predominantemente os superiores. Havia intensa proliferação fúngica nos pulmões, em linfonodos mediastinais e no baço.

Foi feita revisão da lâmina da primeira PPTC, que tinha sido corada pelo papanicolau que mostrou-se positiva para *P.brasiliensis* na coloração pela prata de Gomori-Grocott.

Comentários

O *P.brasiliensis* não é altamente neurotrópico. Entretanto, devido à disponibilidade de melhores técnicas diagnósticas, há um número crescente de relatos de neuroparacoccidioidomicose na literatura médica (DUARTE et al., 1997). Trata-se do relato de um caso fatal de PCM na forma disseminada aguda, acompanhada de estrongiloidíase, em um paciente no qual o tratamento com corticosteróides promoveu a progressão de ambas infecções.

O sucesso do tratamento da PCM do sistema nervoso central é altamente dependente do início imediato da terapia antifúngica apropriada. Por esta razão, os médicos devem estar atentos para a infecção do *P.brasiliensis* no sistema nervoso central e incluir esta infecção no diagnóstico diferencial de metástases cerebrais, especialmente em pacientes masculinos, de áreas endêmicas da micose, que apresentem ERCT anormal.

O achado da TC de encéfalo, neste paciente, consistia em múltiplas pequenas lesões arredondadas, com impregnação pelo contraste, com edema circunjacente, o que fortemente sugeria metástases.

Devido ao número crescente de pacientes imunodeprimidos na população, a PCM oportunística tem sido relatada mais freqüentemente, sendo que algumas vezes o fungo não é lembrado porque a avaliação micológica não é feita prontamente, como o observado no paciente (WANKE & LONDERO, 1998),

Este caso simulava neoplasia pulmonar com metástases cerebrais, e talvez isto explique em parte a razão de o material da PPTC só ter sido enviado para exame citopatológico e pesquisa de bactérias e BAAR, e não ter sido solicitada avaliação

micológica. Revisou-se este material e identificou-se *P.brasiliensis*, o que permitiria o diagnóstico mais precocemente, já na primeira PPTC.

B. Bola fúngica por *Aspergillus fumigatus* em cavidade de PCM

Caso n°28, paciente QC, 66 anos, masculino, agricultor, natural de Garibaldi (RS), procedente de Lajeado (RS), tabagista dos 15 aos 62 anos, 4 cigarros/dia. Apresentava, há um ano, tosse produtiva, escarro mucopurulento, hemoptóico, dispnéia, perda de peso (10 kg), anorexia, mal-estar e febre. Ao exame físico, era um homem magro (57 kg) com pressão arterial de 90/60 mmHg, frequência cardíaca de 88 batimentos/minuto e frequência respiratória de 32 movimentos ventilatórios/minuto. No ERCT identificava-se lesão cística (necrótica) no lobo superior esquerdo, infiltração difusa reticulonodular, lesões mal-definidas nos lobos superiores, bolhas subpleurais e sinais de DPOC. Detectou-se na TC abdominal aumento das glândulas supra-renais (maior à esquerda). Realizou três amostras de escarro, onde se identificou *P.brasiliensis* e ausência de células neoplásicas e/ou BAAR. A IDp foi positiva. Recebeu tratamento antifúngico com itraconazol 100 mg/dia, via oral por 15 meses e reposição com mineralo e glicocorticóide para insuficiência adrenal.

Após 1 ano do término do tratamento, reiniciou com expectoração e hemoptise. O exame de escarro foi negativo para fungos, BAAR e células neoplásicas. Submeteu-se a TCT, onde se detectou infiltrado reticular difuso, nódulos, micronódulos, fibroatelectasias, bolhas em ambos campos pulmonares e uma cavidade de paredes espessadas com uma massa sólida livre no seu interior, no lobo superior esquerdo (Figura 13). Indicou-se PPTC. O exame do material mostrou macrófagos atípicos e muitos neutrófilos e ausência de BAAR e/ou células neoplásicas. Uma parte do material foi colocada em hidróxido de potássio com

calcoflúor branco, que ao exame microscópico demonstrou *A.fumigatus*. O resultado repetiu-se no cultivo. A IDp foi positiva, mas negativa para *A.fumigatus*, *A.flavus*, ou *A.niger*.

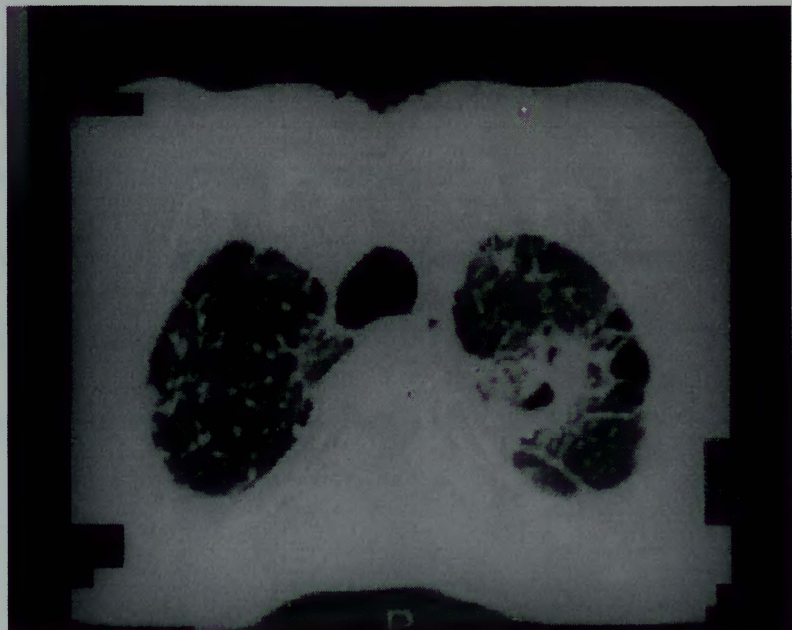
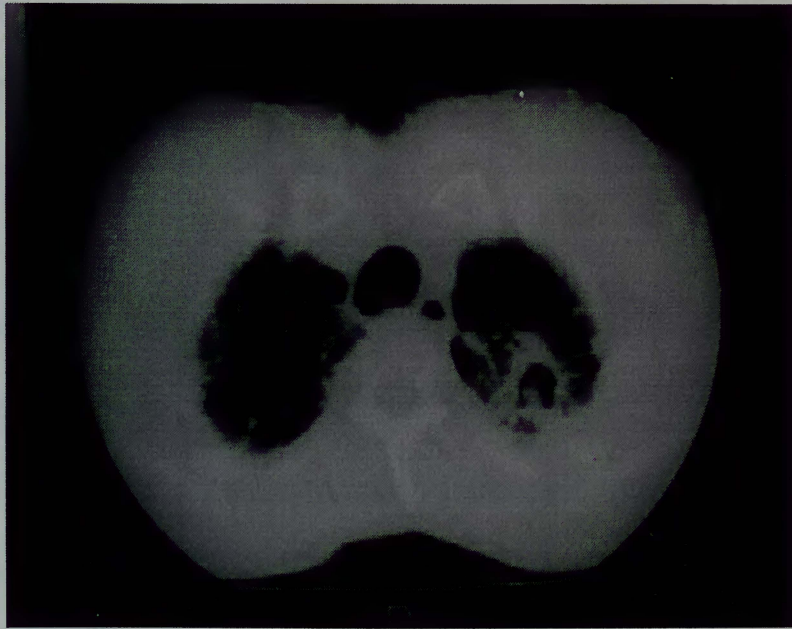


Figura 13 - Bola fúngica por *Aspergillus fumigatus* em cavidade de paracoccidioidomicose: (a) TCT com massa sólida intracavitária no lobo superior esquerdo e (b) TCT realizada após 10 meses de tratamento com itraconazol.

Comentários

Este caso foi publicado (Clin.Infect.Dis.,25:474-5, 1997).

A colonização fúngica pode ocorrer em cavidades pulmonares necróticas ou císticas, conseqüentes tanto a condições infecciosas como a não-infecciosas. Está bem documentada a colonização em algumas micoses sistêmicas e oportunistas (histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicose e criptococose), que podem destruir a arquitetura pulmonar e resultar em cavidades, mas na PCM foi o primeiro caso relatado.

O diagnóstico neste caso foi sugerido pela presença de hemoptise, que é uma queixa freqüente de pacientes com lesões pulmonares de PCM ativa. Entretanto, devido ao alto grau de distorção da arquitetura pulmonar, que leva à formação de cavidades e bolhas subpleurais nesses pacientes, a colonização fúngica intracavitária deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentem hemoptise.

A TCT foi um exame complementar importante no diagnóstico deste caso, na detecção da massa sólida dentro da cavidade, pois o ERCT apenas mostrava uma opacidade mal definida. A PPTC foi o segundo procedimento complementar importante no diagnóstico, porque permitiu obter um espécime clínico para identificação do agente etiológico.

C. PCM associada à TBC pulmonar

Paciente nº35, VF, 48 anos, masculino, comerciante, natural do Paraná e procedente de Novo Hamburgo (RS), fumante desde os 13 anos, 15 cigarros/dia. Internou em hospital de Porto Alegre para investigação de doença pulmonar e lesão ulcerada em língua. Apresentava história de há 4 meses ter iniciado com tosse, dispnéia, dor torácica, hemoptise, disfonia, emagrecimento, mal-estar, com ausência de escarro. Estava fazendo uso de tuberculostáticos (RHZ) como “teste terapêutico”, pois o diagnóstico de TBC não havia sido confirmado. Submeteu-se a fibrobroncoscopia e diagnosticou-se *P.brasiliensis* no exame micológico direto do LBA e do raspado de lesão de língua. Iniciou com tratamento antifúngico com itraconazol 100 mg/dia. Na vigência do tratamento, desenvolveu lesão ulcerada em pele, na região do supercílio, cujo exame micológico direto também identificou *P.brasiliensis*. Ao reavaliar-se o caso, constatou-se que ele persistia fazendo uso de RHZ sob orientação médica. Suspendeu-se o RHZ e ele apresentou resolução completa da lesão de pele e língua e melhorou dos sintomas respiratórios e sistêmicos. No 5º mês de tratamento, usando itraconazol, apresentou colelitíase e foi submetido a intervenção cirúrgica. Com isto, emagreceu e ficou debilitado. Optou-se por estender o tratamento medicamentoso por mais alguns meses. No 10º mês de tratamento, encontrava-se com piora importante da dispnéia, hemoptise e emagrecimento. Foi internado devido ao mau estado geral. Realizou exame de escarro, que foi positivo para BAAR. Fez teste anti-HIV não reagente. Realizou TCT2 (Figura 14). Suspendeu-se o itraconazol e reiniciou-se o RHZ. Está em acompanhamento no Posto de Saúde e passou a receber tuberculostáticos de segunda linha.



Figura 14 - PCM associada a TBC pulmonar: (a) e (b) TCT2 com múltiplas cavidades com diâmetro maior de 6 mm, múltiplos nódulos bem-definidos de 0,3 a 1,0 cm de diâmetro, numerosas consolidações subsegmentares, numerosos espessamentos de septos interlobulares.

Comentários

Como o paciente não apresentava escarro, mas tinha sintomas e sinais clínicos e achados no ERCT compatíveis com doença pulmonar crônica, provavelmente granulomatosa, recebeu tratamento para TBC (“teste terapêutico”) sem confirmação diagnóstica. Cabe questionar este tipo de tratamento e lembrar que não somente a PCM, mas outras micoses e doenças granulomatosas podem apresentar quadro clínico semelhante ao da TBC. Deve-se, sempre que possível, obter o diagnóstico de certeza, para posteriormente selecionar o tratamento específico.

O paciente apresentou piora das lesões mucocutâneas na vigência de uso de antifúngico, provavelmente porque estava fazendo uso concomitante de rifampicina e isoniazida. Ambas (a isoniazida com menos intensidade) aceleram o metabolismo do itraconazol, reduzindo seu nível sérico e meia-vida (MENDES, NEGRONI, ARECHAVALA, 1994).

A PCM pode ocorrer em associação com outras doenças infecciosas, dentre as quais é de ressaltar-se, pela frequência e importância, a TBC, que comumente acomete o mesmo órgão. A PCM pode preceder, suceder ou ser simultânea à TBC. A associação tem sido referida em diversas séries clínicas, variando de 2 a 35% (MACHADO FILHO & MIRANDA, 1960 a e b). Em 1993, OLIVEIRA et al. publicaram um estudo de 21 (4,94%) casos de associação entre PCM e TBC, de uma série de 425 portadores da micose, acompanhados em Porto Alegre (RS). Em 17 (81%) pacientes a micose manifestou-se sob a forma disseminada, e nos restantes sob a forma pulmonar progressiva. O diagnóstico da micose antecedeu, em média, 14 meses o da TBC em 8 (38%) pacientes; em outros oito, ele foi simultâneo, e sucedeu

ao da TBC em 5 (24%). Os achados radiológicos mais freqüentes foram: cavidades pulmonares em 13 (62%) pacientes; infiltrado intersticial e alveolar em 12 (57%); retração fibroatelectásica em 9 (43%); enfisema em 8 (38%); infiltrado intersticial em 7 (33%); infiltrado alveolar em 2 (9%) e linfonomegalia mediastinal em 2 (9%). Os autores ressaltam a diferença no estudo radiológico referente às cavidades nos casos em que micose se manifesta isoladamente ou em associação com TBC. No primeiro caso, as cavitações geralmente apresentam-se agrupadas, com paredes finas, menores e de localização preferencial nos campos médios de ambos os pulmões. No segundo caso, o aspecto das cavidades variou conforme verificado na série estudada: das cavidades, 7 eram pequenas, com paredes finas e de localização preferencial nos lobos superiores; em 2 pacientes, as cavidades eram maiores, medindo mais de 4 cm de diâmetro; nos casos restantes, as lesões escavadas encontravam-se no interior das consolidações, sem preferência por campo pulmonar.

O diagnóstico de TBC no final do tratamento de PCM neste paciente pode estar associado à ruptura de um granuloma da micobacteriose devido à lesão micótica, e à debilitação do seu estado clínico ocasionada pela colecistite aguda e PCM.

Recomenda-se que o exame microbiológico (micológico e bacteriológico) de escarro, realizado com três amostras consecutivas, seja realizado tanto na fase diagnóstica como nos controles do tratamento.

DISCUSSÃO

4 - DISCUSSÃO

A PCM tem ensejado muitos trabalhos ao longo dos anos. MAGALHÃES, em seu artigo de 1980 refere que entre 1908 e 1978 já havia cerca de 2000 trabalhos sobre PCM. No Rio Grande do Sul, contabilizaram-se até o momento cinco estudos entre dissertações de mestrado e teses de doutorado (CAMPOS, 1960; SEVERO, 1979; ZEMBRZUSKI, 1993; SANTOS, 1995; 1997).

O interesse em estudar os achados pleuro-pulmonares da PCM através da TCAR, que é um dos maiores avanços tecnológicos em relação à radiologia torácica nas últimas décadas, já proporcionou a confecção de pelo menos quatro trabalhos, incluindo uma tese de doutorado em São Paulo (SHIKANAI-YASUDA et al., 1992; MENDES, 1996; FUNARI, 1997; FUNARI et al., 1999; QUAGLIATO et al., 1999). A micose é endêmica na América Latina e 60 a 80 % de todos os casos relatados na literatura internacional são brasileiros.

Para o acompanhamento e o tratamento do paciente com PCM com envolvimento pulmonar, é extremamente importante determinar a atividade da doença (fases ativa versus inativa). Assim como a TBC, a PCM é uma doença granulomatosa crônica em que não é possível determinar a erradicação do agente

etiológico do organismo. Os critérios usados para suspender o tratamento medicamentoso são baseados em dados clínicos, micológicos, sorológicos e radiológicos (ERCT). Como a TCAR tem se mostrado superior ao ERCT no estudo do parênquima pulmonar, vias aéreas e mediastino, foi organizado este estudo com a intenção de verificar a contribuição da TCAR na análise dos achados radiológicos da PCM com comprometimento pulmonar, e de avaliar o seu possível uso na determinação da atividade da doença.

Na seleção dos pacientes, foram escolhidos os vinculados ao Serviço de Micologia Clínica (IPD) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, por ser um centro de referência em tratamento da PCM no Estado. No período de seleção, fez-se contato e colocaram-se cartazes nos principais hospitais da cidade com a finalidade de captar casos para o trabalho. Oferecia-se tratamento medicamentoso gratuito com itraconazol, gentileza da Jassen-Cilag Farmacêutica. Como a grande maioria dos pacientes não era procedente de Porto Alegre, foi difícil conseguir a marcação e a realização de todos os exames radiológicos previstos nas datas planejadas no protocolo. Vários pacientes referiram dificuldades financeiras para deslocarem-se de suas cidades para viram submeter-se aos exames. Outro fator dificultador para conseguir os exames nos prazos pré-determinados foi que todos eles foram realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e o número de exames tomográficos que são efetuados pelo SUS, no hospital era reduzido. Isto ocasionou que 14 pacientes realizassem somente uma tomografia, e não duas como planejado.

Optou-se por excluir pacientes que apresentassem SIDA, referida pelo paciente ou constante nos registros médicos, porque a imunidade celular é o

principal mecanismo de defesa contra as infecções fúngicas. Não houve casos de PCM associada a neoplasias e/ou a imunossupressão, como na quimioterapia, e se tivesse havido, não teriam sido incluídos estes pacientes no estudo, pois estas condições podem interferir de maneira importante na evolução da micose. Na SIDA, o paciente pode apresentar número variável de infecções pulmonares concomitantes, o que dificultaria a determinar quais as associadas à PCM e quais as relacionadas a outras patologias. Apesar de a SIDA ser um critério de exclusão, não foram solicitados exames específicos para detectar o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV) em nenhum paciente.

Dos 37 pacientes estudados, 25 (67,56%) iniciaram o tratamento medicamentoso com itraconazol no ano de 1996 e 12 (32,44%) o fizeram nos anos anteriores, entre 1993 e 1995. Foi necessário incluir pacientes que já haviam iniciado tratamento nos três anos anteriores a 1996 para atingir o número de casos planejados, em torno de 35.

O Serviço de Micologia Clínica do Instituto Especializado em Pesquisa e Desenvolvimento da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre tinha em sua casuística, até o final do período do estudo, em dezembro de 1998, 685 casos de PCM, sendo que, durante os anos do trabalho, a média de casos novos por ano foi de 27. Como estudos anteriores estimaram que o número de casos novos diagnosticados em Porto Alegre por ano fosse em torno de 10,2 (WANKE & LONDERO, 1994; 1998), é provável que no decorrer dos anos, o serviço tenha se tornado mais conhecido no Estado e se transformando referência para as demais

idades do interior, que passaram a encaminhar seus casos, justificando o aumento dos diagnósticos na cidade.

No complexo hospitalar onde foi realizado o estudo, cada paciente tinha diferentes números de registros em cada hospital, o que dificultava a obtenção dos prontuários. E como é de conhecimento geral, os registros médicos são geralmente sucintos e incompletos. Por isto, foi necessário utilizar fichas médicas próprias do serviço para acompanhamento dos pacientes.

Quanto ao sexo, 91,90% eram masculinos. Sabe-se que, apesar de ambos os sexos serem igualmente infectados pelo *P.brasiliensis*, a doença se manifesta mais freqüentemente nos homens, em uma incidência geral de 13:1, do sexo masculino para o feminino, sendo que de 80 a 90 % da forma crônica (tipo adulto) da micose ocorre no homem (WANKE & LONDERO, 1998; 1999; TABORDA & ARECHAVALA, 2000). SEVERO et al. (1998) encontraram 27 casos de PCM em mulheres, de uma série de 627 (relação homem/mulher de 27,3:1). No presente estudo, três eram do sexo feminino (casos nº10, 12 e 32), sendo dois casos de PCM pulmonar crônica (um com envolvimento da traquéia) e um caso de disseminada crônica, envolvendo pulmão, cavidade oral, linfonodo e mama. Das três, duas estavam na menopausa, sendo o estradiol sérico dosado em uma delas de 12 pg/ml; a terceira, que inicialmente referia ciclos menstruais regulares, apresentou dosagem de estradiol inferior a 0,5 pg/ml. Níveis de estradiol abaixo de 20 pg/ml são indicativos de menopausa. O efeito protetor do hormônio feminino, o estradiol, que inibe ou dificulta a transformação dos propágulos infectantes do fungo em levedura,

estaria ausente ou diminuído nestes casos, o que poderia explicar o adoecimento destes pacientes (SEVERO et al., 1998).

A idade média dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 51,43 (\pm 8,55) anos, o que está de acordo com os demais estudos da literatura (RIZZON, SEVERO, PORTO, 1980). Além do longo período que separa a primoinfecção do início dos sintomas da doença, é provável que o diagnóstico de PCM seja feito tão tardiamente devido à escassez de sintomas na fase inicial da doença, ao fato de a doença ocorrer mais freqüentemente nas áreas rurais, onde é difícil o acesso à supervisão médica, e à constatação de que a maioria dos pacientes era fumante pesado. Tosse e escarro, manifestações clínicas da PCM doença podem não chamar a atenção de pacientes que apresentam sintomas semelhantes, relacionados ao hábito de fumar, retardando a busca ao auxílio médico e, conseqüentemente, ao diagnóstico.

Em 27 (72,97%) pacientes as cidades de procedência e naturalidade eram diferentes. Isto pode dever-se em parte ao fato de o período que separa a primoinfecção pelo fungo e o diagnóstico da doença ser de muitos anos. A primoinfecção ocorre precocemente na vida, geralmente na juventude, quando os pacientes exercem atividade em contato com o solo (trabalho ou lazer), o que comumente é em torno de 20 anos antes de a doença ser diagnosticada, entre 30 e 50 anos de idade (SEVERO, 1991b).

A profissão mais freqüente referida pelos pacientes foi agricultor (70,27%), o que está em acordo com a literatura, evidenciando que a doença ocorre mais comumente em pessoas que exercem ou exerciam atividades de trabalho relacionadas ao solo (WANKE & LONDERO, 1994; SEVERO, 1979). Dos 37 pacientes

incluídos no estudo, 31 (83,78%) tinham história de terem praticado desmatamento (mata nativa) e 1 (2,70%) de ter revolvido o solo durante caçadas a tatus. Estes dados estão de acordo com a hipótese de Borelli, segundo a qual o fungo vive nas florestas, no solo, na forma saprofítica, e que os casos humanos ocorrem a partir do desmatamento e do manuseio do solo nativo (WANKE & LONDERO, 1998). No futuro, à medida que as áreas com florestas nativas diminuam pelo desmatamento progressivo efetuado pelo homem, pergunta-se se haverá uma redução no número de novas infecções pelo fungo ou se haverá mudanças no seu hábitat, alterando a epidemiologia da doença.

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes no período do diagnóstico estão de acordo com os relatados nos demais trabalhos. Predominaram os sintomas respiratórios como tosse, dispnéia e expectoração, que não são específicos a nenhuma doença. A hemoptise foi referida por 17 (45,95%) pacientes. SEVERO (1979) em seu estudo encontrou a proporção de 31,67%. A disfonia estava presente em 15 (40,54%) pacientes, sendo que, destes, 6 (40,00%) tinham envolvimento conhecido de corda vocal e/ou laringe e/ou traquéia. Nos demais, 5 tinham lesões em outras localizações e 1 apenas no pulmão. A disfagia foi referida por 11 (29,73%) pacientes, dos quais, em 4 (36,36%), soube-se do envolvimento da corda vocal e/ou laringe e/ou traquéia, em 6 (54,55%), do comprometimento da cavidade oral (um dos pacientes apresentava lesões tanto na traquéia quanto na cavidade oral) e, em 2 (18,18%), apenas no pulmão. Não foram encontradas na literatura trabalhos que referissem a prevalência destes achados. É provável que os valores encontrados no presente estudo (40,54% para disfonia e 29,73% para disfagia) sejam maiores que os encontrados nos pacientes

com PCM em geral, porque houve grande número de pacientes encaminhados pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do hospital, onde se concentram pacientes com estes sintomas.

Entre os sinais e sintomas que regrediram ou melhoraram com o tratamento medicamentoso, o mais precoce e significativo foi o emagrecimento. É provável que os sintomas respiratórios não apresentaram alteração significativa com a terapêutica antifúngica porque estavam relacionados também com o hábito de fumar.

Do total de pacientes, 27 (72,97%) apresentavam escarro no momento da investigação diagnóstica, mas somente 23 (62,16%) realizaram o exame microscópico direto de escarro. O agente etiológico foi identificado em 12 (52,17%) através do exame microscópico direto. O cultivo foi solicitado como complementação do exame microscópico direto em apenas 12 (32,43%) e isolou o fungo em apenas 4 (33,33%), todos positivos nos dois métodos. No presente estudo, a realização de cultivo além da corroboração do exame direto não aumentou o número de diagnósticos.

Nos 12 casos em que o diagnóstico de PCM poderia ter sido feito somente com o exame microscópico direto de escarro (onde identificou-se o *P.brasiliensis*), em 10 (83,33%) os pacientes também foram submetidos a outros métodos diagnósticos, invasivos como a biópsia, LBA, BTB e PPTC. Nos demais dois casos, um não foi submetido a outros exames e outro realizou a biópsia de nódulo cervical, que, devido a fatores de risco, poderia estar relacionado a neoplasia.

O exame de escarro deve ser pedido de rotina nos pacientes com doença respiratória que apresentam expectoração, pois é exame simples, de baixo custo e sem riscos para os pacientes. Outros procedimentos mais invasivos devem fazer

parte de investigação ulterior, quando os resultados do exame de escarro se mostrarem insatisfatórios.

Dos testes sorológicos utilizados para diagnóstico da PCM, a IDp é o mais difundido devido a sua simplicidade, especificidade e sensibilidade (95%) (SEVERO, 1991b). No presente estudo, o teste foi solicitado em 35 (94,59%) pacientes, tendo o resultado sido reagente em 34 (97,14%).

O LBA foi realizado em 10 pacientes, e em apenas 1 (10,00%) caso não detectou o *P.brasiliensis*. Dos 10, em 2 casos o LBA foi positivo e o exame microscópico direto de escarro negativo, e foi positivo em outros 3 casos onde não foi realizado exame de escarro, apesar de um paciente referir expectoração. A fibrobroncoscopia permite investigação mais aprofundada da árvore brônquica e a colheita de material para exames laboratoriais, em especial nos casos em que não se consegue o escarro para análise ou o seu resultado é insatisfatório.

Dos exames diagnósticos realizados, a biópsia pulmonar a céu aberto, a BTB, e a PPTC podem apresentar o pneumotórax como complicação. Na literatura, o pneumotórax foi complicação da BTB em 7% dos casos, e em 9% da biópsia pulmonar a céu aberto (SEVERO, 1991), e em 2,8% da PPTC (PORTO, 1991). No presente estudo, dos 10 pacientes que realizaram os referidos exames diagnósticos, apenas 2 (5,41%) apresentaram pneumotórax como intercorrência, um de BTB e o outro de biópsia pulmonar a céu aberto. Ambos não precisariam ter se submetidos a procedimentos diagnósticos invasivos, um deles porque a pesquisa do *P.brasiliensis* no escarro foi positiva e outro porque também apresentava lesões em locais mais acessíveis para colheita de material como a pele, a cavidade oral e nasal.

No protocolo desta pesquisa não foi programada investigação sobre todos os órgãos e sistemas corporais com envolvimento pela PCM em cada paciente, e as localizações das lesões pela doença foram registradas quando conhecidas. Isto justifica terem-se encontrado freqüências de comprometimento visceral bem menores do que as encontradas em estudos de autópsias, por exemplo (MONTENEGRO & FRANCO, 1994).

Ao computar os órgãos envolvidos pela doença, corda vocal, laringe e traquéia foram agrupadas em uma mesma categoria. Em outros trabalhos, a laringe é colocada no grupo da mucosa oral, e a traquéia junto com o pulmão. Optou-se pela divisão referida porque considerou-se que este grupo difere dos demais em relação à sintomatologia e aos métodos diagnósticos. Para estudos posteriores, sugere-se classificar corda vocal, laringe, traquéia e pulmões como aparelho respiratório inferior.

O comprometimento pulmonar exclusivo foi visto em 7 (18,92%) pacientes, mas se for incluído também o envolvimento das cordas vocais, laringe e traquéia, a freqüência passa a ser de 14 (37,84%). SEVERO (1979) em seu estudo encontrou uma prevalência de 26,07% de PCM de localização pulmonar exclusiva. Em relatos de séries de casos na literatura, a forma pulmonar crônica representa em torno de 20 a 46% das formas de apresentação clínica da doença (MENDES & FRANCO, 1995; WANKE & LONDERO, 1998; TABORDA & ARECHAVALA, 2000).

Quanto à postura tabágica, esta variável foi categorizada de acordo com a regularidade do uso do fumo, sendo "fumante" quem fumava regularmente até o momento do diagnóstico ou havia parado há menos de 6 meses; "ex-fumante" quem

havia fumado regularmente por pelo menos 6 meses e que há pelo menos 6 meses não fumava, e “não-fumante” quem nunca havia fumado.

No presente estudo verificou-se que a prevalência de tabagismo entre os pacientes foi de 52,78%. OLIVEIRA-NETTO, em 1998, estudou a epidemiologia do tabagismo no Estado e encontrou prevalência geral de 27,4%, sendo 32,4% entre homens e 23,1% entre as mulheres ($P < 0,00001$). Em relação à profissão, os trabalhadores manuais (incluindo agricultores, industriários, serviços gerais, motoristas, domésticos, empregados da construção civil, eletricitas, ferroviários, mecânicos, costureiras e frentistas) apresentavam a mais alta prevalência (33,9%) quando em comparação com as demais categorias, sendo 25,6% para os profissionais liberais, 29,2% para os trabalhadores de escritório, 23,7% para os do lar e 11,6% para os estudantes.

Também em relação à categoria “ex-fumante”, a prevalência encontrada no presente estudo, de 45,95%, foi superior à encontrada por OLIVEIRA-NETTO (14,6%) (1998). Constata-se, então, que o contato com o fumo entre os pacientes do estudo foi bem maior que o da população em geral do Estado, no mesmo período. A média de cigarros fumados por dia pelos pacientes foi de 23,6 ($\pm 10,46$), variando de 4 a 40, com moda e mediana de 20. OLIVEIRA-NETTO (1998) encontrou uma variação de 11 a 20 cigarros por dia, também aquém do número aqui encontrado.

O fumo reduz várias defesas orgânicas do indivíduo, influenciando na sua resistência a infecções. Um exemplo ilustrativo é a gripe, que é cinco vezes mais freqüente nos fumantes. A ação do fumo no aparelho respiratório determina broncoconstrição; hiperprodutividade de muco; alterações qualitativas na

composição do muco, incluindo menores concentrações de imunoglobulina A; imobilização de cílios do aparelho mucociliar; destruição das células de Clara e alterações das competências do macrófago alveolar (param de fagocitar e não se movem). De maneira geral, no que tange a defesas orgânicas, tem-se considerado o fumante como um imunodeprimido, sendo provável que o hábito de fumar seja um fator de risco para adoecimento por PCM, uma vez que já tenha ocorrido a primoinfecção (RIGATTO, 1991).

A incidência, a gravidade ou a história natural das diversas doenças respiratórias podem ser modificadas pelo tabagismo. Este efeito tem sido descrito desde o aparecimento do resfriado, até o desenvolvimento de pneumotórax, hemorragias pulmonares e várias pneumopatias intersticiais.

Apesar de alta a prevalência de contato com o fumo no presente estudo, foi pequeno o número de pacientes com diagnóstico de DPOC ($n = 3, 8,11\%$), e nulo o de bronquite e enfisema. Estudos longitudinais revelam que o DPOC ocorre em torno de 15% entre os que fumam ou fumaram (BARNES, 2000). É provável que esta diferença se deva ao fato de, na categoria de outras doenças ou condições associadas, só terem sido computados os diagnósticos pré-estabelecidos antes do ingresso no trabalho, referidos pelos pacientes ou presentes nos prontuários médicos. É provável que isto tenha ocasionado um viés e que o número real de portadores destas doenças fosse maior.

O alcoolismo também é considerado fator de risco para o adoecimento por PCM. Observou-se que 16 (43,20%) dos pacientes referiram problemas relacionados ao consumo de álcool, mas não foi possível diferenciar entre abuso de álcool e a

doença alcoolismo propriamente dita. Calcula-se que, entre os pacientes hospitalizados em geral, 20 a 60% apresentam problemas relacionados com o consumo de álcool (DIAMOND, 1996).

Dos 5 pacientes que receberam tratamento com tuberculostáticos como “teste terapêutico” previamente, 3 (60,00%) não apresentavam expectoração, sendo os diagnósticos de PCM realizados por métodos invasivos; e dos 2 (40%) que tinham expectoração, em um o exame de escarro identificou o *P.brasiliensis* e no outro não (casos n° 1, 17, 21, 25 e 37).

O tratamento com medicamentos antifúngicos, como o itraconazol a 100 mg/dia, tem um custo diário que varia de 2,40 a 5,09 reais. Se se consider como tratamento preconizado esta dosagem por um período de 6 meses, o custo total varia de 432,00 a 916,20 reais, o que é extremamente alto para o poder aquisitivo da população brasileira, especialmente a categoria de trabalhadores rurais/agricultores.

Como na legislação brasileira a saúde é de responsabilidade do Estado, é dever do mesmo garantir tratamento a estes doentes. As secretarias de saúde fornecem sulfametoxazol e trimetoprim gratuitamente. Esta é uma associação fungistática cuja posologia recomendada é de 800 e 160 mg de sulfametoxazol e trimetoprim respectivamente, de 12 em 12 horas, por no mínimo 3 anos (TABORDA & ARECHAVALA, 2000). Este esquema posológico dificulta a adesão ao tratamento. É necessário que as novas opções terapêuticas sejam também fornecidas pelas secretarias de saúde.

Dois (5,41%) pacientes receberam a dosagem de 200 mg/dia de itraconazol, quando a dose usual recomendada é de 100 mg/dia (TABORDA & ARECHAVALA,

2000). Um paciente apresentava-se em mau estado geral, com importante dispnéia de repouso e sem condições de alimentação via oral devido a extenso comprometimento da cavidade oral (caso n°9). O outro tinha história passada de há 15 anos ter realizado três cirurgias por úlcera péptica, sendo gastrectomia uma delas, e estar usando antiácidos (caso n° 15). Como se sabe que agentes antiácidos ou bloqueadores da secreção gástrica prejudicam a absorção do itraconazol, optou-se por aumentar a dosagem do antifúngico.

Um paciente recebeu itraconazol por 11 meses após já ter usado a mesma medicação por 9 meses no ano precedente. Trata-se do caso n° 20, que apresentava PCM disseminada, com sintomatologia persistente, incluindo hemoptise e insuficiência respiratória progressiva. No exame tomográfico (TCT1) evidenciou-se imagem sugestiva de bola fúngica, que poderia justificar alguns dos sintomas. Com estes dados não é possível considerar que o paciente não tenha respondido ao tratamento medicamentoso ou que tenha apresentado recidiva da doença.

Uma das grandes dificuldades no tratamento da PCM é o fato de ela ser uma doença fibrótica e fibrosante, como citava Aloysio de Paula. Mesmo instituindo um tratamento medicamentoso antifúngico eficaz, a doença evolui com fibrose progressiva, levando muitas vezes a insuficiência respiratória e *cor pulmonale* crônico (PAULA, 1962). No presente estudo foram encontradas alterações fibróticas e faveolamento em apenas 15,63% das TCT2. Provavelmente isto esteja relacionado ao fato de se ter realizado a TCT2, em média, 11,53 meses (moda 6 e mediana 7) após o início do tratamento antifúngico, sendo que a fibrose se afirma progressivamente ao longo dos anos. TUDER et al. (1985) em seu trabalho discutem a possibilidade de a

fibrose estar relacionada tanto ao processo granulomatoso em si, quanto induzida pelo próprio fungo *P.brasiliensis*. É provável que a imunidade humoral também esteja relacionada a maior ou menor intensidade do processo fibrótico, interferindo na destruição do fungo *in situ* e evitando a disseminação de seus antígenos além dos granulomas (MONTENEGRO & FRANCO, 1994). Para melhorar a evolução e prognóstico dos pacientes com PCM, é necessário entender mais a respeito desta seqüela da doença, a fibrose, e desenvolver novas opções terapêuticas antifibróticas.

Acompanhou-se a evolução dos pacientes durante 19 a 66 meses após o tratamento e, durante este período, não foi comprovado nenhum caso de recidiva da micose. Na experiência do autor, a dosagem de itraconazol para tratamento da PCM deve ser de 100 mg/dia por um período de 6 meses. Os casos com extenso comprometimento da doença, os com uso concomitante de antiácidos e/ou bloqueadores da secreção gástrica, e os com história de cirurgia gástrica prévia devem ter dosagens do itraconazol aumentadas e particularizadas. Também não foram verificados efeitos colaterais importantes relacionados à droga que indicassem suspensão do tratamento.

Para identificar as alterações tomográficas relacionadas com atividade da doença, optou-se por submeter os pacientes a exames radiológicos em momentos distintos da evolução da doença: antes do diagnóstico ou até 30 dias do mesmo (fase ativa) e no fim ou após o tratamento medicamentoso com antifúngico (fase inativa). A TC realizada no primeiro momento foi chamada de TCT1 e a do final, de TCT2. Descreveram-se os dados encontrados nos dois exames, mas, dentro do total de pacientes estudados, aplicou-se análise estatística somente no grupo que havia

realizado duas TC, tanto a TCT1 quanto a TCT2, o qual foi chamado de grupo de TCT antes/depois. Considerou-se essencial para estudar as alterações radiológicas relacionadas com atividade da PCM, que a comparação dos dados fosse realizada entre exames de um mesmo paciente. FUNARI (1997) em seu trabalho avaliou a melhora das alterações pulmonares com o tratamento na PCM, mas comparou os dados referentes a TC de pacientes diferentes. Ele dividiu os pacientes em dois grupos: aqueles com até 3 meses de tratamento e aqueles com mais de 3 meses. Encontrou diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos de pacientes nos casos de vidro despolido ($P = 0,00229$), condensação alveolar ($P = 0,0058$) e cavitação ($P = 0,0094$), sendo todas elas mais frequentes no grupo com menor tempo de tratamento. GUTIÉRREZ et al. (1985), em seu estudo sobre os aspectos do ERCT de pacientes com PCM, verificaram que as lesões iniciais, predominantemente infiltrativas, começaram a melhorar aos 3 meses de terapia com cetoconazol, que foi utilizado entre 6 a 12 meses. VALLE et al. (1992), em seu trabalho sobre os aspectos radiológicos evolutivos da PCM, verificaram que a regressão do processo pulmonar ocorreu em 75,2% dos casos em até 6 meses, em 15,0% entre 7 a 12 meses, em 3,5% entre 13 e 24 meses; em 6,16% não houve alteração do padrão radiológico. Os autores concluíram que a regressão do processo pulmonar na PCM ocorre basicamente nos 6 primeiros meses de terapêutica específica, e que uns poucos casos regredem mais lentamente em até 12 meses, sendo excepcional um período mais longo. Mas, na sua casuística, eles incluíram pacientes que receberam diferentes tratamentos medicamentosos, como sulfadiazina ou sulfametoxipiridazina em 67,0% dos casos, sulfametoaxol e trimetoprim em 19,1%, miconazol e cetoconazol em 13,9%. Ele

considerou que os resultados eram semelhantes entre as diversas drogas empregadas.

Em relação ao presente trabalho, não se detectaram diferenças estatisticamente significativas entre as proporções iniciais quando comparadas com as finais, em nenhuma das variáveis avaliadas. A presença ou ausência dos achados tomográficos avaliados não permitem inferir sobre a atividade da doença PCM (fase ativa ou inativa). Mas ocorreram alterações em relação às variáveis no que diz respeito a extensão, tamanho e intensidade, quando se comparou a TCT1 com a TCT2, com uma tendência a redução nos três itens na última TC. Então, a realização de TC seriadas durante o acompanhamento de um paciente pode detectar mudanças nos achados radiológicos em relação a extensão, tamanho e intensidade à medida que diminui a atividade da doença, mas um exame tomográfico isolado não permite inferir sobre a fase de atividade da doença.

Espessamento de septos foi o achado tomográfico mais freqüente na TCT1 e TCT2, sendo identificado em 96,43% e 100,00% dos casos, respectivamente. Houve uma tendência de diminuição das áreas com a alteração após o tratamento medicamentoso. MENDES et al. (1996) encontraram espessamento de septos em 100% (7 casos) dos pacientes virgens de tratamento. O espessamento dos septos pode estar relacionado a aumento do fluxo linfático devido a lesões exudativas, a redução da drenagem linfática devido ao comprometimento dos linfonodos, a presença de material caseoso no interstício septal ou a presença de fibras reticulínicas do processo de fibrose.

Nódulos foi o segundo achado tomográfico mais freqüente na TCT1 (92,86%) e TCT2 (90,63%). Na TCT1, houve predomínio de nódulos mal-definidos e, na TCT2, de bem-definidos. Os nódulos eram mais freqüentemente múltiplos e menores que 1 cm de diâmetro. No grupo de TCT antes/depois, não se identificou uma tendência de redução do tamanho do nódulo com o tratamento. Com estes dados pode-se inferir que a passagem da fase ativa para inativa da doença não altera a quantidade nem o diâmetro dos nódulos, mas tende a alterar os contornos dos mesmos, de mal-definidos para bem-definidos. SEVERO (1979), em seu estudo com ERCT, encontrou a freqüência de 26,67% em toda a série. MENDES et al. (1996) observaram nódulos em 100%, nos 7 casos VT. FUNARI (1997) verificou a freqüência de 82,9%, sendo 93,8% nos com até meses de tratamento medicamentoso e 76% nos com mais de 3 meses. Esta diminuição nos valores não apresentou significância estatística.

Consolidação foi visto em 71,43% das TCT1 e em 62,50% das TCT2, predominando a localização subsegmentar. Houve uma tendência em diminuir a quantidade de consolidações da TCT1 para a TCT2. MENDES et al. (1996) verificaram o achado em 6 de 7 casos VT. FUNARI (1997) encontrou condensações alveolares em 12,2 % dos pacientes, sendo 31,3% nos com até 3 meses de tratamento e em nenhum caso com mais de 3 meses. Esta diferença apresentou significância estatística ($P = 0,0058$). Segundo o presente trabalho, a consolidação é um achado radiológico presente tanto na fase ativa quanto na inativa da doença, que, quando comparada ao longo da evolução da doença, com o tratamento, tende a diminuir em quantidade.

Enfisema foi detectado em 65,63% das TCT1 e em 60,87% das TCT2. Mas quando se analisa o grupo de TCT antes/depois verifica-se que, em todos os pacientes em que se detectou enfisema na TCT1, também identificou-se o achado na TCT2, sendo que dois outros pacientes passaram a apresentar a alteração na TCT2. Como enfisema é uma alteração irreversível, não seria esperada uma redução do achado com o tratamento, e sim até um possível aumento, o que se confirmou no estudo das TCT antes/depois. Embora o tipo panlobular seja uma forma de enfisema, não foi encontrado nas interpretações tomográficas. MENDES et al. (1996) verificaram enfisema difuso em apenas 1 dos 7 casos VT. Dos outros 4 casos avaliados com reativação da doença, achou tendência a aumentar a frequência de enfisema difuso. FUNARI (1997) encontrou enfisema paracicatricial em 68,3% dos casos, sendo 62,5% dos com até 3 meses de tratamento e 72% dos com mais de 3 meses. QUAGLIATO et al. (1999) tiveram como resultado centrolobular em 26% dos casos. É provável que enfisema seja um achado relacionado tanto com a PCM quanto com o tabagismo, extremamente prevalente entre os pacientes.

Espessamento de paredes brônquicas foi visto em 64,29% das TCT1 e em 62,50% das TCT2; mais frequentemente de extensão localizada. MENDES et al. (1996) verificaram esta alteração em 5 dos 7 casos VT. É provável que o espessamento reflita o processo inflamatório crônico, relacionado tanto à PCM quanto ao tabagismo.

Distorção da arquitetura broncovascular foi detectada em 60,71% das TCT1 e em 62,50% das TCT2. No grupo de TCT antes/depois, não houve alteração significativa quando se compararam os resultados da TCT1 e TCT2. Houve uma tendência de a intensidade da distorção ser maior na TCT2. A distorção da

arquitetura broncovascular é um achado freqüente da PCM já no primeiro exame (TCT1), porque os pacientes, quando procuram o auxílio médico, já apresentam um processo fibrótico estabelecido.

Em relação às alterações pleurais, só se identificaram retrações e espessamentos. Não foram vistos calcificações, pneumotórax ou derrame pleural. Tanto o espessamento quanto a retração foram mais freqüentes na TCT2. Estas alterações foram predominantemente bem localizadas e de pequenas proporções. MENDES et al. (1996) encontraram espessamento pleural em 4 de 7 casos VT. QUAGLIATO et al. (1999) observaram reações pleurais em 30% dos casos. Na opinião do autor do presente trabalho, estas alterações mais freqüentemente não estão relacionadas à PCM e, sim, a seqüelas de outras patologias progressas.

Bolha foi visualizada em 46,42% das TCT1 e em 62,50% das TCT2. A freqüência encontrada está de acordo com a verificada para enfisema, visto que é incomum detectá-la isoladamente e que é usualmente associada a áreas de enfisema.

Bronquiectasias foram identificadas em 42,86% das TCT1 e em 31,25% das TCT2. Predominaram as cilíndricas, em raras áreas pulmonares. Como os cortes tomográficos foram realizados aleatoriamente, e predominaram as bronquiectasias de pequena extensão, é possível que esta diferença nas proporções encontradas na TCT1 e TCT2 esteja relacionada ao fato de os cortes não terem sido fotografados no mesmo plano nos dois exames, onde estavam presentes. MENDES et al. (1996) detectaram bronquiectasias em 4 de 7 casos VT. FUNARI (1997) encontrou bronquiectasias de tração em 82,9% dos pacientes, sendo 75% no grupo de pacientes com até 3 meses de tratamento e 88% nos com mais de 3 meses. Ele propõem que esta

elevada frequência encontrada em relação a estudos anteriores com ERCT seja devido a maior sensibilidade da TCAR em detectar bronquiectasias. QUAGLIATO et al. (1999) evidenciaram bronquiectasias de tração em 13% dos pacientes avaliados. A frequência de bronquiectasias encontrada nos diferentes estudos é muito variável e é possível que isto esteja relacionado a diferente seleção dos pacientes.

Linfonodomegalias foram detectadas em 39,29% das TCT1 e em 37,50% das TCT2, sendo mais frequentes as de localização mediastinal e com diâmetro de 1 a 2 cm. SEVERO (1979), no seu estudo com ERCT, encontrou uma porcentagem de 11,67% de linfonodomegalias. Em um estudo que analisou 57 necrópsias de PCM, os autores encontraram envolvimento de linfonodos mediastinais em 56,1% (MONTENEGRO & FRANCO, 1994). SANTOS em 1995, através do ERCT, encontrou o achado em 5,88% dos casos. FUNARI (1997) não avaliou este achado já que as imagens da TC foram analisadas somente em janela de pulmão. No presente trabalho, não se encontrou alteração significativa em relação a linfonodomegalias entre a TCT1 e a TCT2 com o tratamento medicamentoso, passando da fase ativa para a inativa da doença. Estudos que utilizem TCAR com técnica helicoidal, uso de contraste endovenoso e os que correlacionam a radiologia ao estudo anatomopatológico irão determinar com mais precisão o comprometimento dos linfonodos pela doença.

Cavidades foram encontradas em 35,71% das TCT1 e em 28,13% das TCT2, predominando as múltiplas, variando de 6 a 20 mm de diâmetro, com espessura entre 1 a 10 mm. Os contornos eram tanto regulares quanto irregulares. SEVERO (1979) evidenciou este achado em 18,33% dos casos. MENDES et al. (1996) acharam

cavidades em 4 dos 7 casos VT. FUNARI (1997) encontrou o achado em 17,1% dos casos, sendo 37, % no grupo de pacientes com até 3 meses de tratamento e 4% no grupo com mais de 3 meses. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($P = 0,0094$). O estudo de QUAGLIATO et al. (1999) revelou cavidades em 30% dos pacientes.

Neste trabalho, a presença de irregularidades internas foi vista em menos de 40% dos casos. É importante avaliar as características das cavidades porque, dependendo do corte tomográfico, a imagem pode sugerir a presença de conteúdo sólido no seu interior, como se fosse bola fúngica. Se a TC for realizada após o tratamento medicamentoso e/ou na fase inativa da PCM, é possível que se trata realmente de bola fúngica, especialmente se o paciente apresentar hemoptise. Sempre que possível deve-se confirmar o diagnóstico, como através da PPTC, por exemplo (SEVERO et al., 1997).

Em três pacientes foi identificado achado tomográfico compatível com bola fúngica. Um deles foi relatado em "casos singulares" tendo tido comprovação do agente etiológico. Em dois deles, a bola fúngica foi vista na TCT2 e em um, na TCT1.

Áreas com opacidade em vidro despolido foram detectadas em 32,14% das TCT1 e em 31,25% das TCT2, predominando em múltiplas áreas nas primeira e em raras áreas nas segunda. Mas a diferença das proporções entre as duas TC, avaliada no grupo de TCT antes/depois, não apresentou significância estatística. FUNARI (1997) verificou esta alteração em 34,2% dos pacientes, sendo 56,3% no grupo com até 3 meses de tratamento e 20% no grupo com mais de 3 meses. Estas frequências apresentaram diferença estatística significativa ($P = 0,00229$). QUAGLIATO et al.

(1999) identificaram a alteração em 10% dos casos. Opacidade em vidro despolido é achado inespecífico, que traduz aumento da densidade pulmonar e geralmente está associado a processo ativo potencialmente tratável. Pode refletir espessamento do interstício alveolar ou septal, espesamento das paredes alveolares, presença de células preenchendo o alvéolo, ou com enchimento inicial dos alvéolos por algum líquido. Neste estudo, não houve alteração significativa entre as TC do grupo de TCT antes/depois. De acordo com estes dados, é possível que estas alterações estejam relacionadas ao processo de fibrose pulmonar e não à fase ativa da doença.

As demais variáveis analisadas, como *tree-in-bud*, faveolamento e alterações fibróticas, massa conglomerada, impacção mucóide, opacidade dependente da gravidade, calcificação pulmonar e massa tumescente, foram detectadas em menos de 5 pacientes cada, tanto na TCT1 quanto na TCT2. Em nenhum caso foi detectada a presença de cisto. Apesar de não se terem usado parâmetros de densidades mais apropriadas para estudo dos ossos, não se verificou nenhuma alteração óssea entre os casos analisados.

Em relação à distribuição das alterações, predominaram as difusas, bilaterais, nos campos médios e regiões posteriores, o que está de acordo com os resultados dos demais trabalhos da literatura (FUNARI, 1997).

Como as várias medicações usadas no tratamento da PCM têm mecanismos de ação diferentes, e o tempo recomendado de uso de cada uma é variado, considerou-se que, para analisar as alterações radiológicas que ocorrem com o tratamento, é necessário estudar os achados ao longo da evolução dos casos, separando os pacientes em grupos conforme a droga utilizada. FUNARI (1997), em seu estudo,

incluiu pacientes que haviam recebido tratamentos com substâncias diferentes. QUAGLIATO et al. (1999) estudaram alterações no ERCT e na TCAR de 30 pacientes, nenhum VT e todos estavam medicados com diferentes drogas. No presente estudo, uniformizou-se o tratamento. Escolheu-se a medicação antifúngica que apresenta a maior relação eficácia/ segurança e a que tem sido a droga de escolha para tratamento da PCM (MENDES, NEGRONI, ARECHAVA, 1994).

Assim como a PCM, a TBC é uma doença granulomatosa crônica na qual é necessário estabelecer o grau de atividade da doença para decisões terapêuticas. Dois trabalhos foram desenvolvidos para analisar o papel da TCAR na definição do grau de atividade da doença.

IM et al. (1993) realizaram um estudo para avaliar os achados radiológicos da TCAR na TBC pulmonar durante a evolução da doença - na fase ativa inicial e seqüencialmente durante a terapia antituberculosa - com a finalidade de verificar o possível uso da TCAR no diagnóstico da atividade da doença. Realizaram TCAR em 41 pacientes, 29 com diagnóstico recente (5 dias a 3 semanas) e 12 com suspeita de reativação da doença, que já haviam sido tratados previamente. Destes, eles acompanharam, com TC em seqüência, 26 pacientes. As prevalências dos achados tomográficos na primeira TC, dos 41 pacientes, foram: 1) nódulo centrilobular ou lesão centrilobular linear ramificada em 95%; 2) espessamento da parede brônquica em 73%; 3) *tree-in-bud* em 71 %; 4) nódulo mal-definido em 61%; 5) cavidade em 58%; 6) bronquiectasias em 51%; 7) consolidação lobular em 41%; 8) enfisema em 32%; 9) espessamento de septo em 29%; 10) distorção broncovascular em 29%; 11) bandas fibróticas em 27%; 12) impacção brônquica em 12%; 13) nódulos miliares em 2%. As

TC seqüenciais, obtidas em tempos diferentes durante o tratamento, demonstraram desaparecimento gradual da consolidação lobular, espessamento septal, nódulos mal-definidos, *tree-in-bud*, nódulos centrolobulares ou lesões centrolobulares lineares ramificadas. As cavidades desapareceram, algumas vezes evoluindo com alterações fibróticas residuais. Distorção das estruturas broncovasculares, enfisema, bandas fibróticas e bronquiectasias tenderam a aumentar de prevalência nas TC em seqüência. Eles também realizaram TCAR e autópsia em pulmões de cadáveres de pacientes que faleceram com TBC pulmonar. Concluíram que as lesões nas pequenas vias aéreas ou ao redor das mesmas parecem ser o achado tomográfico mais característico de TBC ativa de diagnóstico recente e sugerem que a TCAR fornece informações valiosas sobre a atividade da doença, especialmente nos pacientes suspeitos de terem a doença reativada.

HATIPOGLU et al. (1996) desenvolveram um estudo com o objetivo de avaliar os achados da TBC pulmonar ativa na TCAR e analisar o possível uso deste exame na determinação da atividade da doença. Realizaram TCAR em 32 pacientes com diagnóstico de TBC pulmonar ativa e em 34 com a doença inativa. Dos 32 pacientes, 14 tinham recebido terapia antituberculosa previamente. Os achados tomográficos dos pacientes com tuberculose ativa e inativa foram, respectivamente: 1) nódulo centrolobular e/ou estrutura centrolobular linear ramificada em 91% e 0%; 2) *tree-in-bud* em 71% e 0%; 3) macronódulo (5 a 8 mm de diâmetro) em 69% e 0%; 4) cavidade em 50% e 12%; 5) consolidação em 44% e 0%; 6) espessamento de septo interlobular em 34 % e 9 %; 8) opacidade em vidro despolido em 38% e 11%; 9) bronquiectasias em 56% e 71%; 10) enfisema em 44% e 82%; 11) distorção broncovascular em 63% e

94%; 12) alterações fibróticas em 66% e 100%; 13) linfonomegalia mediastinal calcificada em 22% e 44%; 14) calcificação parenquimatosa em 44% e 53%; 15) espessamento ou retração pleural em 6% e 0%; e 18) nódulos miliares em 3% e 0%. Usando análise estatística *discriminant stepwise*, os autores determinaram para cada achado da TCAR a magnitude de correlação com a atividade da TBC, e encontraram: nódulo centrilobular, 0,703; *tree-in-bud*, 0,539; macronódulo, 0,467; distorção broncovascular, -0,361; alterações fibróticas, -0,290; calcificação parenquimatosa, -0,262; bronquiectasias, -0,214; consolidação, 0,199; linfonomegalias (>10 mm), 0,188; opacidade em vidro despolido, 0,159; espessamento de septos interlobular, 0,154; enfisema, -0,152; espessamento de parede brônquica, 0,098; cavidade, 0,096; derrame pleural, 0,081; espessamento pleural, -0,045; nódulo miliar, 0,040; linfonomegalia mediastinal calcificada, -0,017. Concluíram que a TCAR permite uma clara diferenciação entre lesões ativas novas e lesões fibróticas e que ela demonstra a disseminação broncogênica precocemente na TBC pulmonar, informações estas de grande valor na decisão terapêutica.

Neste trabalho, optou-se por solicitar o exame tomográfico através da rotina do hospital, onde ele é planejado por um médico radiologista, mas executado por um técnico. Apenas a interpretação foi realizada especialmente por um médico radiologista experiente em tomografia. Isto pode ter interferido na qualidade técnica dos exames. No protocolo inicial, havia sido prevista a realização de cortes tomográficos nas supra-renais, o que, contudo, não foi realizado na maioria dos casos.

O ERCT estava previsto no protocolo, para auxiliar a interpretação da TCAR. Mas não se conseguiu que eles fossem realizados em uma mesma data, e vários clichês foram extraviados.

Das 60 TC avaliadas, 4 (6,67%) não apresentavam critérios de alta resolução, o que pode ter influenciado os resultados. Todos eram referentes à TCT1. Optou-se por não excluir estes casos do trabalho, porque, na opinião do autor foi possível avaliar adequadamente as variáveis em estudo.

Não foi empregada a administração de contraste intravenoso, o que contribuiria especialmente para a diferenciação entre linfonodo e vaso sangüíneo do hilo pulmonar. No mediastino, a detecção de linfonodomegalias é melhor na TCAR que no ERCT, mesmo sem uso de contraste, dada sua elevada resolução de densidades. Mas, como houve predomínio de linfonodomegalias mediastinais em relação às pulmonares, é possível que o não uso de contraste tenha influenciado os resultados.

Em relação à caracterização das variáveis quanto à quantidade em única, raras, múltiplas ou numerosas, os critérios utilizados foram subjetivos, baseados na experiência do médico radiologista experiente em TC. As tomografias de um mesmo paciente (TCT1 e TCT2) foram vistas em seqüência, o que permitiu caracterizar melhor as alterações de cada variável.

Dos 37 pacientes, 16 (43,24%) haviam usado antifúngicos previamente. Todos receberam itraconazol por apresentaram sintomatologia e resultados de exames micológicos indicativos de doença ativa. Mas devido ao fato de estes pacientes não serem VT, é possível que isto tenha influenciado nos exames radiológicos estudados.

Para avaliar esta possível influência, foram analisados os resultados das três alterações tomográficas mais comumente citadas como relacionadas a doença ativa (cavidades, consolidação e opacidade em vidro despolido) no grupo de pacientes que realizaram TCT1, subdivididos em dois grupos: os VT e os não virgens (NVT). Verificou-se que, dos 28 que realizaram TCT1, 18 eram VT e 10, NVT. As frequências encontradas foram, respectivamente para os VT e NVT: consolidação 13, (72,22%) e 7 (70,00%); para cavidade, 7 (38,89%) e 3 (30,00%); e para opacidade em vidro despolido, 8 (44,44%) e 1 (10,00%). Na comparação dos dados, nota-se que as três alterações foram mais frequentes no primeiro grupo, apesar de a diferença maior ter ocorrido em relação a opacidade em vidro despolido. Analisaram-se também as frequências dos dois grupos em relação aos três achados na TCT2. Foram encontradas as seguintes frequências para as alterações: consolidação em 13 (72,22%) no grupo VT e em 7 (50,00%) no NVT; cavidade em 7 (38,89 %) no grupo VT e em 2 (14,29%) no NVT; e opacidade em vidro despolido em 8 (44,44 %) no grupo VT e em 2 (14,29%) no grupo NVT (Tabela 63).

Tabela 63 - Frequência de consolidação, cavidades e opacidade em vidro despolido na TCT1 e TCT2 dos grupos de pacientes virgens e não virgens de tratamento.

Altradiol/ Grupo de pac.	TC	Consolidação		Cavidades		Opac.vidro despolido	
		fr*	%	fr	%	Fr	%
VT	TCT1	13	72,22	7	38,89	8	44,44
	TCT2	13	72,22	7	38,89	8	44,44
NVT	TCT1	7	70,00	3	30,00	1	10,00
	TCT2	7	50,00	2	14,29	2	14,29

* fr = frequência

Na comparação dos dados, verificou-se que não houve diferença relevante entre a frequência das três alterações nos dois grupos (VT e NVT) quando comparados entre si, na TCT1 e TCT2. Estes dados estão de acordo com o resultado encontrado na análise do grupo de TCT antes/depois.

Ramazzini (1633-1714) foi o primeiro a tentar classificar as “doenças do trabalhador”. Hoje em dia, em nível internacional, existe uma grande diversidade nas “listas de doenças profissionais” reconhecidas por lei em cada país. Estas listas estão baseadas na lista produzida pela Organização Internacional do Trabalho (OIT), que serve de referência ou guia mínimo para os países para fins de indenização ou reparação. Na primeira lista de doenças profissionais elaborada pela OIT constavam apenas 3 doenças (1925); na segunda, 10 doenças (1934); e na terceira, 15 doenças (1964). A revisão desta última em 1980 elevou o número para 29.

Atualmente, discute-se a revisão internacional da lista da OIT vigente e identificam-se algumas tendências, como: 1) a necessidade de reduzir a defasagem existente entre o conhecimento científico (sobre condições de risco que afetam a saúde do trabalhador) e a incorporação destas condições de risco (ou de seus efeitos) na relação do que deve ser reparado pela previdência social; 2) a tendência de incorporar nas listas tudo aquilo que já se conhece na literatura científica e/ou já foi incorporado em legislações de outros países; 3) a tendência a aproximar os objetivos de reparação previdenciária (pecúlios, indenizações, auxílios e estabilidade) aos de intervenção de saúde pública para fins de prevenção dos danos à saúde. Estudos epidemiológicos vêm abrindo espaço para a categoria de doenças chamadas de “outras doenças relacionadas com o trabalho” ou, simplesmente, de “doenças

relacionadas ao trabalho". São aqueles agravos à saúde que, em adição às doenças profissionais "típicas" ou específicas", legalmente reconhecidas, ocorrem em trabalhadores de determinadas profissões ou categorias econômicas, definindo perfis de morbidade ou mortalidade distintos da população em geral ou de outras categorias profissionais. São doenças "comuns", cuja incidência ou prevalência é mais elevada, excessiva em relação à população em geral ou a grupos profissionais – mesopatias do trabalho. Existe uma proposta de incluir infecções ou doenças parasitárias (agentes biológicos) contraídas em alguma ocupação onde existe um risco particular de contaminação, como doenças relacionadas ao trabalho. Estudos epidemiológicos transversais ou de prevalência permitem identificar um excesso de risco ou risco atribuível ao trabalho em determinadas ocupações, o qual pode ser estimado através da diferença entre prevalência da população adulta em geral e a encontrada em alguns ramos de atividade, após correção para a mesma idade e sexo.

A PCM no Brasil não é reconhecida em termos legais como doença relacionada ao trabalho. Em livros-texto de medicina do trabalho, a PCM é citada como doença infecciosa que tem sido associada a problemas pulmonares em trabalhadores agrícolas e rurais. É citado que infecções pulmonares graves nos trabalhadores agrícolas são aparentemente raras. As informações sobre sinais e sintomas da PCM são incompletas, errôneas e desatualizadas, pois citam como sintomatologia precoce a cefaléia, lesões dermatológicas (pós-traumáticas), gangliopatia regional, fraqueza e comprometimento pulmonar nos casos de inalação (MENDES, 1995). Com as informações que já se tem sobre PCM, acredita-se que ela deva ser incluída como doença relacionada ao trabalho agrícola/rural e receber tratamento legal como tal.

Verificou-se que grande número de pacientes sobreviviam da agricultura familiar e não contribuíam para a previdência social. Quando doentes e com incapacidade laborativa pela doença, encontravam-se em dificuldades financeiras tanto para sustentar a família como para custear o tratamento medicamentoso. E como com frequência a doença pode ocasionar anormalidades da função ventilatória, que geralmente persiste após o tratamento adequado, o paciente pode apresentar incapacidade permanente ao trabalho, refletindo em sério problema social.

Dos pacientes que tinham direito a reparação previdenciária, o que se constatou é que, nas perícias médicas para “auxílio-doença” da previdência social, não houve reconhecimento de incapacidade para o trabalho nos doentes em tratamento ou com seqüelas da doença, mesmo após a autora deste trabalho ter emitido, em nome do serviço, laudos médicos informando sobre as condições dos pacientes. É necessário revisar os critérios utilizados pelas perícias médicas para concessão de “auxílio-doença” nos casos de PCM, incluindo critérios de invalidez e aposentadoria.

Em todos os casos analisados, foram detectadas alterações radiológicas, e isto está de acordo com o dado de que todos os pacientes selecionados tinham comprometimento pulmonar. FUNARI (1997) considerou o exame tomográfico como normal em três (7,3%) pacientes. SHIKANAI-YASUDA (1992) verificou TCAR normal em dois de três pacientes com a forma aguda da PCM. Também avaliou os achados da cintilografia com Gálio 67 em 14 pacientes com a forma crônica da doença. Em 71,4% detectou aumento da captação do radioisótopo. Os autores sugerem a realização simultânea da TCAR e da cintilografia para melhorar a

avaliação dos pacientes, especialmente na diferenciação entre lesões ativas e seqüelas.

Segundo os resultados deste trabalho, a avaliação de um exame tomográfico isolado em um paciente com comprometimento pulmonar pela PCM não permite caracterizar o grau de atividade da doença, isto é, identificar se os achados radiológicos correspondem à fase ativa da doença ou à inativa (seqüela).

Também é possível reafirmar que não há alteração radiológica patognomônica da PCM que permita fazer o diagnóstico. As manifestações radiológicas são variadas, mas os achados predominantes são espessamento dos septos interlobulares; nódulos de vários diâmetros, mal ou bem-definidos; consolidação, especialmente subsegmentar; enfisema; espessamento de paredes brônquicas; distorção da arquitetura broncovascular; bolhas; bronquiectasias; linfonomegalias; cavidades e opacidade em vidro despolido.

Na prática médica habitual, as informações que a TCAR acrescenta não são essenciais para o manejo clínico, sobretudo terapêutico. O autor acredita que a TCAR esteja indicada na análise dos achados cujos entendimentos não foram possíveis no ERCT, e na investigação de bola fúngica em cavidade de PCM.

Sugere-se que, em todos os casos que serão submetidos a TCAR do tórax para avaliar o comprometimento pela PCM, se realizem também cortes tomográficos nas supra-renais, devido ao tropismo do fungo por esta glândula (ANGULO-ORTEGA & POLLAK, 1971).

CONCLUSÕES

5 - CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem concluir que as seguintes conclusões:

- 1) A tomografia computadorizada de alta resolução permite uma avaliação detalhada das alterações pleuro-pulmonares e mediastinais na paracoccidioidomicose com comprometimento pulmonar.

- 2) As alterações patológicas pleuro-pulmonares e mediastinais, detectáveis pela TCAR em momentos distintos da evolução da doença, na fase ativa e na inativa, tiveram as seguintes frequências relativas, respectivamente:
 - a) espesamento de septos interlobulares em 96,43% e 100%;
 - b) nódulos em 92,86% e 90,63%;
 - c) consolidação em 71,43% e 62,50%;
 - d) enfisema em 67,86 % e 65,63 %;
 - e) espessamento de paredes brônquicas em 64,29% e 62,50%;
 - f) distorção da arquitetura broncovascular em 60,71% e 62,50%;

- g) espessamento pleural em 57,14% e 68,75%;
- h) bolha em 46,42% e 62,50%;
- i) bronquiectasias em 42,86% e 31,25%;
- j) linfonomegalias em 39,29% e 37,50%;
- k) cavidades em 35,71% e 28,13%;
- l) opacidade em vidro despolido em 32,14% e 31,25%;
- m) retração pleural em 32,14% e 46,88%;
- n) *tree-in-bud* em 17,86 % e 12,50%;
- o) faveolamento e alterações fibróticas em 14,29% e 15,63%;
- p) massa conglomerada em 10,71% e 9,38%;
- q) impacção mucóide em 7,14% e 3,13%;
- r) opacidade dependente da gravidade em 7,14% e 0%;
- s) calcificação pulmonar em 3,57% e 0%;
- t) massa tumescente em 3,57% e 0%;
- u) alterações ósseas, calcificação pleural, cisto; derrame pleural e pneumotórax não foram identificados em nenhum exame tomográfico.

3) Através da análise dos resultados encontrados no grupo de pacientes que realizou duas TC (grupo com TCT antes/depois), não detectamos diferenças estatisticamente significantes nas proporções iniciais quando comparadas com as finais no que se refere à presença de nódulos, consolidação, espessamento de paredes brônquicas, cavidades, enfisema, distorção da arquitetura broncovascular, faveolamento e alterações

fibróticas, espessamento pleural, retração pleural, bronquiectasias, linfonodomegalias; opacidades em vidro despolido; massa conglomerada; opacidade dependente da gravidade, espessamento de septos, bolha e *tree-in-bud* (α de 5%). Verificou-se, no entanto, que as alterações, apesar de não regrediram completamente, tendem a diminuir em extensão, tamanho e intensidade com o tratamento medicamentoso itraconazol.

- 4) A TCAR permite caracterizar detalhadamente as alterações detectadas no estudo, no que se refere ao tipo, extensão, distribuição, localização, tamanho e intensidade. Predominaram as alterações de distribuição difusa, nos campos médios, bilaterais e nas regiões posteriores. As principais características referentes aos achados radiológicos avaliados foram:
- a) **nódulos** – predominaram os com contornos mal-definidos na fase ativa da doença e os bem-definidos na fase inativa; os com até 1 cm de diâmetro e múltiplos;
 - b) **consolidação** – predominaram as de localização subsegmentar. Em relação à quantidade, verificou-se uma maior frequência da categoria múltiplas na fase ativa da doença e da categoria raras na fase inativa;
 - c) **espessamento de paredes brônquicas** – predominaram os de extensão localizada;
 - d) **cavidades** – predominaram as com diâmetro entre 6 e 20 mm; de espessura entre 1 a 5 mm na fase ativa da doença e entre 2 a 3 mm na

fase inativa; com contornos tanto regulares quanto irregulares; sem irregularidades internas e múltiplas;

- e) **enfisema** – predominou a localização difusa na fase ativa e a localizada na fase inativa; o tipo centrolobular seguido do parasseptal e irregular;
- f) **distorção da arquitetura broncovascular** – predominou a intensidade leve na fase ativa e a moderada na inativa;
- g) **faveolamento e alterações fibróticas** – predominaram em áreas extremamente localizados;
- h) **alterações da pleura** – predominaram o espessamento e a retração pleural bem localizados e de pequenas proporções;
- i) **bronquiectasias** – predominaram as cilíndricas e de tração. Em relação à quantidade, a categoria raras foi a mais freqüente;
- j) **linfonomegalias** – predominaram as mediastinais. O diâmetro variou de 1 a 2 cm;
- k) **opacidade em vidro despolido** – quanto à extensão, predominou a categoria múltiplas áreas na fase ativa e a raras na fase inativa;
- l) **massa conglomerada** – as dimensões variaram entre 3 e 5 cm;
- m) **espessamento de septos interlobulares** – em relação à quantidade, predominou a categoria de múltiplas áreas tanto na fase ativa quanto na inativa da doença.

5) Foram relatados três casos com apresentações singulares: primeiro simulando neoplasia com metástases cerebrais; o segundo com bola

fúngica por *Aspergillus fumigatus* em cavidade de PCM tratada; e o terceiro com TBC pulmonar simultaneamente a PCM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abranson JH, Gahlinger PM. Computer program for epidemiologists: PEPI. Version 3.0. London: Brixton; 1999.

Agia GA, Hurst DJ, Rogers WA. Paracoccidioidomycosis presenting as a cavitating pulmonary mass. *Chest* 1980;78:650-2.

Ajello L. Paracoccidioidomycosis: a historical review. In: Proceedings of First Panamerican Symposium of Paracoccidioidomycosis; 1971; Medelin, Colômbia. Washington: Pan American Health Organization; 1972. p. 3-10. [PAHO Scientific Publication, 254]

Angulo-Ortega A. Lesiones numulares pulmonares de origen inflamatorio. IV - paracoccidiomas. *Thorax* 1975;2:25-34.

Angulo-Ortega A, Pollak L. Paracoccidioidomycosis. In: Baker RD, editor. The pathologic anatomy of the mycoses. Berlin: Springer-Verlag; 1971. p. 507-76.

Barbosa W. Blastomicose sul-americana. Contribuição ao seu estudo no Estado de Goiás [tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 1968.

Bardy C. Sinais radiológicos pulmonares da blastomicose sul-americana. *J Bras Med* 1962;6:484-8.

Barnes PS. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;34:269-80.

Bopp C. Algumas considerações sobre a micose de Lutz no Rio Grande do Sul. *An Fac Med Porto Alegre* 1955;15:97-123.

Borrero J, Restrepo A, Robledo M. Blastomycosis sulamericana de forma pulmonar pura. *Antioq Med* 1965;15:503-16.

Bowler S, Woodcock A, Costa P, Turner-Warnick M. Chronic pulmonary paracoccidioidomycosis masquerading as lymphangitis carcinomatosa. *Thorax* 1986;41:72-3.

Boyd DP, Parker DL. Principles of computed tomography. In: Moss AA, Gamsu G, Genant HK. *Computed tomography of the body*. Philadelphia: Saunders; 1983. p. 1-21.

Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:89-117.

Campos EC. *Micose de Lutz. Contribuição ao seu estudo no Estado do Rio Grande do Sul [tese]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1960.

Campos EC. Sobre dois casos de granuloma paracoccidióidico no Rio Grande do Sul. *Arq Depart Est Saúde* 1942;3:71-7.

Campos EP, Padovani CR, Cataneo AMJ. Paracoccidioidomicose: estudo radiológico e pulmonar de 58 casos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1991;33:267-76.

Capone D, Tarantino AB. Micoses sistêmicas. *Pulmão* 1996;5:81-7.

Carminatti AJ. Paracoccidioidomicose. *Rev Imagem* 1988;10:34-5.

Carvalho SA, Cerri GG, Shiroma M, Shikanai-Yasuda MA, Barone AA, Amato Neto V. Síndrome de compreensão da veia cava inferior na paracoccidioidomicose. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1986;10:61-4.

Colares SM, Marcantônio S, Zambonato S, Severo LC. Paracoccidioidomicose aguda/subaguda disseminada. Primeiro caso no Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:563-7.

Cruz MMA, Santos Filho RA, Cardoso RC, Prando A, Pereira RM. Aspectos radiográficos intratorácicos da paracoccidioidomicose. Revisão de 170 casos. *Radiol Bras* 1989;22:169-77.

Del Negro G. paracoccidioidomicose. II - Tratamento: noções práticas. *J. Pneumol*, 1986;12:57-60.

Diamond I. Alcoholism and alcohol abuse. In: Bennett JC, Plum F. *Cecil textbook of Medicine*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 47-9.

Diederich S, Jurriens E, Flower CDR. Interobserver variation in the diagnosis of bronchiectasis on high-resolution computed tomography. *Eur Radiol* 1996;6:801-6.

Duarte AJV, Sequeira OF, Netto MB. Blastomicose sul-americana. *Arq Bras Med* 1988;62:179-83.

Duarte RD, Maia AL, Duarte AJ, Furtado CD. Paracoccidioidomicose cerebral - relato de um caso e revisão da literatura. *Pesq Med* 1997;31:37-41.

Fialho AS. Localizações pulmonares da micose de Lutz. Anatomia patológica e patogenia. Importância do seu estudo na patologia pulmonar [tese]. Rio de Janeiro; 1946.

Fleischner Society Committee. Glossary of terms for thoracic radiology. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:509-17.

Fleischner Society Committee. Glossary of terms for CT of the lung. *Radiology* 1996;200:327-31.

Franco M, Bagagli E, Scapolio S, Lacaz CS. A critical analysis of isolation of *paracoccidioides brasiliensis* from soil. *Med Mycol* 2000;38:185-91.

Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994.

Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, Dillon NL, Mota MGS. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987;20:129-32.

Funari MBG. Tomografia computadorizada de alta resolução dos pulmões no estudo da forma crônica da paracoccidioidomicose [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997.

Funari MBG, Kavakama J, Shikanai-Yasuda MA, Castro LGM, Bernard G, Rocha MS, Cerri GG, Müller NL. Chronic pulmonary paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis): high resolution CT finding in 41 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:59-64.

Gonçalves AP, Bardy C. Aspectos clínicos e radiológicos da blastomicose brasileira pulmonar. *Hospital* 1946;30:213-43.

Gonçalves AJR, Londero AT, Vieira ARM, Carvalho FG. A importância da impregnação argêntea no diagnóstico da paracoccidioidomicose. *J Pneumol* 1988;14:27-31.

Gutiérrez F. Aspectos radiológicos de la paracoccidioidomycosis (blastomycosis sulamericana). *Antioq Med* 1969;19:683-93.

Gutiérrez F, Silva M, Peláez F, Gómez I, Restrepo A. The radiological appearances of pulmonary paracoccidioidomycosis and the effects of ketoconazole therapy. *J Pneumol* 1985;11:1-12.

- Hansell DM. High-resolution computed tomography of the lung. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. Imaging of diseases of the chest. 2nd ed. Saint Louis: Mosby; 1995a. p. 125-44.
- Hansell DM. Technical considerations. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. Imaging of diseases of the chest. 2nd ed. Saint Louis: Mosby; 1995b. p. 1-14.
- Hansell DM, Kerr IH. The role of high resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial lung disease. *Thorax* 1991;46:77-84.
- Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, Uçan ES, Balci P, Akkoçlu A, Akpınar O, Karlıkaya C, Yüksel C. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996;51:397-402.
- Horii SC. Computer applications in diagnostic imaging. *Clin Chest Med* 1991;12:1-17.
- Im JG, Itoh H, Shim YS, Lee JH, Ahn J, Han MC, Noma S. Pulmonary tuberculosis: CT findings - early active disease and sequential change with antituberculosis therapy. *Radiology* 1993;186:653-60.
- Kauer CL. Tomografia computadorizada de alta resolução no estudo das alterações torácicas da fibrose cística [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1995.
- Klein J, Gamsu G. High-resolution computed tomography of diffuse lung disease. *Invest Radiol* 1989;24:805-12.
- Kuhn JP. High-resolution computed tomography of pediatric pulmonary parenchymal disorders. *Radiol Clin North Am* 1993;31:533-51.
- Lacaz CS. *Paracoccidioides brasiliensis* morphology; evolutionary cycle; maintenance during saprophytic life; biology; virulence; taxonomy. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 13-25.
- Lima M. Forma tumoral na localização pulmonar da micose de Lutz. *Arq Bras Tuberc Doenças Tórax* 1967;26:104-6.
- Lobo CA. Paracoccidioidomycosis. Presentacion de catorce casos. *Acta Med Colomb* 1987;12:386-90.
- Londero AT. The lung in paracoccidioidomycosis. In: Proceedings of First Panamerican Symposium of Paracoccidioidomycosis; 1971; Medelin, Colômbia. Washington: Pan American Health Organization; 1972. p. 109-17. [PAHO Scientific Publication, 254]
- Londero AT. Paracoccidioidomycose. I - Patogenia, formas clínicas, manifestações pulmonares e diagnóstico. *J Pneumol* 1986;12:41-57.

- Londero AT, Lopes JOS, Ramos CD, Severo LC. A prova da dupla difusão em gel de ágar no diagnóstico da paracoccidiodomicose. *Rev AMRIGS* 1981;25:272-5.
- Londero AT, Ramos CD. Paracoccidiodomicose. Estudo clínico e micológico de 260 casos observados no interior do estado do Rio Grande do Sul. *J Pneumol* 1990;16:129-32.
- Londero AT, Ramos CD, Lopes JOS. Progressive pulmonary paracoccidiodomycosis: a study of 34 cases observed in Rio Grande do Sul (Brazil). *Mycopathologia* 1978;63:53-6.
- Londero AT, Ramos CD, Lopes JOS, Benevenga JP. "Reservarea" da paracoccidiodomicose no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Inst Med Trop* 1972;14:377-80.
- Londero AT, Rios-Gonçalves AJ, Terra GMF, Nogueira SA. Paracoccidiodomycosis in brazilian children. A critical review (1911-1994). *Arq Bras Med* 1996;70:197-203.
- Londero AT, Severo LC. The gamut of progressive pulmonary paracoccidiodomycosis. *Mycopathologia* 1981;75:65-74.
- Lynch DA, Webb WR, Gamsu G, Stulbarg M, Golden J. Computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:405-10.
- Machado Filho J, Miranda JL. Considerações relativas à blastomicose sul-americana. Localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos. *Hospital* 1960a;58:129-71.
- Machado Filho J, Miranda JL. Considerações relativas à blastomicose sul-americana. Da participação pulmonar entre 338 casos consecutivos. *Hospital* 1960b;58:23-43.
- Magalhães AEA. Lesões pulmonares. Aspectos radiológicos. In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM. Paracoccidiodomicose. Blastomicose sul-americana. São Paulo: Sarvier; 1982. p. 171-8.
- Magalhães AEA. Paracoccidiodomicose (blastomicose sul-americana). Aspectos radiológicos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1980;35:147-55.
- Martins S, Gerhardt Filho G, Monteiro DJ. Aspectos clínicos e radiológicos da paracoccidiodomicose. *J Bras Med* 1984;46:71-9.
- Mendes RP. Patologia do trabalho. São Paulo: Atheneu; 1995.
- Mendes RP, Franco M. Atualização em Pneumologia: paracoccidiodomicose. São Paulo: Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia; 1995. p. 13-24.
- Mendes RP, Morceli J, Souza LR, Pereira PCM, Marcondes-Machado J, Barraviera B, Meira DA, Lau A. Tomographic evaluation of the pulmonary involvement of patients

with active paracoccidioidomycosis (PBM). In: Encuentro Internacional Sobre paracoccidioidomycosis 6. Simpósio Iberoamericano Sobre Relación Hongo-Hospedeiro 2. Montevideo: Departamento de Parasitologia del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica; 1996.

Mendes RP, Negroni R, Arechavala A. Treatment and control of cure. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 373-92.

Miranda JL, Machado Filho J. Considerações relativas à blastomicose sul-americana: análise do diagnóstico micológico em 261 casos consecutivos. Hospital 1959;56:15-31.

Montenegro MR, Franco M. Pathology. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 131-50.

Motta LC. Granulomatose paracoccidioidica (blastomicose sul-americana). An Fac Med Univ São Paulo 1942;18:145-59.

Müller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease - I. Am Rev Respir Dis 1990a;142:1206-15.

Müller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease - II. Am Rev Respir Dis 1990b;142:1440-8.

Murata K, Itoh H, Todo G, Kanaoka M, Noma S, Itoh T, Furuta M, Asamoto H, Torizuka K. Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. Radiology 1986;161:641-5.

Naidich DP. Pulmonary parenchymal high-resolution CT: to be or not to be. Radiology 1989;171:22-4.

Oliveira E, Gramacho KP, Severo LC, Porto NS. Associação entre paracoccidioidomycose e tuberculose: estudo de 21 casos. Rev Pesq Med 1993;27:18-23.

Oliveira Neto IC. Epidemiologia do tabagismo no Rio Grande do Sul [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1988.

Passos Filho MCR. Blastomicose sul-americana: comentários em torno de 83 casos de localização pulmonar - classificação radiológica. Hospital 1966;70:127-52.

Patiño MM, Gomez I, Silva M, Robledo J, Gutierrez F, Restrepo A. El espectro de las manifestaciones radiológicas de la paracoccidioidomycosis pulmonar. Acta Med Colomb 1987;12:230-6.

Paula A. O pulmão na blastomicose brasileira. J Bras Med 1962;6:480-3.

Porto NS. Múltiplas bolhas de enfisema subpleural. J Pneumol 1977;3:33.

Porto NS. Punção-biópsia pulmonar transcutânea. In: Corrêa da Silva LC. Compêndio de pneumologia. 2a ed. São Paulo: Fundo Editoril Byk; 1991. p. 274-6.

Quagliato R, Rezende SM, Zambon L, Zanardi V, Menezes JR. Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução em paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana). Rev Bras Med 1999;56:239-46.

Queiroz-Telles F. *Paracoccidioides brasiliensis* ultrastructural finding. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 27-47.

Restrepo AM. Ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 121-30.

Restrepo AM. Opening statement. In: Proceedings of First Panamerican Symposium of Paracoccidioidomycosis; 1971; Medellin, Colômbia. Washington: Pan American Health Organization; 1972. p. 1. [PAHO Scientific Publication, 254]

Restrepo AM, Robledo M, Giraldo R, Hernández H, Sierra F, Gutiérrez F, Londoño F, López R, Calle G. The gamut of paracoccidioidomycosis. Am J Med 1976;61:33-42.

Rigatto M. Tabagismo. In: Corrêa da Silva LC. Compêndio de pneumologia. 2a ed. São Paulo: Fundo Editoril Byk; 1991. p. 291-311.

Rizzon CFC, Severo LC, Porto NS. Paracoccidioidomicose - estudo de 82 casos observados em Porto Alegre - RS. Rev AMRIGS 1980;24:15-7.

Rosa MM. Aspectos clínicos e radiológicos da forma pulmonar da blastomicose de Lutz. Arq Depart Est Saúde 1945;6:101-26.

Santos JWA. Estudo das lesões pulmonares exclusivas na paracoccidioidomicose: contribuição ao seu estudo no Rio Grande do Sul [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1995.

Santos JWA. Punção aspirativa pulmonar transcutânea com agulha fina no diagnóstico da paracoccidioidomicose pulmonar crônica e de lesões iniciais de forma oportunista [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997.

Santos JWA, Severo LC, Porto NS. Fine needle aspiration in the diagnosis of pulmonary paracoccidioidomycosis. Mycopathologia 1998;143:65-9.

Santos JWA, Severo LC, Porto NS, Moreira JS, Silva LCC, Camargo JPP. Chronic pulmonary paracoccidioidomycosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Mycopathologia 1999;145:63-7.

Schurawitzki H, Stiglbauer R, Graninger W, Herold C, Pölzleitner D, Burhuber OC, Tscholakoff D. Interstitial lung disease in progressive systemic sclerosis: high-resolution CT versus radiography. *Radiology* 1990;176:755-9.

Sell LC. Paracoccidioidomicose: velho problema, novos desafios. *Pulmão* 1997;6:55-6.

Severo LC. Micoses pulmões. In: Corrêa da Silva LC. *Compêndio de pneumologia*. 2a ed. São Paulo: Fundo Editoril Byk; 1991a. p. 590-600.

Severo LC. Paracoccidioidomicose. In: Corrêa da Silva LC. *Compêndio de pneumologia*. 2a ed. São Paulo: Fundo Editoril Byk; 1991b. p. 977-84.

Severo LC. Paracoccidioidomicose: estudo clínico e radiológico das lesões pulmonares e seu diagnóstico [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1979.

Severo LC, Geyer GR, Londero AT, Porto NS, Rizzon CFC. The primary pulmonary lymph node complex in paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 1979;67:115-8.

Severo LC, Hetzel JL, Tarasconi JC. Diagnóstico das micoses e actinomicoses pulmonares. *J Pneumol* 1995;21:208-16.

Severo LC, Porto NS, Camargo JJ, Geyer GK. Multiple paracoccidioidomas simulating Wegener's granulomatosis. *Mycopathologia* 1985;91:117-9.

Severo LC, Porto NS, Irion K, Londero AT. *Aspergillus fumigatus* fungus ball in a patient with healed paracoccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 1997;25:1474-5.

Severo LC, Roesch EW, Oliveira EA, Rocha MM, Londero AT. Paracoccidioidomycosis in women. *Rev Iberoamer Micol* 1999;15:88-9.

Shikanai-Yasuda MA, Guerrini R, Watanabe T, Higaki Y, Segurado AAC, Bueno JP, Bernard G, Gryscheck RCB, Braga FH, Amato Neto V, Magalhães AEA. Lung involvement in paracoccidioidomycosis gallium 67 imaging and computed axial tomography. *Rev Arg Micol* 1992;15:68.

Silva NN, Rosa MM. Forma pulmonar primitiva de blastomicose. *An Fac Med Porto Alegre* 1951;11:95-110.

Silva-Vergara ML, Martinez R, Camargo ZP, Malta MHB, Maffei CML, Chadu JB. Isolation of *paracoccidioides brasiliensis* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in a area where the fungus was recently isolated from soil. *Med Micol* 2000;38:193-9.

Swewnsen SJ, Aughenbaugh G, Brown LR. High-resolution computed tomography of the lung. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1284-94.

Swewnsen SJ, Aughenbaugh G, Douglas WW, Myers J. High-resolution CT of the lungs: findings in various pulmonary diseases. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:971-9.

Taborda AB, Arechavala AI. Paracoccidioidomycosis. In: Fungal disease of the lung. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 79-88.

Tuder RM, Ibrahim RE, Godoy CE, Brito T. Pathology of the human pulmonary paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 1985;92:179-88.

Valle ACF, Guimarães RR, Lopes DJ, Capone D. Aspectos radiológicos torácicos na paracoccidioidomicose. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1992;34:107-15.

Volkart JR. Tomografia computadorizada do tórax. In: Corrêa da Silva LC. *Compêndio de pneumologia*. 2a ed. São Paulo: Fundo Editoril Byk; 1991. p. 217-25.

Wanke B, Londero AT. Epidemiology in paracoccidioidomycosis infection. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 109-20.

Wanke B, Londero AT. *Paracoccidioides brasiliensis*. In: Topley, Wilson, editors. *Microbiology and microbial infection*. 9th ed. London: Arnolds; 1998. p. 395-407.

Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High resolution CT of the lung. New York: Raven Press; 1992.

Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High resolution CT of the lung. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven; 1996.

Weibel ER. High resolution computed tomography of the pulmonary parenchyma: anatomical background. Symposium on Chest Disease. Fleischer Society: Scottsdale, Arizona; 1990.

Weibel ER, Taylor CR. Design and structure of the human lung. In: Fishmann AP. *Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw-Hill, 1988. p. 11-60.

Weinberger SE. Recent advances in pulmonary medicine. *N Engl J Med* 1993;328:1389-97.

Zembrzuski MMS. Inquérito intradérmico com histoplasmina e paracoccidioidina em duas regiões do Rio Grande do Sul [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1993.

*

* As referencias bibliográficas foram elaboradas de acordo com as normas recomendadas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (Grupo de Vancouver), edição de 1997.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336:309-16.

ANEXOS

*DADOS DOS 37 PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE
COPROMETIMENTO PULMONAR*

	Pac	Id	Sex	Disp	Tos	Esc		Dor	Hem	Disfo	Feb	Emag	Mal	Anor	Hip	Disfa	Esc		Biópsia	Outros	Local	VT	
						D	C										D	C					
1	AO	42	M	X	X	X		X	X			X	X	X							PPTC, LBA	P,O	X
2	AM	45	M	X	X	X						X	X	X			N	N	boca			P,O	
3	AJR	54	M	X		X						X	X		X		N	N				P,O	
4	AOS	43	M	X		X				X				X		X			amigdal			P,O	X
5	CE	47	M	X	X	X				X		X	X	X	X	X	N	N	corda vocal			P,LAR,CV	
6	DNB	58	M	X	X	X				X		X	X	X			N	N	lábio			P,O	X
7	DCM	66	M	X	X	X						X	X	X	X		N	N		LBA		P	X
8	DM	54	M		X	X	X	X	X		X	X					P	P	laringe			P,LAR	
9	DAA	32	M	X	X	X		X	X			X				X	P	P	palato	ex dir lesão oral		P,O	X
10	EGCO	48	F							X	X	X	X						líng/mama/linf			P,O,LN,MA	
11	FGA	60	M	X															língua/pulmão	PPTC, LBA		P,BA	X
12	HRS	38	F	X	X					X			X				N		traquéia	LBA		P,TR	
13	HGG	68	M	X	X	X				X		X							pele punho	ex dir cut		P,PE	X
14	IJG	57	M		X					X							N	N	lábio			P,O	
15	JASS	52	M		X	X		X				X	X	X	X	X	P	P		LBA		P	
16	JOLV	52	M	X	X	X								X			P	P	traquéia			P,TR	
17	JASR	46	M	X	X	X				X	X	X	X	X		X			testículo/laringe			P,LAR,TE	X
18	JDB	42	M	X	X					X	X	X							corda vocal			P,CV	X
19	JP	44	M		X	X	X					X					P-CF	N		LBA, ERCT pré-op		P	X
20	LLL	54	M					X		X	X	X	X						oral/nasal/pele/pulmão			P,O,PE,NA	
21	LAD	63	M	X	X	X				X	X	X	X				P		BTB	LBA		P,A	X
22	LEB	45	M	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		N	N	laringe			P,LAR,TR	
23	MAD	50	M	X	X	X						X		X					esôfago/pulmão			P,E	
24	MRC	40	M	X	X			X	X	X	X	X	X		X		P		nódulo cervical			P,LN	X
25	NB	50	M	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X		P			PPTC, ex dir oral		P,O	X
26	NFE	51	M		X							X			X	X			pálato			P,O	X
27	OSO	60	M	X	X	X		X		X	X	X	X				P					P	
28	QC	66	M	X	X	X		X		X	X	X	X				P				PPTC	P,A	X
29	RB	60	M	X	X	X		X				X	X	X			P		LN sup-clav e med.	LBA		P,O,PE,LN,NA,CV	X
30	SC	40	M	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X				anal/amigdal			P,O	
31	SLD	46	M	X	X	X	X			X	X	X			X		N		cav.oral			P,O	
32	SRK	53	F	X	X		X					X	X	X					pulmão			P	
33	VB	52	M	X	X	X		X	X	X	X	X	X		X		P		traquéia			P,O,TR	X
34	VLN	60	M	X	X	X		X	X			X	X		X		N		laringe			P,LAR	X
35	VF	48	M	X	X		X	X	X	X	X	X	X				N		língua	LBA, ex dir cut		P,O,PE	X
36	VB	59	M		X	X	X	X	X			X		X	X				carena	LBA		P	X
37	WG	58	M	X	X	X	X	X				X	X	X							PPTC	P	X

*DADOS DOS 37 PACIENTES COM PARAGOCCIDIOIDOMICOSE
COPROMETIMENTO PULMONAR*

NVT	Nód		Imp muc		Cons		Esp par br		Cav		Enf		Dist arq br		Fav /alt fibr		Esp pl		Retr pl		Bronq		Linf		Op vi de		Mas cong	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T1	T1	T2	T1	T1
	1		2		1		1		1		2		1		2		1		1		1		1		1		2	
X	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2
X	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
X		1		2		2		2		2		1		2		2		1		1		2		2		1		2
	1	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	1	1	2	2
X	1	1	2	2	2	1	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	2
X	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
	1		2		1		2		2		1		2		2		1		2		2		1		2		2	
X	1	1	2	2	1	1	2	1	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1
	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
X		1		2		2		1		2		1		1		2		1		1		2		2		2		2
X	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2
	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	2
	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	2
X		1		2		2		1		1		1		1		2		1		1		1		1		2		2
		1		2		1		1		1		1		1		1		1		1		1		2		2		2
		1		2		1		1		2		1		1		2		2		2		2		2		2		2
X	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
X	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
X		1		1		2		1		2		1		1		2		1		1		1		1		2		2
	1		2		2		1		2		1		1		2		2		2		2		1		2		2	
	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2
	1	1	2	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2

UIDADOS DOS 37 PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE
COPROMETIMENTO PULMONAR

Op j pl		Esp sep		Bul		Tree		Mas tu		T1	T2
T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
2		1		2		2		2		X	
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	X	X
1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	X	X
	2		1		2		2		2		X
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X
2		1		2		2		1		X	
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	X	X
	2		1		2		2		2		X
	2		1		1		2		2		X
2		1		1		2		2		X	
	2		1		1		1		2		X
1	2	1	1	2	2	1	1	2	2	X	X
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	X	X
2		1		2		1		2		X	
2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	X	X
	2		1		2		2		2		X
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2		X
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	X	X
	2		1		1		2		2		X
	2		1		1		2		2		X
	2		1		1		2		2		X
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	X	X
2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	X	X
	2		1		1		1		2		X
2		1		1		2		2		X	
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2		X
2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	X	X
2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	X	X

Pac- iniciais do nome do paciente; id – idade; Sex – sexo; disp – dispnéia; tos – tosse; esc – escarro; dor – dor torácica; hemo – hemoptise; disfo – disфонia; feb – febre; emag – emagracimento; mal – mal-estar; anor – anorexia; hip – hipocratismo; disfa – disfagia; esc d – exame direto de escarro; esc c – exame cultural de escarro; ling - língua; linf – linfonodo; BTB – biópsia transbrônquica; LN supra-clav e med – linfonodo supra-clavicular e mediastinal; cav – cavidade oral; outros – outros métodos diagnósticos; PPTC – punção pulmonar transcutânea; LBA – lavado broncoalveolar; ex dir – exame direto; cut – cutâneo; ERCT – exame radiológico convencional do tórax; local – localizações corporais da doença; P – pulmão; O – oral; LAR – laringe; CV – corda vocal; LN – linfonodo; MA – mama; BA – baço; TR – traquéia; PE – pele; TE – testículo; NA – nasal; A – adrenal; E – esôfago; VT – virgem de tratamento; NVT – não virgem de tratamento; T1 – TCT1; T2 – TCT2; Nód – nódulos; Imp muc – impação mucóide; cons – consolidação; esp par br – espessamento de paredes brônquicas; cav – cavidades; enf – enfisema; dist arq br – distorção da arquitetura brônquica; fav/alt fibr – faveolamento e alterações fibróticas; esp pl – espessamento pleural; retr pl – retração pleural; bronq – bronquiectasias; linf – linfonodos; op vi de – opacidade em vidro despolido; mas cong – massa conglomerada; op j pl – opacidade justa pleural; esp sep – espessamento de septos; bul – bulla; tree – tree-in-bud – mas tu – massa tumescente; 1 – presença; 2 - ausência

