

LUIZ CARLOS SEVERO

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Estudo clínico e radiológico das lesões
pulmonares e seu diagnóstico

Tese apresentada no Curso de Pós-
Graduação em Pneumologia da Uni-
versidade Federal do Rio Grande
do Sul, para obtenção do grau de
Mestre.

Professores orientadores:

Dr. ALBERTO THOMAZ LONDERO

Dr. NELSON DA SILVA PORTO

Porto Alegre, 1979

E R R A T A

- 1 - Página 12, última linha:
... demonstrado ... ao invés de ... demonstrado ...
- 2 - Página 13, sétima linha:
Além ... ao invés de Além ...
- 3 - Página 13, último parágrafo, terceira linha:
... 1952 ... ao invés de ... 1951 ...
- 4 - Página 15, terceira linha:
... fungo ... ao invés de ... fundo ...
- 5 - Página 16, antepenúltima linha:
... modelo ... ao invés de ... modela ...
- 6 - Página 17, 2º parágrafo, terceira linha:
... paracoccidióidicas ao invés de ... paracoccidicóidicas
- 7 - Página 21, 1º parágrafo, penúltima linha:
... dificuldades ... ao invés de ... dificuldade ...
- 8 - Página 22, segunda linha:
... sugestiva ... ao invés de ... susgetiva ...
- 9 - Página 23, caso nº 2, padrões radiológicos:
... mediastinal ... ao invés de ... mediostinal ...
- 10- Página 24, caso nº 9, padrões radiológicos:
... calcificações e fibroatelectasia ao invés de ... calcificações
fibroatelectásica
- 11- Página 26, caso nº 19, padrões radiológicos:
Intersticial ... ao invés de Interticial ...
- 12- Página 37, caso nº 67, diagnóstico micológico:
Ex. micr. líquido prostático ao invés de Ex. micr. líqui-
- 13- Página 38, caso nº 70, sintomatologia:
... tratamento ... ao invés de ... tratmento ...
- 14- Página 38, caso nº 70, diagnóstico micológico:
IDp: positiva ao invés de IDp: postivia
- 15- Página 39, caso nº 72, sintomatologia:
... submandibular ao invés de ... sumandibular

... continua ...

À minha esposa

MARIA ISABEL.

Meus sinceros agradecimentos:

Ao Dr. A.T.Londero, Professor Titular do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Secção de Micologia, da UFSM, a quem devo minha formação micológica, pela orientação constante. Aos seus colaboradores, Drs. J.O.Lopes e Ceci D. Ramos, pela realização dos testes de imunodifusão e pelo auxílio técnico. Ao Dr. L.Kaufman (CDC, Atlanta, USA), por ter cedido os antígenos.

Ao Dr. N.S.Porto, coordenador do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da UFRGS e diretor do Pavilhão Pereira Fº, que me guiou no estudo da Pneumologia.

Ao Dr. C.F.C.Rizzon, pela colaboração na revisão dos prontuários clínicos.

Ao Dr. G.R.Geyer, por especial colaboração em anatomia patológica.

Ao Dr. B.C.Palombini, representando o corpo clínico, e a todos os médicos-assistentes do Pavilhão Pereira Fº.

Ao Dr.P.D.Picon, representando o corpo clínico e aos demais colegas do Hospital Sanatório Partenon.

Ao Dr. J.J.Camargo, cirurgião e ao Dr. V.F.Petrillo, microbiologista, do Pavilhão Pereira Fº.

Ao Dr. M.Rigatto, pelo estímulo e pelas facilidades que me proporcionou, como coordenador do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da UFRGS e, posteriormente, como Vice-Reitor da UFRGS e presidente da FAPERGS.

Aos colegas residentes do Pavilhão Pereira Fº e aos enfermeiros do Pavilhão Pereira Fº e do Hospital Sanatório Partenon.

À Profa. Sidia M.C.Jacques, do Departamento de Estatística, Instituto de Matemática da UFRGS, pela colaboração na análise dos resultados.

À Sra. Maria G. Nanni, datilógrafa, pela cópia dos originais.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul e, posteriormente, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pela concessão de bolsa de aperfeiçoamento.

A todos que, de uma maneira ou de outra, contribuíram para a realização deste estudo.

RESUMO

São estudados 92 casos de paracoccidioidomicose observados em Porto Alegre, RS, no período de 1966-1979.

Analisa-se os sintomas respiratórios e sistêmicos e os achados radiológicos de 60 pacientes que tiveram comprovação micológica da lesão pulmonar e não apresentavam outra doença respiratória associada.

É apresentada a comprovação do achado do complexo primário, pela primeira vez em peça cirúrgica. Documenta-se a reativação de lesão quiescente da paracoccidioidomicose, conseqüente à terapia imunossupressora. Apresenta-se o terceiro caso em que formas pequenas do *P.brasiliensis* foram vistas em lesão pulmonar, bem como relata-se, pela primeira vez, a ocorrência de hifas deste fungo nos tecidos.

Busca-se uma esquematização das técnicas diagnósticas (micológica e sorológica) e a sua correlação.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
LITERATURA	12
MATERIAL E MÉTODOS	18
RESULTADOS	20
GRUPO I: Dados de 24 pacientes com paracoccidioidomicose de localização pulmonar exclusiva ..	23
GRUPO II: Dados de 46 pacientes com paracoccidioidomicose disseminada com componente pulmonar diagnosticado micologicamente	28
GRUPO III: Dados de 22 pacientes com paracoccidioidomicose disseminada com componente pulmonar sem verificação micológica	39
Resumo dos protocolos de alguns pacientes apresentando formas interessantes de paracoccidioidomicose	46
A - Casos clínicos inusitados	47
B - Casos raros e/ou apresentando dificuldades diagnósticas	53
C - Casos com variabilidade no curso clínico	62

COMENTÁRIOS	73
Diagnóstico micológico da paracoccidioidomicose	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

ÍNDICE DAS TABELAS

Tabela I	- FORMAS CLÍNICAS DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE	22
Tabela II	- FREQUÊNCIA DOS SINTOMAS RESPIRATÓRIOS E SISTÊ- MICOS NOS PACIENTES DOS GRUPOS I e II	44
Tabela III	- COMPARAÇÃO DOS ACHADOS RADIOLÓGICOS NOS PACIEN- TES DOS GRUPOS I e II	45

ABREVIATURAS E SINAIS USADOS NO TEXTO

BAAR: Bacilo álcool-ácido resistente.

CIEF: Contraimunoeletroforese.

Hist.: Histopatológico.

H & E: coloração pela hematoxilina e eosina.

ID: Imunodifusão em gel de ágar.

IDh: Imunodifusão frente à histoplasmina (a linha M pode ser indício de infecção ativa, de infecção passada ou de uma recente prova cutânea³⁶).

IDp: Imunodifusão frente à paracoccidioidina.

IEF: Imunoeletroforese.

PDCG: Paracoccidioidomicose disseminada clinicamente generalizada.

PPP: Paracoccidioidomicose pulmonar progressiva.

(•): Casos referidos nos resultados e também no resumo de protocolos de alguns pacientes apresentando formas interessantes da paracoccidioidomicose.

SRE: Sistema retículo endotelial.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é micose sistêmica causada por um fungo dimórfico, denominado *Paracoccidioides brasiliensis*, Almeida 1930³. Por longo tempo ela foi tratada como uma exceção entre as demais micoses sistêmicas (histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicose e criptococose), para as quais admitia-se uma patogenia semelhante à da tuberculose⁶. Enquanto na paracoccidioidomicose a porta de entrada pulmonar era tida como rara e a lesão pulmonar como secundária, para as demais micoses sistêmicas admitiam-se princípios gerais que as determinavam e eram idênticos para todas: a infecção era adquirida usualmente por inalação dos esporos do fungo, o que determinava lesão pulmonar inicial (primária), comumente benigna ou, mais raramente, manifestando-se como lesão progressiva^{6, 100}.

A comprovação da teoria inalatória na paracoccidioidomicose deveria se basear na demonstração da existência de um complexo primário, o que não foi fácil, pois, nas micoses

sistêmicas, com exceção da histoplasnose, raramente há calcificação da lesão primária curada. Na coccidioidomicose, o período de "renascença" (período pós reconhecimento da lesão primária - complexo primário) iniciou em 1938²⁴, e na histoplasnose, em 1955⁹⁷. Na criptococose⁹ e na paracoccidioidomicose^{5,93}, esse período começa na década de 70. O complexo primário está ainda por ser descrito na blastomicose.

Na última década, o pulmão tem sido reconhecido como o órgão mais afetado na paracoccidioidomicose^{7,15,47,81,90}. São poucas as publicações que ultimamente tratam das manifestações clínicas da localização pulmonar exclusiva desta micose. Nelas, raramente têm sido descritas manifestações iniciais do comprometimento pulmonar, porque usualmente o doente é encaminhado em estágio tardio da doença. Além disso, esses estudos não têm feito acurada correlação clínico-radiológica. Por essas razões, o assunto é atual e necessita re-estudo.

No presente trabalho será apresentado o resultado da investigação clínica e radiológica de 86 pacientes observados no Pavilhão Pereira F^o e de 6 no Hospital Sanatório Partenon, em Porto Alegre. Uma esquematização das técnicas diagnósticas (micológica e sorológica) e sua correlação, constituirá a segunda proposição deste trabalho. A terapêutica, devido à variabilidade nos esquemas utilizados e à falta de um seguimento prolongado dos pacientes, impossibilitando conclusões, não será objetivo deste estudo.

LITERATURA

A paracoccidioidomicose foi reconhecida como entidade clínica, por Lutz, em 1908⁵⁵, ao descrever os dois primeiros casos da micose. Seguiram-se as publicações de Splendore, no período 1909-12, contribuindo para o melhor conhecimento da nova entidade⁹⁶. No título dos trabalhos e ao comentarem seus achados, Lutz e Splendore chamavam a atenção para as lesões "localizadas primariamente na mucosa oral". Este fato condicionou durante longos anos o conceito da porta de entrada oral do cogumelo. O agente da micose foi isolado por Lutz e denominado *Zymonema brasiliensis* por Splendore. Porém, nos anos subsequentes, o fungo recebeu várias denominações acumulando 12 sinônimos. Apesar de perfeitamente caracterizada a micose e reconhecido o seu agente, a paracoccidioidomicose foi confundida com a coccidioidomicose. As investigações de Almeida³, realizadas no período 1927-30, caracterizando o fungo e distinguindo-o do *Coccidioides immitis*, criou para ele a denominação, hoje aceita, de *Paracoccidioides brasiliensis*. Dessa maneira, ficou demonstrado

definitivamente que as micoses causadas por esses dois fungos eram entidades distintas.

Embora os princípios que governam a patogenia das micoses sistêmicas sejam semelhantes^{8,100}, o fato de ter sido considerada inicialmente como micose de início mucocutâneo, deu origem à teoria patogênica traumática para a paracoccidioidomicose. Além disso as lesões mucocutâneas, frequentemente, constituíam o único sintoma ou a queixa principal e por serem muito acessíveis ao exame micológico, puderam ser bem estudadas. Esses dados sugeriram a teoria patogênica traumática, segundo a qual o *P. brasiliensis* seria introduzido nas mucosas oral e, mais raramente, anal ou na pele, por ocasião de um traumatismo com fragmentos vegetais, usados como paliotos na higiene oral ou folhas vegetais empregadas na higiene anal^{41,57,91}. Dessas lesões "iniciais", o fundo se disseminaria por via linfática. Em verdade, o *P. brasiliensis* pode, ocasionalmente, ser inoculado, determinando, em tais casos, lesões circunscritas¹⁹, tal como acontece nas demais micoses sistêmicas¹⁰⁰.

As lesões pulmonares e de outros órgãos foram inicialmente consideradas como lesões secundárias, mais raras, por vezes de aparecimento tardio no curso da doença. Em 1951, Pinto Lima⁴⁵ comentou o pequeno interesse que despertam as formas "viscerais" da micose. Por outro lado, como a maioria dos diagnósticos eram feitos nas fases avançadas da micose, presumiu-se que elas tinham curso evolutivo fatal e inexorável

sem regressão. Baseados nessa linha de pensamento, surgiram classificações que perduraram até recentemente, separando a doença em formas clínicas: tegumentar, linfática, visceral ou mista^{11,41,45,59,91}.

Em 1958, com os trabalhos experimentais de Mackinnon e colaboradores^{23,60,61,62,63,64,65,66,101}, comprovados⁸⁸ ou revistos¹⁰² posteriormente, inicia-se uma nova era na patogenia da micose: a teoria inalatória. Evidenciam-se na histoplasmosose e na paracoccidioidomicose semelhanças na patogenia das lesões mucocutâneas, manifestações mais comuns das formas disseminadas dessas micoses na América do Sul^{22,69,86,103}. As formas benignas pulmonares são diagnosticadas com o uso de técnicas imunológicas^{21,42,79}, à necrópsia^{5,6,7,15}, ou em peças cirúrgicas^{83,93}, indicando que a patogenia da infecção paracoccidioidica é similar à das outras micoses sistêmicas. O complexo primário é descrito por Angulo-Ortega⁵ em material de necrópsia e por Severo et al⁹³ em peça cirúrgica. Foco à distância, concomitante à infecção primária, é também relatado⁵. Dessa maneira, admite-se que os esporos inalados cheguem aos alvéolos e fagocitados sejam carregados para o tecido intersticial pulmonar do hospedeiro, resultando na infecção pulmonar primária; subseqüentemente, o fungo ganha os linfonodos regionais. Tudo ocorre numa fase pré-alérgica, durante a qual pode haver disseminação hemática precoce à distância (ex.: suprarrenal, baço,...). Posteriormente, com o desencadear da hipersensibilidade e da imunidade celular⁶⁸,

sucedem necrose nas lesões parenquimatosas primárias, do linfonodo regional (Fig. 4) e nas lesões à distância. O poder infectante do fungo é inibido por ativa fagocitose, pelas células do SRE, o que é facilitado pela presença de anticorpos circulantes⁸⁵. Nessa fase encontra-se o fungo frequentemente no citoplasma de células gigantes (Fig. 3), naqueles tecidos onde ocorrer a infecção⁸⁵. As lesões necróticas, envolvidas por cápsula fibrosa^{6,48,63} ou impregnadas por sais de cálcio^{5,28}, constituem formas lesionais curadas ou quiescentes.

Presume-se que a lesão primária possa progredir e disseminar-se, causando uma forma aguda e grave. Tal possibilidade é rara e mais comum em pacientes jovens (menos de 20 anos de idade), em especial quando houver um importante acometimento do SRE³¹. Porém, as lesões primárias usualmente curam ou se tornam quiescentes, podendo, neste último caso, ser reativadas, mesmo muitos anos mais tarde. Presume-se que este seja o mecanismo pelo qual surgiu a paracoccidioidomicose em indivíduos muitos anos após o afastamento das áreas endêmicas^{10,14,20,39,67,73}. A reativação pode ser causada por deficiência ou supressão da imunidade celular, o que ocorreria naturalmente ou devido à doença e/ou terapia imunossupressora (ver caso nº 2.⁹⁴). A reativação de lesão latente pulmonar pode resultar em forma pulmonar progressiva da micose ou forma disseminada quando se generaliza a outros órgãos por via hemática. As ulcerações mucocutâneas são as manifestações mais comuns de disseminação da doença^{41,47,60}. Essas

ulcerações são consequência de uma arterite paracoccidioidica seguida de miosites adjacentes⁶³ exteriorizando-se pela ulceração.

Haberfeld³⁶, em 1919, chamou a atenção para a facilidade de diagnóstico, pelo exame do escarro, de um paciente com paracoccidioidomicose pulmonar exclusiva. Apesar de importante, este fato parece ter tido repercussão nula. Somente em 1946 Fialho²⁸ ressalta a importância do pulmão na paracoccidioidomicose, a facilidade do seu diagnóstico e a existência de lesões pulmonares regressivas. Nessa época, estudos paralelos de outra micose sistêmica, a histoplasmose, a transformavam de doença dermatológica rara, grave e fatal, em doença pulmonar benigna, comum e curável espontaneamente. Provavelmente Fialho antevia que fato idêntico deveria suceder com a paracoccidioidomicose. Apesar disso, ainda em 1952, Pinto Lima⁴⁵ chama a atenção para a raridade de estudo das lesões "viscerais", ao analisar as lesões viscerais⁴⁵ em geral e as lesões pulmonares⁴⁴ separadamente. A partir daí, a importância das lesões pulmonares torna-se cada vez maior, face aos vários estudos clínicos^{31, 51, 53, 58, 74, 81, 83, 89} e de necrópsia^{7, 15, 90}. Decorrente dessa reavaliação da importância do pulmão na paracoccidioidomicose, em 1965 é formulada a primeira classificação da doença, baseada na teoria inalatória⁷¹. Recentemente, tendo por modelo a classificação das formas clínicas da histoplasmose³³, que leva em conta o estado imunitário do hospedeiro como condiciona-

te da progressividade da micose e da gravidade dos tipos clínicos, foram propostas novas classificações clínicas^{31, 52} (Tabela I).

Os recentes achados do complexo primário pulmonar^{5,93} da reativação de lesão pulmonar quiescente⁹⁴, bem como de outros tipos lesionais pulmonares^{6,83}, enquadram-se perfeitamente nessas classificações.

No passado, poucas foram as publicações relatando as manifestações decorrentes da localização pulmonar das lesões paracardioóidicas^{12,13,18,31,37,47,72,75,77,99}. Apenas um trabalho relata o estudo de uma série de casos portadores da forma pulmonar progressiva da micose⁵³.

Por outro lado, com uma só exceção⁵², nos estudos de séries de pacientes com a micose não foi feita distinção entre os achados clínico-radiológicos dos pacientes com lesão exclusivamente pulmonar e aqueles dos pacientes com manifestações pulmonares das formas disseminadas^{45,59,76,86,90}.

Tabela I: Formas clínicas da Paracoccidioidomicose

A - DOENÇA BENIGNA:

- 1 - Paracoccidioidomicose pulmonar primária
- 2 - Paracoccidioidomicose pulmonar de reinfecção (?)

B - DOENÇA PROGRESSIVA:

- 1 - Paracoccidioidomicose pulmonar progressiva
 - 2 - Paracoccidioidomicose disseminada:
 - a) clinicamente generalizada
 - b) clinicamente localizada
 - 3 - Paracoccidioidomicose juvenil aguda
-

Fontes: Giraldo et al., 1976³¹ e Londero et al., 1976⁵².

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos 92 protocolos clínicos, incluindo estudo radiológico do tórax, de pacientes com paracoccidioidomicose. Deles, 86 estiveram internados no Pavilhão Pereira F^o (Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre), no período de 1966 a 1979, e os 6 restantes, no Hospital Sanatório Partenon, nos anos de 1978 e 1979. Vinte e dois dentre os 92 pacientes, não tiveram comprovação da presença do *P. brasiliensis* no escarro ou na lesão pulmonar. Por essa razão, na maior parte deste estudo, serão comentados apenas os dados dos 70 pacientes portadores de lesão paracoccidioidica pulmonar comprovada, seja de localização exclusiva no órgão ou não.

O diagnóstico foi baseado no achado do *P. brasiliensis* ao exame microscópico do escarro (em potassa a 10%, entre lâmina e lamínula, ou após homogeneização em soda a 4%)⁵⁴, do aspirado pulmonar ou de biópsia pulmonar transcutânea ou a céu aberto. Concomitantemente, se existiam lesões mucocutâneas,

linfáticas, etc., foi feito também exame microscópico do exsudato, pus, etc. Exsudato, pus, escarro, líquidos biológicos previamente centrifugados, foram examinados entre lâmina e lamínula em gotas de solução de hidróxido de potássio a 10%. A homogeneização do escarro foi obtida em solução de hidróxido de sódio a 4%, e examinado microscopicamente nessa solução. Os cortes histológicos foram corados pela H & E e por impregnação pela prata²⁸. Em alguns pacientes, realizou-se imunodifusão em gel de ágar com paracoccidioidina e histoplasmina*.

Culturas foram feitas usando os meios SABHI e Sabouraud-sangue. O produto do raspado mucocutâneo, o pus ou o aspirado pulmonar, era semeado diretamente nos meios citados. O escarro era inoculado intratesticularmente em coelho, e a cultura feita com o pus das lesões provocadas no animal. Complementando, os isolamentos em cultura posteriormente eram subcultivados em meios enriquecidos com sangue e incubados a 37°C, em tubos fechados com rolha para a obtenção da fase leveduriforme.

* Nos períodos em que dispúnhamos dos antígenos gentilmente proporcionados pelo Dr. Leo Kaufman (CDC, Atlanta, USA).

RESULTADOS

Com exceção de uma mulher e dois indivíduos de raça preta, os demais pacientes eram do sexo masculino, brancos e com idade variando de 23 a 71 anos, com maior incidência na quarta década de vida. Com exceção de três pacientes, os demais eram naturais do Rio Grande do Sul e na maioria agricultores (56%). Em todos os pacientes o exame microscópico do escarro ou do tecido pulmonar, além do material obtido de lesões extra pulmonares, revelou o *P. brasiliensis* em sua forma característica. As culturas foram obtidas raramente, o que se deve a tendência de não exigí-las e, por vezes, a dificuldade técnicas. De acordo com as formas clínicas apresentadas, os 92 pacientes foram divididos em três grupos:

I- 24 pacientes com paracoccidioidomicose de localização pulmonar exclusiva;

II- 46 pacientes com paracoccidioidomicose disseminada, com componente pulmonar comprovado pelo exame micológico;

III- 22 pacientes com paracoccidioidomicose disseminada, com lesão radiológica pulmonar suscetiva, porém sem comprovação da existência do *P.brasiliensis* na lesão pulmonar (escarro, biópsia,...).

Os sintomas respiratórios e sistêmicos e os achados radiológicos dos grupos I e II, respectivamente, estão analisados nas tabelas II e III. Nelas não constam os dados de 10 pacientes desses grupos, por serem portadores de enfermidade pulmonar associada (tuberculose ou neoplasia). Os sintomas e os achados radiológicos dos pacientes do grupo III não serão analisados, por razão óbvia.

GRUPO I: DADOS DE 24 PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE DE LOCALIZAÇÃO PULMONAR EXCLUSIVA

CASO	ESTUDO CLÍNICO				ESTUDO HISTOPATOLÓGICO
	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	SEQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO	
1•	AV masc branco 59 anos	Tosse, expectoração dispnéia, hemoptise, astenia e emagrecimento.	Atelectasia do pulmão direito, produzida por neoplasia associada.	Pneumonectomia: Hist.pulmão e linfonodo hilar.	Pulmão: granuloma Linfonodo: granuloma com caseificação. (COMPLEXO PRIMÁRIO PARACOCCIDIOÍDICO)
2•	EM masc branco 55 anos	Anorexia, astenia, emagrecimento, dor esternal, tosse e expectoração purulenta há 2 semanas.	Massa mediastinal devido a neoplasia associada.	Necrópsia: Hist. pulmões.	Foco pneumônico e abscesso. (Uso de antiblásticos. REATIVAÇÃO DE LESÃO QUIÉSCENTE)
3•	ALP masc branco 53 anos	Tosse, expectoração, febre, astenia e emagrecimento há 3 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral, simétrico, predominando na metade superior de ambos os pulmões.	IDp: positivo. Biópsia pulmonar a céu aberto: hist. pulmão.	Granuloma. (FORMAS PEQUENAS DO <i>P.brasiliensis</i>)
4•	VC masc branco 34 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, astenia, anorexia, emagrecimento, febre e dor torácica há 8 meses.	Alveolar e cavidades. Bilateral.	Ex.micr.escarro. IDp: positiva.	

E S T U D O C L Í N I C O

CASO	E S T U D O C L Í N I C O				ESTUDO HISTOPATOLÓGICO
Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	SEQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO	
5.	JB masc branco 40 anos	Tosse, expectoração, febre e emagreci- mento há 3 anos.	Alveolar, nódulos, bolhas de enfisema. Bilateral, simétrico.	Ex.micr.escarro. IDp: positiva	
6	JB masc branco 35 anos	Tosse, expectoração, dispnéia e emagreci- mento há 5 meses.	Intersticial e alveolar. Bilateral e simétrico.	Ex.micr.escarro. IDp: positiva.	
7	OMR masc branco 61 anos	Tosse, expectoração, dispnéia e febre.	Alveolar. Bilateral.	Ex. micr. es- carro.	
8.	AS masc branco 48 anos	Tosse, expectoração, dor torácica, astenia, emagrecimento há 12 meses.	Alveolar e bolhas de enfisema. Bilateral e simétrico.	Biópsia pulmonar transcutânea: hist.pulmão.	Granuloma com caseificação.
9.	AH masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnéia dor torácica e astenia.	Massa tumefaciente, nódulos, cavidades, calcificações fibroatelectásica. Bilateral.	Biópsia pulmonar transcutânea: hist.pulmão. Inoculado testículo de co- baio.	Granuloma.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO	E S T U D O C L Í N I C O				ESTUDO HISTOPATOLÓGICO
Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	SEQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO	
10	VK masc branco 61 anos	Tosse, expectoração, astenia, anorexia e emagrecimento há 18 meses.	Prejudicado de- vido à tubercu- lose associada. Bilateral.	Ex.micr.escar- ro.	
11	JPM masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, astenia, febre e dispnéia há 3 me- ses.	Alveolar, inters- ticial e cavi- dades. Bilateral, pre- dominando meta- de superior de ambos os pul- mões.	Ex.micr.escar- ro. IDp: positiva.	
12	GIR masc branco 59 anos	Tosse, expectoração, febre, dispnéia e emagrecimento há 2 anos.	Intersticial e bolhas de enfi- sema. Bilateral simé- trico.	Biópsia pulm. transcutânea: hist. pulmão.	Granuloma.
13.	SC masc branco 52 anos	Tosse, expectoração e hemoptise há 4 meses.	Alveolar e in- tersticial. Adenopatia hi- lar bilateral há 5 anos.	Ex.micr.lava- do brônquico.	
14	AGS masc branco 41 anos	Tosse, expectoração, febre, hemoptise e emagrecimento há 6 meses.	Alveolar, inters- ticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Ex.micr.escar- ro.	

CASO	E S T U D O C L Í N I C O				ESTUDO HISTOPATOLÓGICO
	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	SEQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO	
15	BM masc branco 38 anos	Tosse, expectoração e dispnéia.	Alveolar e inters_ ticial. Bilateral simétr_ co.	Ex.micr.escar- ro.	
16	JMF masc branco 57 anos	Tosse, expectoração, febre, anorexia, e magrecimento e dor torácica há 5 me- ses.	Intersticial e a- denopatia hilar bilateral. Bilateral e simé- trico.	Ex.micr.escar- ro.	
17	CF masc branco 53 anos	Tosse, expectoração, astenia e dispnéia.	Alveolar e inters_ ticial. Bilateral.	Ex.micr.escar- ro.	
18	OBF masc branco 26 anos	Tosse, expectoração, anorexia, emagreci- mento e astenia há 4 meses.	Intersticial e re- tração fibroate- lectásica. Bilateral, predom- inando nos lo- bos inferiores de ambos os pulmões.	Ex.micr.escar- ro.	
19	AD masc branco 71 anos	Tosse, expectoração, anorexia, emagreci- mento, astenia e dispnéia há 3 me- ses. Hipocratismo digi- tal.	Interticial, nód_ los e bolhas de enfisema. Bilateral.	Ex.micr.escar- ro.	

GRUPO I

DADOS DE 46 PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE DISSEMINADA COM COMPONENTE
PULMONAR DIAGNOSTICADO MICOLÓGICAMENTE ESTUDO CLÍNICO

CASO N°	P	CASO N°	ESTUDO CLÍNICO			ESTUDO HISTOPATOLÓGICO	
			DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS		SEQUÊNCIA DO DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
25	Amb 3	20	FS masc branco 46 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnéia emagrecimento, ano- rexia e astenia há 7 meses.	Alveolar, inters- ticial e bo- lhas de enfise- ma. Bilateral e si- métrico.	Ex.micr.escar- ro.	
26	Pmb 4	21	JAS masc branco 34 anos	Tosse, expectoração e hemoptise há 5 meses.	Alveolar e in- tersticial. Bilateral e si- métrico.	Ex.micr.escar- ro.	
		22	EL masc branco 45 anos	Tosse, expectoração, febre, hemoptise, dispnéia, astenia e anorexia há 2 a- nos. Hipocratismo digi- tal.	Nódulos e retra- ção fibroate- lectásica. Bilateral.	Biópsia pulmo- nar a céu a- berto: hist. pulmão.	Granuloma com ca- seificação.
27	Hmb 5	23	FS masc preto 47 anos	Tosse, expectoração e meningismo há 3 meses.	Alveolar. Unilateral.	Ex.micro do as- pirado trans- traqueal. IDp:positiva.	
28	Bmb 4	24	OM masc branco 55 anos	Tosse e expectora- ção há muitos anos. Emagrecimento e as- tenia há 6 anos. Dispnéia há 6 anos.	Alveolar, inters- ticial e adeno- patias.	Ex.micr.escar- ro. IDp: positiva.	

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAI	CASO	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO	
		Nº					DADOS PESSOAI
		29	OD masc branco 45 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, disp- néia, odinofagia, astenia e emagreci- mento há 1 ano.	Intersticial e bolhas de enfi- sema. Bilateral.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escar- ro. Biópsia de la- ringe: Hist.
34	JAK masc branco 46 anos	30	GS masc branco 40 anos	Tosse, expectoração e dispnéia. Hipocratismo digi- tal.	Alveolar inters- ticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Pele (região poplítea)	Ex.micr.escar- ro e do exsu- dato de lesão de pele.
35	MB masc branco 46 anos	31	FOS masc branco 53 anos	Tosse, expectoração, dispnéia e emagre- cimento há 3 anos e meio. Hipocratismo digi- tal.	Intersticial e bolhas de enfi- sema. Bilateral.	Pulmão Gengiva	Biópsia de pul- mão e de gen- giva: Hist.
36	AM masc branco 38 anos	32	AGO masc branco 39 anos	Tosse, expectoração, dispnéia, odinofa- gia, astenia, ano- rexia, emagrecimen- to e disfonia há 2 anos.	Intersticial, bo- lhas de enfise- ma e adenopatia. Bilateral.	Pulmão Lábio Palato Pés	Ex.micr.escar- ro e do exsu- dato de le- são do lábio.
37	CBS masc branco 34 anos	33	RRS fem branca 59 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, disp- néia, astenia, febre, odinofagia e ema- grecimento há 1 ano. Hipocratismo digital.	Alveolar, inters- ticial, cavida- des e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Cavidade oral Linfonodo cer- vical.	Ex.micr.escar- ro e do exsu- dato de lesão oral. Biópsia de lin- fonodo cervi- cal: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
38	JAF masc branco 59 anos	Tosse e expectoração há 1 ano. Nódulos na região cervical. Dor lombar (abscesso).	Prejudicado devido à tuberculose associada.	Pulmão Linfonodo cervical. Abscesso na região lombar.	Ex.micr.escarro e do pus do abscesso. Biópsia de linfonodo: Hist.
39	ALP masc branco 47 anos	Tosse, expectoração, dispnéia e disfonia há 3 anos.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral e simétrico.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
40	JFM masc branco 32 anos	Tosse, expectoração, dispnéia, disfonia, astenia, anorexia e emagrecimento há 5 meses.	Intersticial, bolhas de enfisema, adenopatias e retração fibroatelectásica. Bilateral e simétrico.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro.
41	AR masc branco 47 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, disfonia, emagrecimento e adinamia há 18 meses.	Prejudicado devido à tuberculose associada.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
42	JM masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnéia emagrecimento e astenia há 4 meses.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral e simétrico.	Pulmão Cavidade oral.	Ex.micr.escarro.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
43	AH masc branco 50 anos	Tosse, expectoração, dispnéia há 2 anos. Disfonia há 1 ano. Hipocratismo digital.	Intersticial, nódulos, calcificações e bolhas de enfisema. Bilateral e simétrico.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro.
44	AF masc branco 48 anos	Tosse, expectoração, dispnéia e disfonia.	Estenose anular da traquéia. Pulmões normais (Em tratamento).	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
45	EP masc branco 70 anos	Tosse, expectoração, astenia, anorexia e febre há 6 meses. Dispnéia e emagrecimento há 3 meses. Disfonia há 15 dias. Hipocratismo digital.	Intersticial, nódulos e retração fibroatelectásica. Bilateral. Atelectasia do LSE, devido a neoplasia associada.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro.
46	OK masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, disfonia e emagrecimento há 1 ano.	Intersticial e nódulos. Bilateral e simétrico, predominando nos campos superiores e posteriores.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLOGICO
47	FM masc branco 29 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnêia e disfonia.	Prejudicado devido à tuberculose associada.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
48	AOK masc branco 51 anos	Tosse e expectoração há 5 anos. Disfonia há 2 meses. Febre. Hipocratismo digital.	Intersticial, adenopatia e nódulos escavados. Bilateral.	Pulmão Lábio	Ex.micr.escarro e do exsudato da lesão do lábio.
49	HMA masc branco 50 anos	Tosse e expectoração. Disfonia há 2 anos.	Intersticial. Bilateral.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
50	SP masc branco 55 anos	Tosse, expectoração, dispnêia e emagrecimento há 4 anos. Disfonia há 2 meses.	Intersticial. Bilateral.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro.
51	LW masc branco 62 anos	Tosse e expectoração há 12 anos Dispneia e emagrecimento há 2 meses.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Língua	Ex.micr.escarro. Biópsia da língua: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
52	RJS masc branco 48 anos	Tosse, expectoração, dispnêia e disfonia há 7 anos. Hipocratismo digital.	Alveolar, intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio Laringe Gengiva	Ex.micr.escarro. Biópsia de lábio e de laringe:Hist.
53	IJB masc branco 57 anos	Tosse, expectoração e dispnêia há 2 anos e meio.	Intersticial, nódulos e calcificações. Bilateral, simétrico.	Pulmão Lábio	Ex.micr.escarro e do exsudato de lesão do lábio.
54	FPS masc branco 41 anos	Tosse, expectoração, anorexia, astenia e emagrecimento há 2 anos e meio. Hipocratismo digital.	Alveolar, intersticial, adenopátias e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Orofaringe Couro cabeludo Face	Ex.micr. escarro.
55	DDBM masc branco 49 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, disfonia e emagrecimento há 6 meses.	Alveolar, intersticial e cavidades. Bilateral, predominando nos 2/3 inferiores de ambos os pulmões.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe:Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
56	GC masc branco 39 anos	Tosse, expectoração e dispnéia há 4 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio Linfonodo cervical.	Ex.micr.escarro e do exsudato de lesão do lábio. Biópsia de linfonodo cervical: Hist.
57	MFD masc branco 37 anos	Tosse, expectoração, hemoptise e disfonia há 1 ano. Hipocratismo digital.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe Gengiva Linfonodos cervicais submandibulares e supraclaviculares.	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
58	BXS masc branco 68 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, disfonia, sialorréia e odinofagia há 11 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Palato mole Laringe	Ex.micr.escarro e do exsudato de lesão do palato. Biópsia de laringe: Hist.
59	ER masc branco 32 anos	Tosse, expectoração, disfonia e odinofagia há 2 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema.	Pulmão Laringe Cavidade oral Linfonodos cervicais.	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLOGICO
60	AR masc branco 51 anos	Tosse, expectoração, dispnêia, anorexia, emagrecimento e sialorrêia há 6 meses.	Alveolar e cavidades. Bilateral.	Pulmão Lábio	Ex.micr.escarro. Biópsia de lábio: Hist.
61	RPS masc branco 35 anos	Tosse, expectoração e disфонia.	Prejudicado devido à tuberculose associada.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist.
62	NAS masc branco 49 anos	Tosse, expectoração, emagrecimento, disфонia e hemoptise.	Intersticial. Bilateral.	Pulmão Laringe	Ex.micr.escarro. Biópsia de laringe: Hist. IDp: positiva.
63	GC masc branco 43 anos	Tosse, expectoração e hemoptise há 1 ano. Disфонia há 5 meses. Anorexia.	Intersticial. Bilateral, predominando nos 2/3 superiores de ambos os pulmões.	Pulmão Laringe Cavidade oral.	Ex.micr.escarro e do exsudato de lesão oral. Biópsia de laringe: Hist. IDp: positiva.
64	AA masc branco 55 anos	Tosse, expectoração, dispnêia, astenia, anorexia, emagrecimento e febre há 2 anos. Destruição do septo nasal.	Alveolar, cavidades e bolhas de enfisema.	Pulmão Língua Nariz	Ex.micr.escarro, do exsudato de lesão da língua e de lesão da mucosa nasal. IDp: positiva. (IDh: positiva-linha M)

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
65	AC masc branco 34 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, anorexia, emagrecimento, febre e lesão oral há 2 meses.	Alveolar e cavidades. Bilateral, simétrico, predominando nos 1/3 inferiores.	Pulmão Lábio.	Ex.micr.escarro e de exsudato de lesão do lábio.
66	OGS masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnéia dor torácica, astenia, anorexia, emagrecimento, febre e suores noturnos há 4 meses. Hemoptise fulminante.	Prejudicado devido à tuberculose associada.	Pulmão Linfonodo cervical.	Ex.micr.escarro. Linfonodo cervical: Hist.
67	PHE masc branco 46 anos	Tosse, expectoração, dispnéia, dor torácica, astenia, emagrecimento e lesão gengival há 3 anos. Prostatismo.	Alveolar, intersticial, adenopatias e bolhas de enfisema. Bilateral, simétrico, predominando nos 1/3 inferiores.	Pulmão Gengiva Próstata	Ex.micr.escarro. Ex.micr.líquido IDp: positiva.
68	JCB masc branco 49 anos	Tosse, expectoração, dor torácica, emagrecimento, febre e suores noturnos há 5 anos.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio	Ex.micr.escarro e do exsudato de lesão do lábio. IDp: positiva.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
69	DF masc branco 43 anos	Tosse, expectoração, hemoptise e emagre- cimento há 1 ano. Lesão oral há 5 me- ses.	Prejudicado devi- do à tuberculo- se associada.	Pulmão Lábio Língua Palato duro	Ex.micr.escar- ro e do exsu- dato de lesão do lábio. IDp: positiva.
70	PT masc branco 47 anos	Tosse, expectoração há 20 anos. Dispnéia, astenia, e magrecimento e fē- bre. Lesão gengival há 9 anos. (Cor pulmonale. Em tratmento há 9 a- nos)	Intersticial, bo- lhas de enfise- ma e retração fibroatelectási- ca. Bilateral e simé- trico.	Pulmão Gengiva	Ex.micr.escar- ro e do exsu- dato de lesão gengival. IDp: postivia.

GRUPO III: DADOS DE 22 PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE DISSEMINADA COM COMPONENTE PULMONAR SEM VERIFICAÇÃO MICOLÓGICA

E S T U D O C L Í N I C O

CASO N°	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
71	JRL masc branco 41 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dispnéia, disfonia e febre há 3 meses. Hipocratismo digital.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe Cavidade oral	Biópsia de laringe: Hist.
72	ARS masc preto 48 anos	Tumoração submandibular.	Alveolar. Bilateral.	Pulmão Linfonodo submandibular.	Biópsia de linfonodo submandibular.
73	MAP masc branco 69 anos	Tosse, expectoração e dispnéia. Hipocratismo digital.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Ânus	Biópsia anal: Hist.
74	CC masc branco 50 anos	Tosse, expectoração, disfagia e emagrecimento há 6 anos.	Alveolar, intersticial e bolhas enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe Cavidade oral	Biópsia de laringe e lesão oral: Hist.
75	JAS masc branco 42 anos	Tosse e dispnéia há 2 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio Linfonodo supraclavicular e cervical direitos.	Biópsia de lábio: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLOGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
76	MCM masc branco 47 anos	Disfagia e emagreci <u>mento</u> .	Intersticial e calcificaçõ <u>es</u> . Bilateral.	Pulmão Língua	Biópsia de lí <u>ngua</u> : Hist.
77	RE masc branco 23 anos	Tosse e expectoraçã <u>o</u> .	Intersticial, nó <u>dulos</u> e retraçã <u>o</u> fibroatele <u>tásica</u> . Bilateral.	Pulmão Cavidade oral	Ex.micr. de ex <u>sudato</u> de le <u>são</u> oral.
78	INS masc branco 55 anos	Tosse, expectoraçã <u>o</u> , hemoptise, dispn <u>éia</u> disfonia, emagreci <u>mento</u> e febre há 1 ano. Hipocratismo digi <u>tal</u> .	Intersticial, al <u>veolar</u> e bolhas de enfisema. Bilateral e simé <u>trico</u> .	Pulmão Orelha	Ex.micr.de ex <u>sudato</u> de le <u>são</u> da orelha.
79	DBS masc branco 49 anos	Tosse, sudorese nocturna e emagreci <u>mento</u> . Lesão anal há 1 ano.	Intersticial, nó <u>dulos</u> e calcifi <u>cações</u> . Bilateral.	Pulmão Ânus	Biópsia anal: Hist.
80	WP masc branco 52 anos	Tosse, expectoraçã <u>o</u> , disfonia, odinofagia, astenia, anorexia e emagreci <u>mento</u> há 8 meses.	Prejudicado devi <u>do</u> à tuberculose associada.	Pulmão Laringe	Biópsia de la <u>ringe</u> : Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLOGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
81	MUS masc branco 47 anos	Odinofagia, anorexia e emagrecimento há 2 anos. Febre.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Nariz Cavidade oral Pé esquerdo Linfonodo cervical.	Biópsia de nariz, de boca e pé esquerdo: Hist.
82	FP masc branco 53 anos	Tosse, expectoração, dispnéia, febre, hemoptise e emagrecimento há 5 anos.	Intersticial e adenopatias. Bilateral.	Pulmão Pele (dedo da mão direita)	Biópsia do dedo: Hist.
83	DBF masc branco 52 anos	Dispnéia e emagrecimento há 15 anos.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Gengiva Língua	Ex-micr. do exsudato das lesões orais.
84	OD masc branco 47 anos	Tosse, expectoração e disfonia há 8 anos.	Intersticial, nódulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe	Biópsia de laringe: Hist.
85	JFC masc branco 71 anos	Tosse, expectoração, dispnéia, astenia e emagrecimento há 1 ano.	Intersticial, nódulos, calcificações e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe	Biópsia de laringe: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO N°	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLÓGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
86	GG masc branco 56 anos	Tosse, expectoração e emagrecimento há 5 meses.	Alveolar, inters t icial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio	Biópsia de lábio: Hist.
87	AMKW masc branco 44 anos	Disp n éia.	Alveolar, inters t icial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Língua	Biópsia de língua: Hist.
88	ASD masc branco 56 anos	Tosse, expectoração e disp n éia. Cor pulmonale (em tratamento há 15 anos)	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio	Ex.micr.de exsudato de lesão do lábio.
89	BS masc branco 44 anos	Tosse, expectoração, hemoptise, dis f onia, disp n éia, as t enia e emagrecimento há 7 meses.	Intersticial, nó d ulos e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Lábio Língua	Ex.micr.do exsudato de lesão do lábio.
90	AGS masc branco 48 anos	Tosse, expectoração, disp n éia, odinofagia e dis f onia há 1 ano. Hipocratismo digital.	Intersticial e bolhas de enfisema. Bilateral.	Pulmão Laringe	Biópsia de laringe: Hist.

E S T U D O C L Í N I C O

CASO Nº	DADOS PESSOAIS	SINTOMATOLOGIA	PADRÕES RADIOLOGICOS	LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES	DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO
91	FP masc branco 40 anos	Dispnéia.	Nódulos e retra- ção fibroatelec- tásica.	Pulmão Septo nasal	Biópsia de sep- to nasal: Hist.
92	DT masc branco 36 anos	Tosse expectoração há 3 anos. Disfonia.	Intersticial e nódulos. Bilateral.	Pulmão Laringe	Biópsia de la- ringe: Hist. (IDp: negativa)

Tabela II: Frequência dos sintomas respiratórios e sistêmicos nos pacientes dos Grupos I e II*

Sintomas	Grupo I (PPP)		Grupo II (PDGC)	
	nº	%	nº	%
<u>Respiratórios</u>				
Tosse	21	100,0	39	100,0
Expectoração	21	100,0	39	100,0
Dispnéia	11	52,4	26	66,7
Hemoptise	7	33,3	12	30,0
Dor torácica	4	19,0	3	7,5
<u>Sistêmicos</u>				
Emagrecimento	12	57,1	23	59,0
Astenia	11	52,4	12	30,8
Febre	9	42,9	11	27,5
Anorexia	6	28,6	10	25,6

* Excetuados 3 casos do Grupo I e 7 do Grupo II, com doença pulmonar associada.

Tabela III: Comparação dos achados radiológicos nos pacientes dos Grupos I e II*

Lesão Radiológica Pulmonar	Grupo I (PPP)		Grupo II (PDCG)	
	nº	%	nº	%
Intersticial	14	66,7	35	89,7
Alveolar	14	66,7	14	35,9
Bolhas de enfisema	7	33,3	23	59,0
Nódulos	5	23,8	11	28,2
Cavidades	3	14,3	8	20,5
Adenopatias	3	14,3	4	10,3
Retrações fibroatelectásicas	3	14,3	2	5,1
Calcificações	1	4,8	2	5,1
Massa tumefaciente	1	4,8	-	-
Sem lesão**	-	-	1	2,6

* Excetuados 3 casos do Grupo I e 7 do Grupo II, com doença pulmonar associada.

** Paciente em tratamento.

RESUMO DOS PROTOCOLOS DE ALGUNS PACIENTES APRESENTANDO
FORMAS INTERESSANTES DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE

A - CASOS CLÍNICOS INUSITADOS



Fig. 1: Pulmão esquerdo com tumor na região cernal.

Caso nº 1: Paciente com Radiograma mostrando atelectasia do pulmão esquerdo por obstrução brônquica. Um carcinoma epidermóide indiferenciado foi diagnosticado à biópsia broncoscópica. Submetido à pneumectomia (fig. 1). Histopatologicamente se comprovou o tumor cernal e metástases em alguns linfonodos hilares. Em meio ao tumor via-se reação granulomatosa com elementos característicos do *P. brasiliensis* (Figs. 2 e 3). No restante do parênquima pulmonar, não havia reação granulomatosa. Dois linfonodos hilares e dois mediastinais apresentavam reação granulomatosa e um linfonodo mediastinal apresentava área de necrose caseosa (Figs. 4 e 5). Neles haviam elementos característicos de *P. brasiliensis*.

Comentários: Complexo primário.

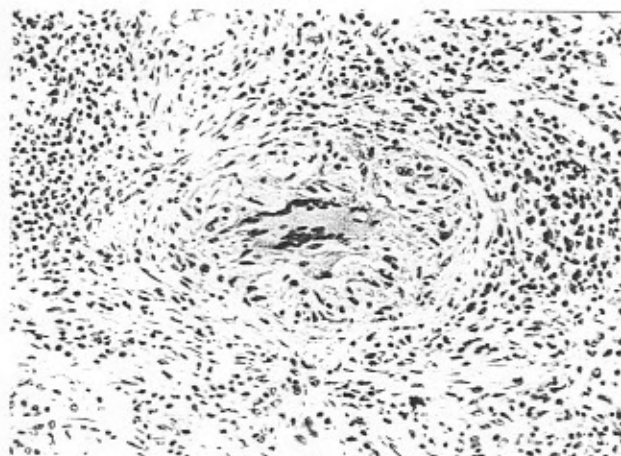


Fig. 2: Nódulo epitelióide pulmonar,
H & E x 250

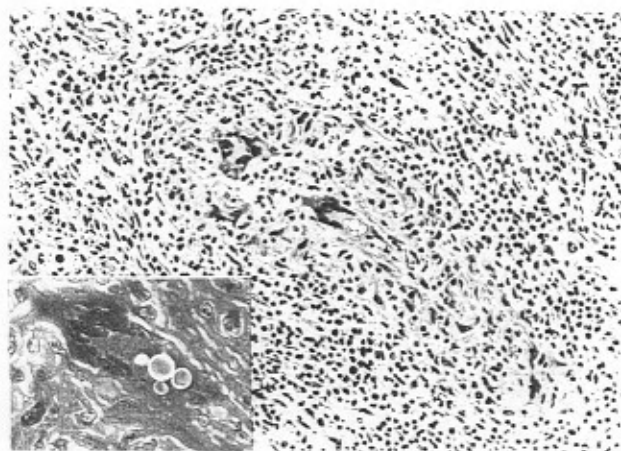


Fig. 3: Granuloma paracoccidióidico, H & E x 250
na parte inferior, detalhe em contraste
de fase, x 400.

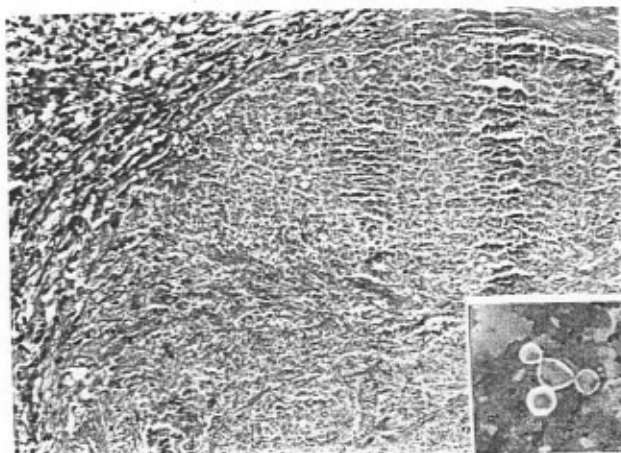


Fig. 4: Necrose caseosa do linfonodo, H & E x 250 na parte inferior, detalhe em contraste de fase x 400.

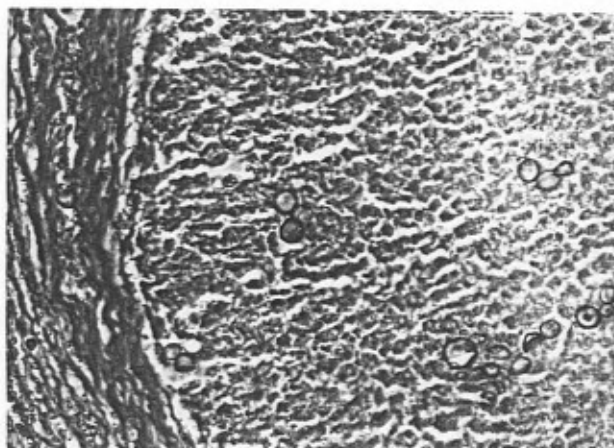


Fig. 5: Elementos do *P.brasiliensis* no foco necrótico, Grocott x 400.

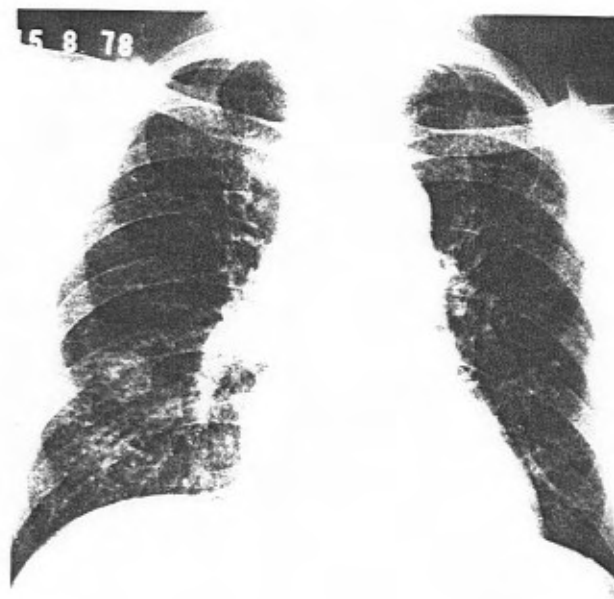


Fig. 6: Radiograma de 15/08, evidenciando consolidação no lobo inferior direito.

Caso nº 2: Paciente com massa mediastinal diagnosticada, com biópsia broncoscópica, como carcinoma avencelular, apresenta também larvas de *Strongyloides stercoralis* no escarro. Após tratamento e cura da helmintíase, foi feito uma radiografia de tórax ao iniciar os antitumorais (ciclofosfamida 1g, vincristina 1mg e adriamicina 50mg). Sete dias após novo radiograma demonstrou consolidação no lobo inferior do pulmão direito (LID) (Fig. 6). No décimo nono dia o paciente foi a óbito. À necrópsia, verificou-se abscesso no LID e processo pneumônico no lobo superior do pulmão esquerdo (Fig. 7). Nessas duas áreas, bem como no restante dos pulmões, encontrou-se grande quantidade de *P. brasiliensis* de formas bizarras (Fig. 8).

Comentários: PPP por reativação de lesão quiescente; *P. brasiliensis* reproduzindo-se como formas bizarras.

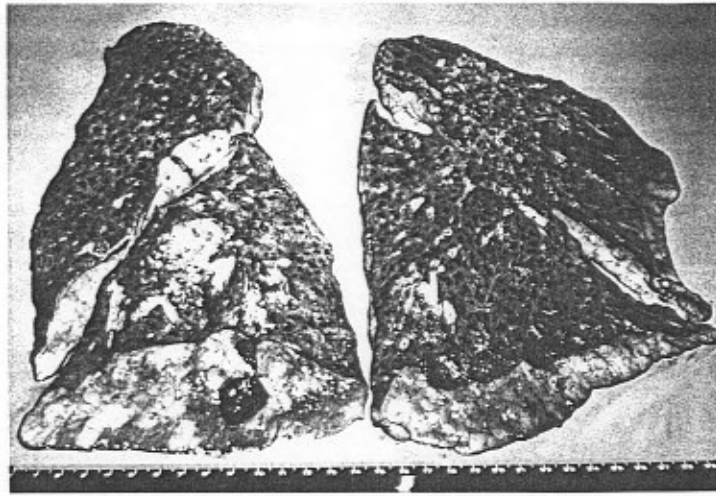


Fig. 7: Superfície de corte dos pulmões em 28/08, notar abscesso no lobo inferior direito e processo pneumônico no lobo superior esquerdo.

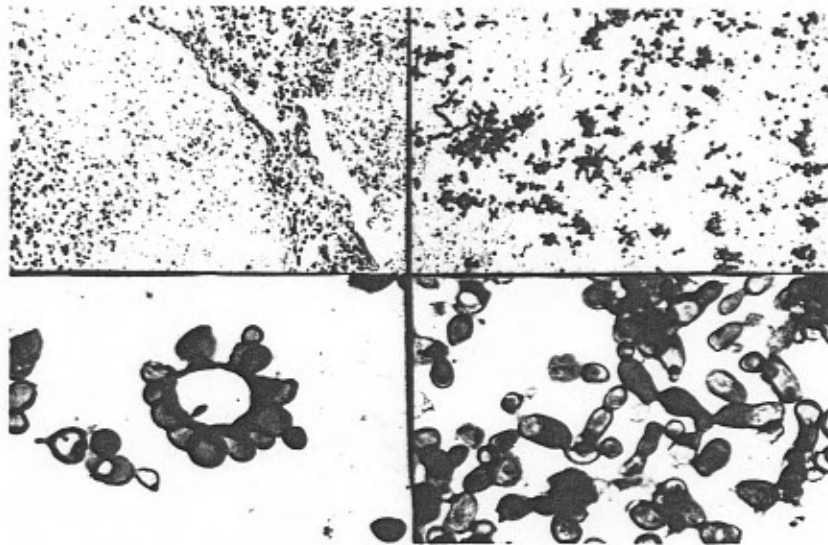


Fig. 8: Foco pneumônico. Superior esquerdo: histopatologia, H & E x 400; superior direito: corado ao Grocott x 63; inferiores: formas multibrotantes redondas (à direita) e cadeia de elementos alongados (à esquerda), Grocott x 400.

B - CASOS RAROS E/OU APRESENTANDO DIFICULDADES
DIAGNÓSTICAS

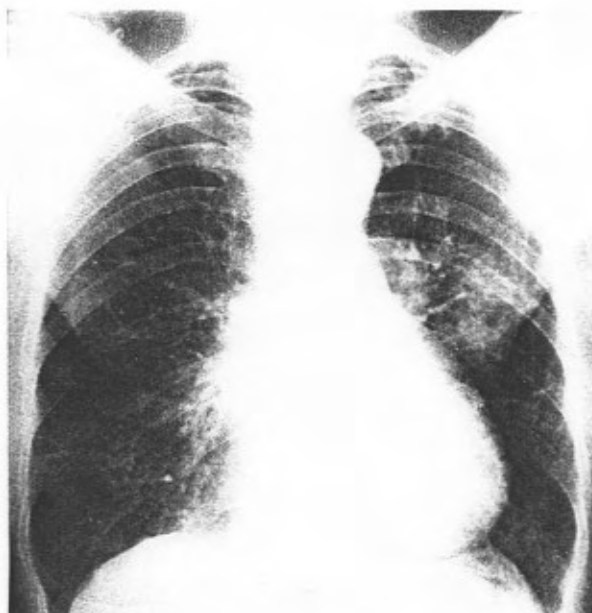


Fig. 9: Infiltração intestinal pulmonar bilateral e bolhas de enfisema subpleural.

Caso nº 3: Paciente apresentando infecções pulmonares de repetição nos últimos três anos e progressão das lesões (Fig. 9 e 10). Há quatro meses queixas de dispnéia progressiva, astenia e emagrecimento. Exames de escarro negativos para BAAR e fungos. IDp positiva. Foi feita biópsia pulmonar a céu aberto. Histopatologicamente verificou-se reação granulomatosa pulmonar nos cortes à H & E e pela impregnação pela prata surpreendeu-se o *P. brasiliensis* em suas formas pequenas^{2,4,5,6,28,29} e, o que é excepcional, hifas (Fig.11).

Comentários: Quadro clínico mais ou menos estabilizado por três anos; importância da IDp no diagnóstico; presença e formas pequenas de hifas, fazendo pensar na existência de uma relação quase harmônica entre parasita e hospedeiro.



Fig. 10: Três anos após, piora do quadro radiológico.

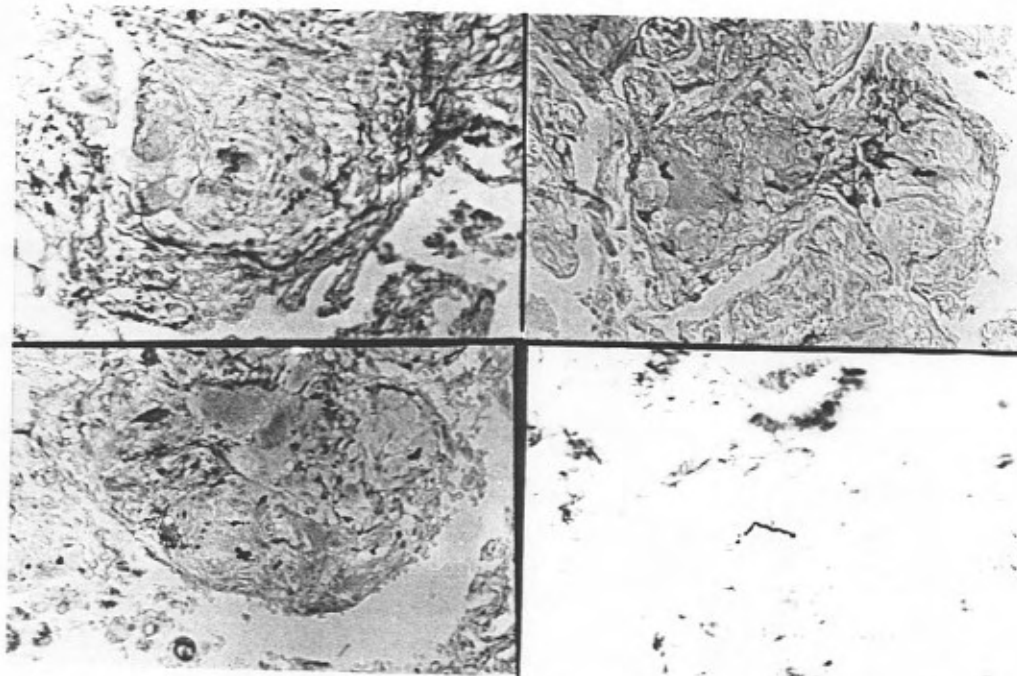


Fig. 11: *P. brasiliensis*: elementos não brotantes (no alto, à esquerda), bibrótantes (no alto, à direita), quadribrotantes (em baixo, à esquerda) e filamentosos (em baixo, à direita), Grocott x 400.



Fig. 12: Lesões pulmonares distribuídas à semelhança da tuberculose.

Caso nº 4: Paciente há um ano tratado com tuberculostáticos. O radiograma de tórax evidenciou áreas de consolidação, atelectasia, estrias e cavidades necróticas. Essas lesões apresentaram distribuição semelhante à da tuberculose (Fig.12). Ao exame de escarro facilmente foi encontrado o *P.brasiliensis* (Fig. 13), e a IDp foi positiva.

Comentários: Simulação de quadro radiológico da tuberculose. Demonstra bem que o exame de escarro não deve ser orientado. Ao contrário, um exame de escarro completo (bacterioscópico e micológico) provavelmente teria permitido diagnóstico correto.

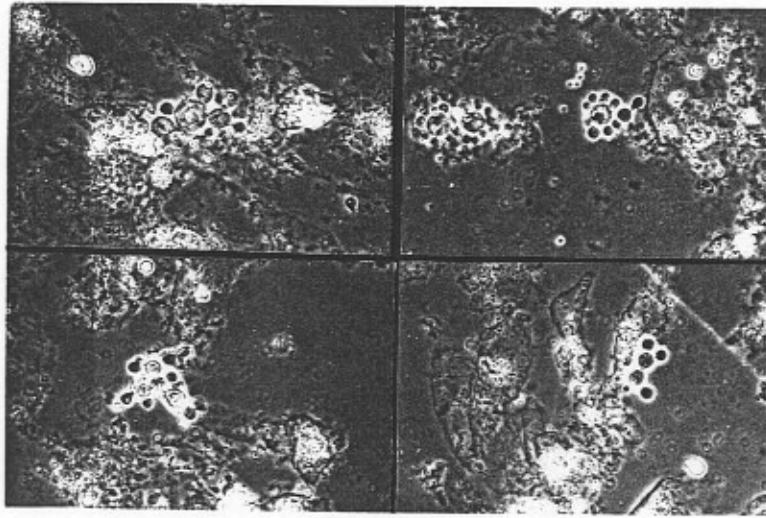


Fig. 13: Elementos característicos do *P. brasiliensis* no escarro, homogeneizado pelo hidróxido de sódio, x 250.

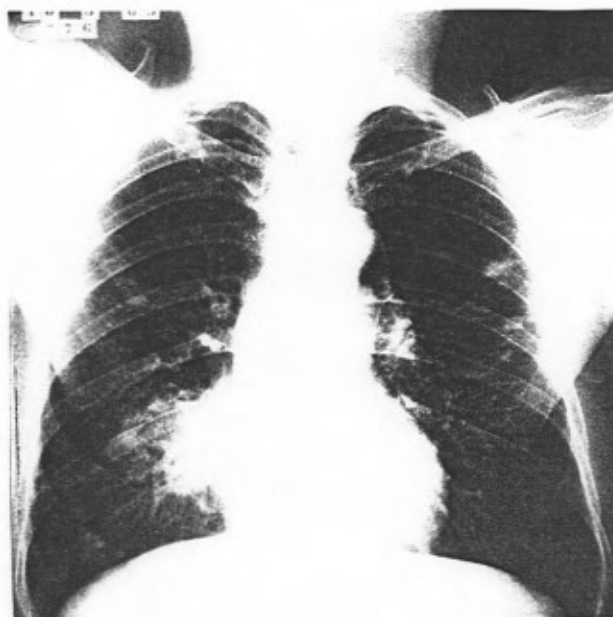


Fig. 14: Massa tumefaciente.

Caso nº 9: Paciente com sintomas respiratórios e sistêmicos. Radiograma evidenciando massa tumefaciente com cavidades e calcificações, nódulos e retração fibroatelectásica (Figs.14 e 15). Ex.mic.do escarro negativo para BAAR e fungos. Para esclarecer o diagnóstico foi feito biópsia pulmonar. O corte histológico mostra reação granulomatosa com caseificação à H & E e à impregnação argêntica evidencia os elementos característicos do *P.brasiliensis*.

Comentários: Esta forma de paracoccidioidomicose tem sido relatada raramente^{4,5,71,91} e em todos os casos o diagnóstico foi por biópsia pulmonar.



Fig. 15: O corte tomográfico evidencia cavidades e calcificações.



Fig. 16: Lesão sugerindo tuberculose.

Caso nº 23: Paciente há três meses com tosse, expectoração e meningismo. O radiograma mostrava lesão alveolar unilateral (Fig. 16). Submetido a tuberculostáticos por uma semana, sem resposta (Fig. 17). Uma aspiração transtraqueal foi realizada e o exame microscópico evidenciou grande número de *P. brasiliensis* e a IDp foi positiva.

Comentários: O pensamento arraigado à lesão bilateral "típica" da paracoccidioidomicose leva a erro diagnóstico; no caso presente, demonstra-se uma lesão reconhecida como existente, mas raramente apresentada.



Fig. 17: Progressão radiológica das lesões em uma semana. Apresentando componente atelectásico.

C - CASOS COM VARIABILIDADE NO CURSO CLÍNICO

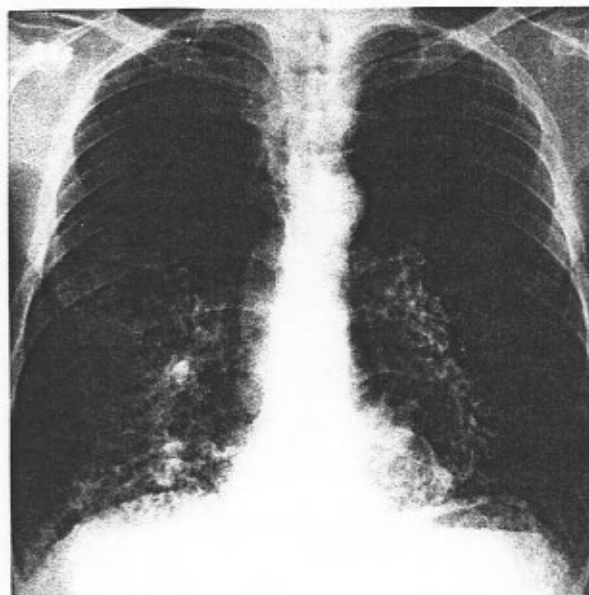


Fig. 18: Lesões bilaterais e simétricas

Caso nº 5: Paciente apresentando há três anos sintomas respiratórios e sistêmicos. No último ano, tratado com tuberculostáticos, embora tivesse lesão radiológica dita "típica" de paracoccidiodomicose (Fig. 19). O *P. brasiliensis* foi facilmente evidenciado no escarro, ao ser feito pela primeira vez o exame micológico desse material.

Comentários: Se o exame do escarro fosse feito de maneira completa (bacteriológico e micológico), este caso não teria ficado sem diagnóstico.

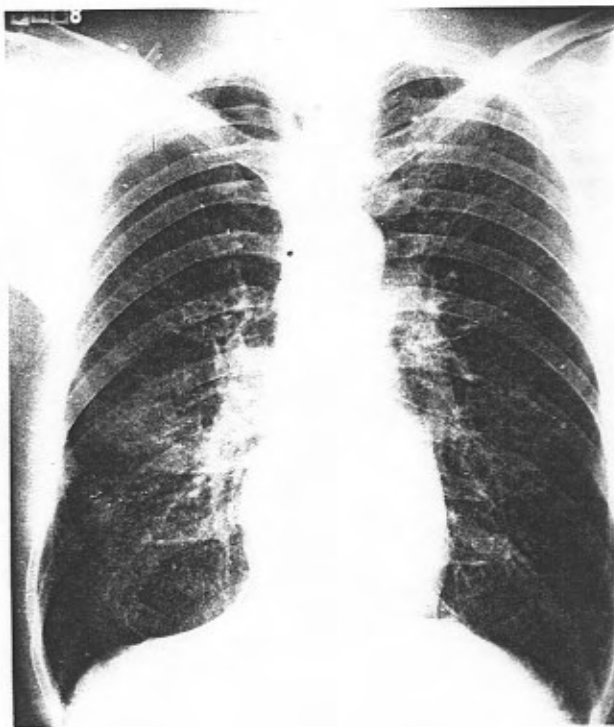


Fig. 19: Infiltração pulmonar difusa bilateral.

Caso nº 8: Há nove meses paciente apresenta sintomas respiratórios e sistêmicos. Radiograma com infiltração pulmonar intersticial difusa (Fig. 19). Após três meses, novo radiograma demonstrou padrão lesional misto alveolar e intersticial, com bolhas de enfisema subpleurais, predominando nas metades inferiores (Fig. 20).

Comentários: No decurso da doença não há uniformidade de progressão lesional.

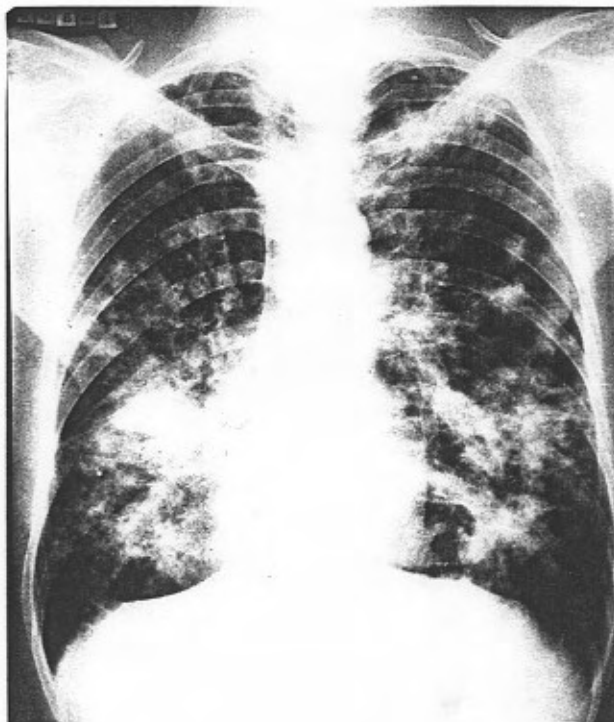


Fig. 20: Controle radiológico três meses após, mostrando progressão das lesões pulmonares.



Fig. 21: Infiltração mista intersticial e alveolar.

Caso n° 13: Paciente com sintomas respiratórios há quatro meses. O Raios-X apresentava infiltração mista, alveolar e intersticial (Fig. 21). Uma reavaliação de radiografias anteriores permitiu ver estudo radiográfico feito à cinco anos. Nesta ocasião, via-se somente adenopatia hilar bilateral (Fig. 22).

Comentários: Adenopatia pulmonar hilar bilateral é achado "raro" na paracoccidiodomicose. O curso clínico da doença neste paciente demonstra evolução muito lenta (ao contrário do caso n° 65).



Fig. 22: Radiograma, feito há cinco anos, com adenopatia hilar bilateral.

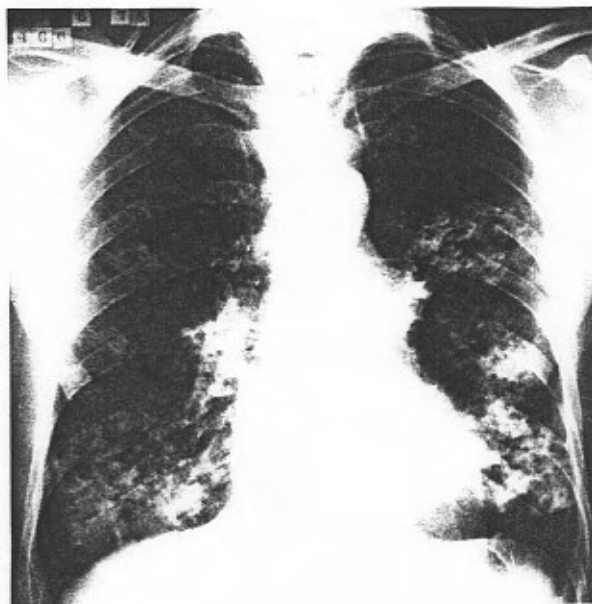


Fig. 23: Radiograma por ocasião do diagnóstico.

Caso nº 26: Paciente com sintomas respiratórios sistêmicos há um ano. O radiograma apresentava infiltração mista, alveolar e intersticial, com cavidades e bolhas de enfisema bilaterais (Fig. 23). Tratou-se por um ano com sulfa e, após, por um ano e meio permaneceu sem medicação. Ao final deste período, um radiograma de controle mostrou que persistia a melhora das lesões (Fig. 24).

Comentários: A regressão e estabilização no curso da micose pode ocorrer pelo uso de medicamentos mas, provavelmente, o estado imunitário do paciente tenha papel preponderante.

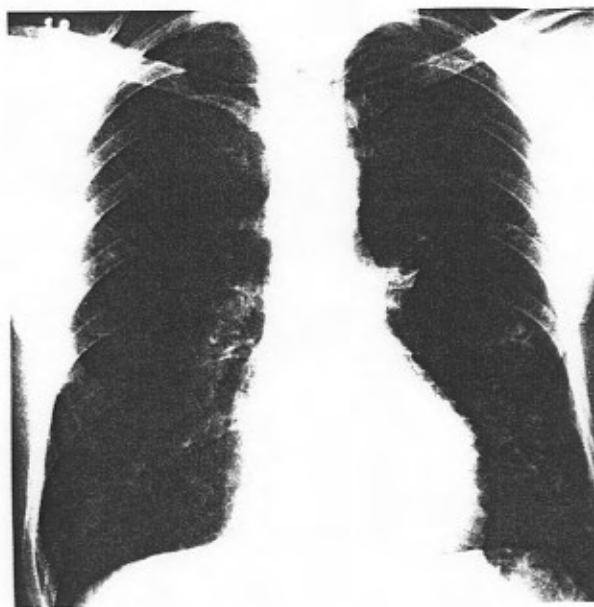


Fig. 24: Após um ano e meio, importante melhora radiológica.



Fig. 25: Radiograma praticamente normal.

Caso nº 37: Há seis meses o paciente apresentava sintomas respiratórios e sistêmicos. Havia também linfonodo cervical à esquerda, fistulizado. O *P. brasiliensis* foi demonstrado nos cortes hist. do linfonodo. Radiograma de tórax praticamente normal (Fig. 25). Após 8 meses novo radiograma mostrou importantes lesões pulmonares (Fig. 26).

Comentários: Usualmente a lesão pulmonar antecede às lesões de disseminação. Este caso teve o curso inverso.



05.66

Fig. 26: Controle após oito meses, com importantes lesões pulmonares.

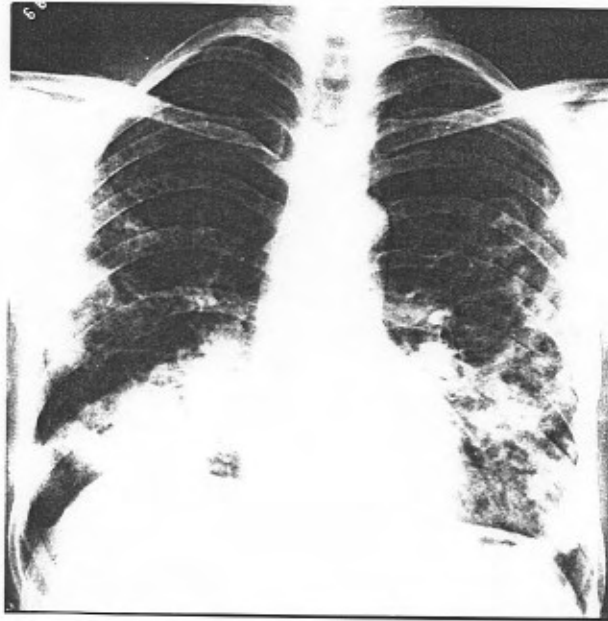


Fig. 27: Lesões alveolares e cavidades.

Caso nº 65: Há dois meses sintomas respiratórios e sistêmicos. Radiograma com padrão broncopneumônico e cavidades (Fig. 27). *P. brasiliensis* foi encontrado com facilidade ao exame de escarro e lesão ulcerosa do lábio.

Comentários: Trata-se de uma forma aguda ou de episódio agudo no decorrer de uma paracoccidiodomicose; geralmente evolui de maneira crônica ou subaguda.

COMENTÁRIOS

O acometimento pulmonar na paracoccidioidomicose foi, por longos anos, considerado manifestação secundária e pouco importante. Ultimamente, foi demonstrado que o pulmão é o órgão mais freqüentemente lesado nessa micose. Este novo modo de pensar se impôs porque as formas pulmonares progressivas têm sido verificadas em 30 a 49% dos pacientes provenientes de clínica geral ou de hospitais de doenças torácicas^{51, 53, 74, 84, 89}. Fialho²⁸, em 1946, antevia a importância do pulmão na paracoccidioidomicose e por isso chamava a atenção para a sua enorme importância médico-social, fato hoje comprovado^{31, 34, 49, 53, 74, 84, 89}.

As lesões primárias (complexo primário) provocam sintomas inespecíficos ou podem ser subclínicas, o que explica a única documentação desse achado, em vida, caso nº 1.⁹³. Por outro lado, a raridade de calcificação nas lesões primárias curadas^{5, 83} explica a dificuldade de seu achado à radiologia e à necrópsia. Provavelmente, uma busca sistemática e

orientada em necrópsias ou em pulmões retirados cirurgicamente venha a enriquecer a casuística desse tipo de lesão paracoccidióidica. Subseqüente correlação entre os achados histopatológicos e clínicos permitirá estabelecer e caracterizar seu quadro clínico.

A forma pulmonar primária benigna, sintomática ou não, foi evidenciada imunológica^{21,41,79} ou histologicamente^{5,6,15,83}. Há necessidade, também, de maior estudo para que este estágio da micose venha a ser caracterizado. Certamente será com o uso mais freqüente de testes sorológicos (ID, CIEF e IEF)²¹ e na triagem, seguida de biópsia comprovadora da lesão, que estará a possibilidade de caracterização clínico-radiológica deste tipo clínico. A dificuldade principal reside, hoje, na obtenção ou confecção de bons antígenos, já que é mais fácil a manutenção de bons soros-padrão.

A forma pulmonar benigna de reinfeção, por ora, é apenas presunção.

Uma reação positiva ao teste intradérmico com paracoccidioidina é a evidência da marca imunológica deixada por uma infecção benigna curada, causada pelo *P. brasiliensis*. Os inquéritos com paracoccidioidina, revistos por Ribeiro⁸⁷, demonstraram que há zonas com alta prevalência de reagentes positivos (60,6%), no Rio de Janeiro, e outras com baixa prevalência (3,3%), no Paraná. Albornoz¹ demonstrou a existência de áreas com alta prevalência de reagentes positivos

(52,0%), vizinhas a áreas com baixa prevalência (6,1%). Esses dados demonstram a variável distribuição regional da micose, tanto nas formas benignas quanto nas progressivas³⁴
49.

A forma pulmonar progressiva, sobretudo quando da lesão "inicial"^{58,75,89,98}, não apresenta sintomas específicos, nem padrão lesional radiológico característico (Fig.13). Na evolução posterior, ainda por meses ou anos, as lesões mais avançadas são inespecíficas, clínica e radiologicamente. Por apresentarem semelhanças clínico-radiológicas com a tuberculose^{12,13,51,53,74,92}, a quase totalidade dos pacientes é tratada por algum tempo como tal; fato similar aconteceu com 30% dos pacientes de paracoccidiodomicose encaminhados a serviço de doença do tórax (presente estudo). Isso faz da paracoccidiodomicose uma nova grande simuladora de doenças pelas manifestações polimórficas que apresenta⁸³ (ver resumo dos protocolos à p. 46).

Quando as lesões radiológicas podem ser consideradas como sugestivas da micose, o paciente está em estágio avançado da doença; geralmente apresenta lesões bilaterais, ocupando os 2/3 inferiores dos pulmões. O padrão mais frequente é a infiltração mista intersticial e alveolar³⁵. As lesões alveolares foram significativamente mais frequentes ($P < 0,05$) nos pacientes do Grupo I* (ver Tabela III). A presença de infiltração pulmonar bilateral com bolhas de enfi-

* Teste do χ^2 .

sema subpleural e sem lesão pleural importante (Fig. 20) tem se mostrado um padrão lesional sugestivo de paracoccidioidomicose, principalmente em pacientes masculinos não muito idosos⁷⁸. A sintomatologia que os pacientes apresentam é a da infecção respiratória inespecífica subaguda, ou crônica, com curso prolongado ou repetitivo⁵³ (ver Tabela II). Os sinais físicos também são inespecíficos. A forma pulmonar progressiva, em adultos, pode resultar da reativação de lesão quiescente⁹⁴ à semelhança do que ocorre na blastomicose, por exemplo⁴³. A reativação pode ser condicionada por doença e/ou medicamentos imunossupressores ou outra causa de enfraquecimento imunológico (ver caso nº 2). Mais tarde poderá ou não haver uma generalização ao pulmão, bem como poderá surgir disseminação para outros órgãos.

Na paracoccidioidomicose disseminada, as lesões pulmonares têm sido verificadas na quase totalidade dos pacientes, tanto em grupos de pacientes estudados em necrópsias como clinicamente^{15,31,90}. Cem por cento de nossos pacientes apresentaram lesão pulmonar; fato que é comum nos casos de paracoccidioidomicose do Rio Grande do Sul, onde o achado foi referido em 97 a 100% dos pacientes^{17,51,76}. Os sintomas respiratórios podem ser evidentes ou não e a tosse com expectoração é a regra. Dispnéia e hemoptise são frequentes. Como sintoma sistêmico, mais da metade dos pacientes apresentaram emagrecimento (ver Tabela II). No conjunto, os sintomas respiratórios são inespecíficos e bem tolerados pelos pacientes,

constituindo a queixa que leva 50% deles ao médico^{48, 81}. As lesões radiológicas geralmente são bilaterais e polimórficas, semelhantes à da tuberculose^{40, 51, 58, 72, 84, 95}. O quadro mais freqüente é de infiltração intersticial e/ou alveolar com as bolhas de enfisema subpleurais. As lesões intersticiais foram significativamente mais freqüentes (P<0,05) nos pacientes do Grupo II* (ver Tabela III). O cor pulmonale¹⁰³ é atribuído à fibrose pulmonar decorrente do tratamento com sulfa^{7, 56, 99} (ver caso n° 70). No entanto, 8 de 11 casos de necrópsias de pacientes que não haviam usado sulfas tinham esse achado⁹⁰.

DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE. O exame micológico do escarro com ou sem homogeneização, é técnica simples e rápida. Nos pacientes com lesão pulmonar ativa, encontra-se o *P. brasiliensis* com enorme facilidade no escarro^{36, 53}. No presente estudo, a positividade do escarro foi de 68,2% nos 22 pacientes com PPP (Grupo I: do caso n° 3 ao 24). Esta positividade baixa deve-se a um ou mais dos fatores enumerados a seguir: (1) muitos exames terem sido feitos sem prévia homogeneização; (2) não terem sido os exames repetidos em dias sucessivos; (3) dificuldade de obtenção do escarro; ou, mais raramente, (4) a inexistência do fungo no escarro (lesão fechada).

O caso n° 23 é exemplo da terceira alternativa: paciente com PPP unilateral e meningismo, no qual o material só pôde ser colhido por aspiração transtraqueal. O caso

* Teste exato de Fischer¹⁰⁵.

nº 3. é exemplo da quarta alternativa: escarro negativo e imunodifusão positiva, obrigou a realização de biópsia pulmonar. É possível que, neste caso (nº 3.), a existência de formas pequenas do *P. brasiliensis* no escarro tenham passado despercebidas. Os casos de PPP que apresentam lesão dita "inicial"^{58,75,89} ou que apresentam manifestações desusadas^{18,46,58,73,89,92,98}, é provável que criem problemas diagnósticos com frequência. Por outro lado, em 97,8% dos 46 pacientes com PDCG (Grupo II), verificou-se o *P. brasiliensis* ao exame de escarro; o que é facilmente compreensível pela extensão das lesões, usualmente abertas e produzindo expectoração rica em parasitas.

Em muitos casos de paracoccidioidomicose, o diagnóstico das lesões pulmonares só é feito após surgirem as lesões de disseminação, especialmente as de mucosa oral^{10,27,57,73}. Por esse motivo, as formas pulmonares raramente têm sido relatadas antes do desenvolvimento de lesão disseminada em outro órgão^{15,16,17,25,26,32,37,50,51,77}. O exame micológico do escarro de rotina permitiria o diagnóstico mais precoce. No entanto, pode ocorrer reativação de lesões em outro órgão que não seja o pulmão, com ou sem disseminação pulmonar (ver caso nº 37).

A cultura é um complemento do diagnóstico micológico. O *P. brasiliensis* cresce lentamente⁸¹ e por vezes não cresce⁵¹; isto é usual quando o material cultivado é escarro, princi-

palmente se o paciente está usando antibióticos, devido à superpopulação de *Candida sp* na árvore traqueobrônquica.

Várias provas sorológicas têm sido usadas para o diagnóstico presuntivo da paracoccidiodomicose. Dentre elas foi escolhida a imunodifusão³⁸, por ser prova específica^{80, 82}, simples e que não necessita de aparelhagem. A par dessas razões científicas e práticas, influiu circunstancialmente na nossa escolha da imunodifusão o fato do Serviço de Micologia* contar com excelentes antígenos**, bons soros-padrão para a prova e se dispor a executar a técnica nos nossos pacientes. A imunodifusão, usada como técnica de triagem, foi executada nos soros obtidos de pacientes estudados nos últimos dois anos, época em que se passou a dispor do antígeno. A retirada do soro era feita quando da obtenção de amostra de escarro para exame microscópico. A positividade da IDp condicionava a repetição (até seis vezes, em dias consecutivos) da busca do *P. brasiliensis* no escarro. Após estes reiterados exames, se ainda negativos, a IDp positiva era a base para a exigência da obtenção de material por biópsia (exemplo: caso nº3.).

A biópsia pulmonar tem se mostrado procedimento praticamente inócuo, tanto com a técnica transcutânea radiologicamente orientada (aspirativa ou lancetante) como a céu aberto, em mãos experientes. É crença que geralmente o *P. bra-*

* Departamento de Microbiologia e Parasitologia da UFSM.

** Os antígenos têm sido gentilmente fornecidos pelo Dr. Leo Kaufman (CDC, Atlanta, USA).

siliensis é facilmente reconhecido nos cortes histológicos à H & E. Porém, pela H & E é muito freqüente não serem evidenciadas formas multibrotantes. Por essa razão deveria ser norma o tratamento de cortes histológicos por uma técnica de impregnação argêntica, a qual sempre possibilita uma identificação precisa da forma característica do fungo (ver caso nº 3.). Nos granulomas, contudo, seu reconhecimento nem sempre é fácil (ver caso nº 3.), porque não existe fungo no corte examinado ou porque não está presente sua forma característica. Nestas situações, além da impregnação pela prata, é necessário cortes em série⁷ (ver caso nº 2.). Em lesões necróticas recentes, o fungo pode ser identificado à H & E (ver caso nº 2.).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBORNOZ, M.D. & ALBORNOZ, R. Estudio de la sensibilidad específica en residentes de una área endémica a la paracoccidioidomicosis en Venezuela. *Mycopathologia*, 45: 65-75, 1971.
2. ALMEIDA, F. Formas pequenas do *P.brasiliensis*, *B.dermatitidis* e *H.capsulatum* nos tecidos. *An Fac Med Univer S. Paulo*. 28: 141-142, 1954.
3. ALMEIDA, F.P. Estudos comparativos de granuloma coccidióidico nos Estados Unidos e no Brasil: novo gênero para o parasito brasileiro. *An Fac Med S Paulo*. 5: 125-141, 1930.
4. ALMEIDA, F. & LACAZ, C.S. Sobre um caso de granuloma paracoccidióidico com curiosos aspectos do parasita no tecido. *Folia Clin Biol*. 12: 11-40, 1940.
5. ANGULO-ORTEGA, A. Calcifications in paracoccidioidomycosis: Are they the morphological manifestation of sub-clinical infections? *Symposium**. 129-133, 1972.
6. _____. Lesiones numulares pulmonares de origem inflamatorio: Paracoccidioidomas. *Torax* (Caracas) 2:25-34,1975.
7. ANGULO-ORTEGA, A. & POLLAK, L. Paracoccidioidomycosis. In: *The Pathologic Anatomy of Mycoses* (Ed.R.D.Baker); Springer-Verlag, Berlin, Pp.507-576, 1971.

* Proceedings of the I Pan American Symposium on Paracoccidioidomycosis (Medellin, Colombia, 1971). Washington, DC, Pan American Health Organization, 1972 (PAHO Scientific Publication, n° 254).

8. BAKER, R.D. Organ distribution and pathogenesis in the deep mycoses. In: *Sistemic Mycoses*. A CIBA Foundation Symposium (Ed. by G.E.W. Wolstenholme and R.Porter). I & A Churchill Ltd., London, 1968, Pp. 9-19.
9. _____. The primary pulmonary lymph node complex of cryptococcosis. *Am J Clin Path.* 65: 83-92, 1976.
10. BALABANOV, K.; BALABANOFF, V.A. & ANGELOV, N. Blastomyco-
se sudamericaine chez un laboureur bulgare revenu de-
puis 30 ans du Brésil. *Mycopathologia.* 24: 265-270.
1964.
11. BARBOSA, W. *Blastomicose sulamericana. Contribuição ao
seu estudo no Estado de Goiás.* Tese, Of. Graf. Impren-
sa Univ. Fed. Goiás, Goiana, 1968.
12. BENZECRY, E.; FERROU, C.A.; MATUTE, M.L.; VILEGAS, A.H. &
SOUYAUX, A. Paracoccidioidomicose pulmonar. Tratamento
com anfotericina B. *Prensa Med Argent.* 52:528-538, 1965.
13. BORRERO, J.; RESTREPO, A. & ROBLEDO, M. Blastomicosis sur-
americana de forma pulmonar. *Antioquia Med.* 15: 503-516,
1965.
14. BOUZA, E.; WINSTON, D.J.; RHODES, J. & HEWITT, W.L. Para-
coccidioidomycosis (South American Blastomycosis) in
the United States. *Chest*, 72: 100-102, 1977.
15. BRASS, K. Observaciones sobre la anatomia patologica, pa-
togenesis y evolucion de la Paracoccidioidomycosis. *My-
copathologia*, 37: 119-138, 1969.
16. CAMPINS, H. & SCHARYJ, M. El polimorfismo clínico de la
micosis de Lutz: nueva casuística venezolana (grenulo-
ma paracoccidioidico). In: *Mem II Jornada Venez Derm
Lepr*, Caracas, 1951, Pp. 503-518.
17. CAMPOS, E.C. *Micose de Lutz (Blastomicose sul-americana).*
*Contribuição ao seu estudo no Estado do Rio Grande do
Sul.* Tese, Livraria do Globo, Porto Alegre, 1960.
18. CARNEIRO, J.F. Enfisema intersticial e pneumotórax espon-
tâneo na paracoccidioidomicose. *Rev Serv Tuberc.* 4:371-
374, 1960.
19. CASTRO, R.M.; CUCE, L.C. & FAVA NETTO, C. Paracoccidioi-
domicose, Inoculação accidental "in anima nobile". Re-
lato de um caso. *Med Cut I.L.A.* 4: 289-292, 1975.
20. CHENEBAULT, M.M.R. Sur un cas de paracoccidioidose bré-
silienne à localisation pulmonaire puis bucco-rhino-
pharyngée. *Bull Soc Franc Dermat*, 69: 466-470, 1962.

21. CONTI-DÍAZ, I.A.; CALEGARI, L.; PEREYRA, M.P.; CASSERONE, S.; FERNÁNDEZ, J.J. & SCORZA, L. Paracoccidiodal infection in the wife of a patient with paracoccidiodomycosis. *Sabouraudia*, 17: 139-144, 1979.
22. CONTI-DÍAZ, I.A. & LUZ, S. Histoplasmosis en el Uruguay. *Torax* (Montevideo), 17: 46-49, 1968.
23. CONTI-DÍAZ, I.A.; YARZABAL, L.A. & MACKINNON, J.E. Lesiones cutaneas, orofaringeas, rectales y musculares por inoculación intracardiaca de *P.brasiliensis* al cobayo y al conejo. *An Fac Med Montevideo*. 44: 601-607, 1959.
24. DICKSON, E.C. & GIFFORD, M.A. Coccidioides infection (coccidiodomycosis). II. The primary type of infection. *Arch Internal Med*, 62: 853-871, 1938.
25. FAVA NETTO, C.; CASTRO, R.M.; PADILHA-GONÇALVES, A. & DILLON, N. Ocorrência familiar da blastomicose sulamericana: a propósito de 14 casos. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 7: 332-336, 1965.
26. FERNANDES, R. & MENDES, W. Localizações pulmonares na micose de Lutz. *Clin Tisiol*, 8: 1-18, 1953.
27. FERREIRA, L.C. O comprometimento pulmonar na blastomicose sul-americana. *Arq Brasil Tuberc Doenç Torac*, 25: 41-60, 1966.
28. FIALHO, A.S. *Localizações pulmonares da Micose de Lutz*. Tese, Jornal do Comércio, Rio de Janeiro, 1946.
29. FIGUEIREDO, M.A. Formas pequenas de blastomicetos em lesões humanas. *Rev Paul Med*, 45: 178-184, 1954.
30. FOUNTAIN, F.F. & SUTLIFF, W.D. Paracoccidiodomycosis in the United States. *Am Rev Resp Dis*, 99: 88-93, 1969.
31. GIRALDO, R.; RESTREPO, A.; GUTIERREZ, F.; ROBLEDO, M.; LONDOÑO, F.; HERNANDEZ, H.; SIERRA, F. & CALLE, G. Pathogenesis of paracoccidiodomycosis: a model based on the study of 46 patients. *Mycopathologia*. 58: 63-70, 1976.
32. GONZÁLEZ-OCHOA, A. & DOMÍNGUEZ-SOTO, L. Blastomicosis sudamericana: casos mexicanos. *Rev Inst Salubr Enf Trop (México)*, 17: 97-104, 1957.
33. GOODWIN, R.A. & DES PREZ, R.M. Pathogenesis and clinical spectrum of histoplasmosis. *Southern Med J*, 66: 13-25, 1973.

34. GREER, D.L. & RESTREPO, A. La epidemiologia de la paracoccidioidomicosis. *Bol Of San Pan*, 82: 428-445, 1977.
35. GUTIÉRREZ, F. Aspectos radiológicos de la paracoccidioidomicosis. *Antióquia Med*, 19: 681-693, 1969.
36. HABERFELD, W. Nova contribuição ao estudo da blastomicose interna. *Rev Med S Paulo*, 3: 5-7, 1919.
37. JUCÁ, W. Forma pulmonar da doença de Lutz no Ceará. *Med Cir Farm*, 174:470-472, 1950.
38. KAUFMAN, L. Micro agar - gel immunodiffusion tests. In: *Manual of standardized serodiagnostic procedures for systemic mycoses. Part I: Agar immunodiffusion tests.* PAHO, Washington, DC, 1972, Pp. 9-14.
39. KROLL, J.J. & WALZER, R.A. Paracoccidioidomycosis in the United States. *Arch Derm*, 106: 543-546, 1972.
40. LACAZ, C.S. Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana: inquérito preliminar realizado com a paracoccidioidina. *Hospital (Rio)* 39: 405-422, 1951.
41. _____. South American blastomycosis. *An Fac Med Univ S Paulo*, 29: 9-120, 1956.
42. LACAZ, C.S.; PASSOS-FILHO, M.C.R.; FAVA NETTO & MACARRON, B. Contribuição para o estudo da blastomicose infecciosa: inquérito com paracoccidioidina; estudo sorológico e clínico-radiológico dos paracoccidioidino-positivos. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 1:245-259, 1959.
43. LASKEY, W. & SAROSI, G.A. Endogenous Activation in blastomycosis. *Ann Intern Med*, 88: 50-52, 1978.
44. LIMA, F.X.P. *Contribuição ao estudo clínico e radiológico da blastomicose pulmonar.* Tese, Univ. São Paulo, São Paulo, 1952.
45. _____. *Contribuição ao estudo clínico e terapêutico da blastomicose sul-americana visceral.* Tese, Univ. São Paulo, São Paulo, 1952.
46. LIMA, M. Forma tumoral na localização pulmonar da micose de Lutz. *Arq Brasil Tuberc Doenç Torac* 26: 104-106, 1967.
47. LONDERO, A.T. The lung in paracoccidioidomycosis. *Symposium*: 109-117, 1972.
48. _____. O pulmão na paracoccidioidomicose. *J.Pneumol*, 3: 42-47, 1977.

49. LONDERO, A.T. Epidemiologia da paracoccidioidomicose. *J. Pneumol*, 4: 57-59, 1978.
50. LONDERO, A.T. & FISCHMAN, O. Perianal and/or rectal brions in South American blastomycosis. *Mycopathologia*, 32: 231-236, 1967.
51. LONDERO, A.T. & RAMOS, C.D. Paracoccidioidomycosis. A clinical and mycologic study of forty-one cases observed in Santa Maria, RS, Brazil. *Am J Med*, 52:771-775, 1972.
52. LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D. & LOPES, J.O. Paracoccidioidomicose: classificação das formas clínicas. *Rev. Urug. Pat Clin Microbiol*, 14:3-9, 1976.
53. _____. Progressive pulmonary paracoccidioidomycosis a study of 34 cases observed in Rio Grande do Sul (Brazil). *Mycopathologia*, 63: 53-56, 1978.
54. LOPES, O.S.S. Descrição de uma técnica de concentração para pesquisa do *Paracoccidioides brasiliensis* no escarro. *Hospital (Rio)*, 47: 557-566, 1955.
55. LUTZ, A. Uma mycose pseudo-coccídica localizada na boca e observada no Brazil: contribuição ao conhecimento da hyphoblastomycoses americanas. *Brasil Med*, 22: 121-124, 1908.
56. MAC CLURE, E.; PAES LEME, M.A. & LEMOS, C. Alterações pulmonares na micose de Lutz após tratamento pela sulfa. *Hospital (Rio)* 56: 741-746, 1959.
57. MACHADO FILHO, J. & MIRANDA, J.L. Considerações relativas à blastomicose sul-americana: localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos. *Hospital (Rio)*, 58:99-137, 1960.
58. _____. Considerações relativas a Blastomicose sul-americana. Da participação pulmonar entre 338 casos consecutivos. *Hospital (Rio)* 58: 431-449, 1960.
59. _____. Considerações relativas à blastomicose sul-americana. Evolução, resultados terapêuticos e moléstias associadas em 394 casos consecutivos. *Hospital (Rio)* 60: 375-412, 1961.
60. MACKINNON, J.E. Blastomycosis sudamericana experimental evolutiva por via pulmonar. *An Fac Med Montevideo*, 44: 355-358, 1959.
61. _____. Miositis en la blastomycosis sudamericana experimental. *An Fac Med Montevideo*, 44: 149-155, 1959.

62. MACKINNON, J.E. Pathogenesis of South American blastomycosis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 53: 487-494, 1959.
63. _____. Miositis en la Blastomycosis Sud-americana y en la Histoplasmosis. *Mycopathologia*, 15: 171-176, 1961.
64. _____. Algo más sobre blastomycosis y temperatura ambiental. *Tórax* (Montevideo), 15: 127-129, 1966.
65. _____. Actualización sobre patogenia de la Blastomycosis Sudamericana. *Tórax* (Montevideo), 17: 40-45, 1968.
66. MACKINNON, J.E.; CONTI-DIAZ, I.A.; YARZABAL, L.A. & TAVELLA, N. Temperatura ambiental y blastomycosis sudamericana. *An Fac Med Montevideo*, 45: 310-318, 1960.
67. MURRAY, H.W.; LITTMAN, M.L. & ROBERTS, R.B. Disseminated Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis) in the United States. *Am J Med*, 56: 209-220, 1974.
68. MUSATTI, C.C. Imunidade celular na paracoccidioidomicose. Tese. São Paulo, 1974.
69. NEGRONI, R. Manifestaciones cutaneo-mucosas de la histoplasmosis en la Argentina. *Rev Argent Micol*, 1: 5-16, 1978.
70. NEGRONI, P.; BASOMBRIIO, G. & BONFIGLILOLO, H. Revision del granuloma paracoccidioidico en la Argentina. A propósito de nueva observacion. *Rev Argent Derm.*, 21: 3-28, 1937.
71. NEGRONI, P. & NEGRONI, R. Nuestra experiencia de la blastomycosis sudamericana en la Argentina. *Mycopathologia*, 26: 264-272, 1965.
72. NIÑO, F.L. Las micosis en sus localizaciones nasobucolaringeas observadas en nuestro país. *Prensa Med Argent* 38, 2984-2996, 1951.
73. PALTAUF, R. Lung: Blastomycosis (Brazilian). *Brooklin Hosp J*, 11: 157-159, 1963.
74. PASSOS FILHO, M.C.R. Blastomycose sul-americana. Comentários em torno de 83 casos de localização pulmonar. Clasificación radiológica. *Hospital* (Rio), 70: 109-134, 1966.
75. PASSOS FILHO, M.C.R. & NAHAS, L. Tratamento da blastomycose sul-americana de localização pulmonar pela 6-sulfanilamido-2, 4-dimetil-pirimidina. Aspectos do diagnóstico e da evolução clínica. *Hospital* (Rio), 55: 237-263, 1959.

76. PEREIRA-FILHO, M.J. Nótulas sobre o ciclo evolutivo do agente da Blastomicose sul-americana. Localizações pulmonares. Administração prolongada da sulfomerazina. *Rev Med Rio Grande do Sul*, 4: 205-211, 1948.
77. PERINO, F.R., LAVARELLO, A. & DIMIER, H.G. Blastomycosis sudamericana: granuloma paracoccidióidico de localización pulmonar y cerebral. *Prensa Med Argent*, 49: 607-613, 1962.
78. PORTO, N.S. Múltiplas bolhas de enfisema subpleural. *J Pneumol*, 3: 33, 1977.
79. POSADA, H. Encuesta sobre la tuberculosis, histoplasmosis y paracoccidioidomicosis en un hospital de tuberculosos. *Antioquia Med*, 18: 49-57, 1968.
80. RESTREPO, A. La prueba de inmunodifusión en el diagnóstico de la paracoccidioidomicosis. *Sabouraudia*, 4: 223-230, 1966.
81. _____. Paracoccidioidomicosis. *Acta Med Colombiana*, 3: 33-66, 1978.
82. RESTREPO, A. & MONCADA, L.H. Serologic procedures in the diagnosis of paracoccidioidomycosis, In: *Proc Int Symp Mycoses*, Washington, DC, Pan American Health Organization, 1970, Pp. 101-110 (PAHO Scientific Publ. n° 205).
83. RESTREPO, A.; ROBLEDO, M.; GIRALDO, R.; HERNANDEZ, H.; SIERRA, F.; GUTIÉRREZ, F.; LONDOÑO, F.; LÓPEZ, R. & CALLE, G. The Gamut of Paracoccidioidomycosis. *Am J Med*, 61: 33-42, 1976.
84. RESTREPO, A.; ROBLEDO, M.; GUTIERREZ, F.; SAN CLEMENTE, M.; CASTAÑEDA, E. & CALLE, G. Paracoccidioidomycose (South American blastomycosis) a study of 39 cases observed in Medellin, Colombia. *Am J Med*, 19: 68-76, 1970.
85. RESTREPO, A. & VÉLEZ, H. Efectos de la fagocitosis IN VITRO sobre el *Paracoccidioides brasiliensis*. *Sabouraudia*, 13: 10-21, 1975.
86. REY, J.C.; RUBINSTEIN, P.; BERTELLI, J.A. & NEGRONI, R. Experiencia en Histoplasmosis en el Hospital F.J. Muniz y en el Centro de Micología. *Torax* (Montevideo), 17: 50-55, 1968.
87. RIBEIRO, M.A.G. *Contribuição para o estudo da histoplasmosse e paracoccidioidomicose no Estado do Rio Grande do Norte*. Tese, Natal, RN, 1978.
88. ROBLEDO, M. Myositis in paracoccidioidomycosis. *Symposium*: 168-169, 1972.

89. RODRIGUEZ, C.; RINCON, N.L. & TRANCONIS-GARCIA, G. Contribución al estudio de la paracoccidioidomicosis brasiliensis en Venezuela: consideraciones sobre 62 casos estudiados con especial referencia a las localizaciones respiratorias. *Mycopathologia*. 15:115-138, 1961.
90. SALFELDER, K.; DOEHNERT, G. & DOEHNERT, H.R. Paracoccidioidomycosis. Anatomic Study with complete autopsies. *Virchows Arch (Path Anat)*, 348: 51-76, 1969.
91. SAMPAIO, S.A.P. Clinical manifestations of paracoccidioidomycosis. *Symposium*: 101-108, 1972.
92. SEQUEIRA, O.F.; KAMLOT, J.; SILVA, H.B.B.; TOGI, J.; VALLE, N.C.C.L. & SANTOS, J.L. Blastomicose sul-americana, paracoccidioidose, granuloma paracoccidioidose, Moléstia de Lutz, Splendore e Almeida (Revisão e apresentação de casos). *Folha Med*, 69: 149-154, 1974.
93. SEVERO, L.C.; GEYER, G.R.; LONDERO, A.T.; PORTO, N.S. & RIZZON, C.F.C. The primary pulmonary lymph node complex in paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia*, 62:115-118, 1979.
94. SEVERO, L.C.; LONDERO, A.T.; GEYER, G.R. & PORTO, N.S. Acute pulmonary paracoccidioidomycosis in an immunosuppressed patient. *Mycopathologia* (em impressão), 1979.
95. SILVA, M.S. Blastomicose pulmonar (paracoccidioidose pulmonar). *Rev Brasil Med*, 3: 723-729, 1946.
96. SPLENDORE, A. Zymonematosi con localizzazione nella cavità della bocca, osservata in Brasile. *Bull Soc Path Exot*, 5: 313-319, 1912.
97. STRAUB, M. & SCHWARZ, J. The healed primary complex in histoplasmosis. *Am J Clin Path*, 25: 727-741, 1955.
98. TIEGHI, J. A misteriosa doença do meu pulmão. *Rev Brasil Med*, 5: 583-590, 1948.
99. VÉLEZ, L.A.; RESTREPO, J. & LONDONO, F. Pulmonary Function in Paracoccidioidomycosis. *Symposium*: 170-175, 1972.
100. WILSON, J.W. *Clinical and Immunologic aspects of fungous diseases*. Charles C. Thomaz Pub., Springfield, USA, 1957.
101. YARZÁBAL, L.A. Rectitis y lesiones perianales en la blastomicosis sudamericana experimental. *G.E.N.* 16:1-10, 1961.

102. YARZÁBAL, L.A. Pathogenesis of Paracoccidioidomycosis in man. *Symposium*: 261-270, 1972.
103. YARZÁBAL, L.A. & CONTI-DIAZ, I.A. Revision de la casuística de Histoplasmosis en el Uruguay. *Torax* (Montevideo), 13: 280-289, 1964.
104. YÉPEZ, C.G.; PUIGBÓ, J.J.; HIRSCHHUT, E.; CARBONELL, L.; SUÁREZ, P.B.H. & SUÁREZ, J.A. Chronic Cor Pulmonale Due to Paracoccidioidomycosis. Clinical, Functional and Anatomical Study. *Am J Cardiol*, 10: 30-37, 1962.
105. ZAR, J.H. *Biostatistical Analysis*, Prentice-Hall, inc., New Jersey, Pp. 291-295, 1974.