

Relato de Caso

Tuberculose pseudotumoral, criptococose e silicose no mesmo lobo pulmonar*

Cryptococcosis, silicosis, and tuberculous pseudotumor in the same pulmonary lobe

Geruza Alves da Silva, Daniel Ferracioli Brandão, Elcio Oliveira Vianna, João Batista Carlos de Sá Filho, José Baddini-Martinez

Resumo

A tuberculose e a criptococose são infecções que podem cursar com a formação de nódulos isolados ou múltiplos em pacientes imunocompetentes. A exposição à sílica reconhecidamente eleva o risco de doença pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Apresentamos o caso de um paciente idoso sem antecedentes de infecções oportunistas, sem evidência clínica atual de imunodeficiência, com história de tosse seca e sibilos, principalmente noturnos, com duração de seis meses, cuja radiografia de tórax evidenciava uma imagem tumoral medindo 5,0 × 3,5 cm em lobo superior do pulmão direito. A abordagem diagnóstica da massa evidenciou tratar-se de tuberculose, e a análise histopatológica do parênquima circunvizinho revelou a presença de criptococose e de silicose. Criptococose foi diagnosticada também em massas linfonodais mediastinais. A conduta cirúrgica foi imposta pelo grau de comprometimento pleuropulmonar localizado, pelo caráter inconclusivo das abordagens diagnósticas invasivas e não invasivas realizadas, assim como pela possibilidade de tratar-se de neoplasia. Este caso ilustra a dificuldade inerente ao diagnóstico diferencial de massas pulmonares de natureza infecciosa ou inflamatória simulando neoplasia, o que ocasionalmente impõe uma conduta cirúrgica radical. Apesar da presença de sintomas respiratórios por seis meses, a primeira radiografia do tórax só foi realizada tardiamente. São discutidos os possíveis mecanismos patogênicos que possam ter levado a associação de três tipos de granulomatose no mesmo lobo pulmonar e é enfatizada a necessidade de uma maior divulgação das apresentações atípicas da tuberculose pulmonar.

Descritores: Tuberculose pulmonar; Radiografia pulmonar de massa; Silicose; Criptococose.

Abstract

Tuberculosis and cryptococcosis are infectious diseases that can result in the formation of single or multiple nodules in immunocompetent patients. Exposure to silica is known to raise the risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis*. We report the case of an elderly man with no history of opportunistic infections and no clinical evidence of immunodeficiency but with a six-month history of dry cough and nocturnal wheezing. A chest X-ray revealed a mass measuring 5.0 × 3.5 cm in the right upper lobe. The diagnostic approach of the mass revealed tuberculosis. The histopathological analysis of the surrounding parenchyma revealed silicosis and cryptococcosis. Cryptococcosis was also found in masses identified in the mediastinal lymph nodes. The surgical approach was indicated because of the degree of pleuropulmonary involvement, the inconclusive results obtained with the invasive and noninvasive methods applied, and the possibility of malignancy. This case illustrates the difficulty inherent to the assessment of infectious or inflammatory pulmonary pseudotumors, the differential diagnosis of which occasionally requires a radical surgical approach. Despite the presence of respiratory symptoms for six months, the first chest X-ray was performed only at the end of that period. We discuss the possible pathogenic mechanisms that might have led to the combination of three types of granulomatous lesions in the same lobe, and we emphasize the need for greater awareness of atypical presentations of pulmonary tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis, pulmonary; Mass chest X-ray; Silicosis; Cryptococcosis.

* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Geruza Alves da Silva, Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Campus Universitário, s/n, Monte Alegre, CEP 14048-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Tel. 55 16 3602-2226. E-mail: gadsilva@fmrp.usp.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (FAEPA).

Recebido para publicação em 27/7/2012. Aprovado, após revisão, em 25/1/2013.

Introdução

Embora nas estimativas da Organização Mundial da Saúde a taxa de incidência global da tuberculose esteja em declínio desde 2004,⁽¹⁾ a alta prevalência mundial da doença, especialmente nos países tropicais, ainda é responsável por um elevado número de mortes e pela segregação de pessoas acometidas por sequelas debilitantes.⁽²⁾ Os sintomas clássicos da doença no pulmão consistem em tosse seca ou produtiva, astenia, anorexia, febre e perda de peso, os quais, quando associados a determinados padrões radiológicos,^(3,4) induzem a um rápido raciocínio diagnóstico. Porém, algumas apresentações clínicas e radiológicas infrequentes ou associadas a outras doenças pulmonares crônicas podem tornar a busca pelo diagnóstico etiológico um exercício demorado e desafiador.^(2,5) Entre as doenças ocupacionais, a silicose é reconhecidamente um fator de agregação de tuberculose pulmonar e, por vezes, de outras infecções produzidas por agentes fúngicos.⁽⁶⁾ Por seu caráter oportunista, em pacientes com baixa defesa imunológica, a possibilidade de tuberculose está sempre presente.⁽⁷⁾ O desenvolvimento da doença pelo bacilo da tuberculose depende da conhecida interação entre fatores imunológicos do hospedeiro e a agressividade do agente infeccioso, expressa por sua virulência, concentração de agentes e capacidade de induzir hipersensibilidade.⁽⁸⁾ Nesse contexto, torna-se necessário considerar o efeito modificador da doença, proporcionado pelas mudanças no estado de vida das populações atuais, tais como a maior suscetibilidade das pessoas que convivem com o HIV, por um lado, e a maior resistência de pessoas comuns a infecções, que são beneficiadas hoje por melhores condições de alimentação, de moradia e de saúde. O objetivo do presente relato foi apresentar um caso de um paciente idoso, oligossintomático, aparentemente imunocompetente, ex-auxiliar da construção civil, que foi submetido a uma lobectomia devido a uma massa tumoral circunscrita no lobo superior pulmonar direito, cujo exame anatomopatológico evidenciou tratar-se de tuberculose; além disso, foram encontrados no parênquima pulmonar circunvizinho infiltrado silicótico e criptococose, sendo que esta última foi encontrada também nos linfonodos mediastinais. A literatura carece de informações a respeito de tuberculose pseudotumoral.

Relato de caso

Paciente de 73 anos, branco, aposentado da construção civil, onde trabalhou a maior parte da vida ativa como auxiliar de pedreiro, e ex-fumante de 10 anos-maço. Iniciou com um quadro clínico que evoluiu por seis meses com crises diárias de tosse seca, dispneia e sibilos que melhoravam parcialmente com uso de xantina endovenosa e β_2 -agonista inalatório, em idas frequentes ao pronto-atendimento. Foi encaminhado ao nosso hospital após a identificação de um tumor pulmonar à radiografia de tórax. Negava febre, dor torácica ou escarro hemoptóico e referia perda de 3 kg de peso nesse período.

Apresentava hipertensão arterial sistêmica e um diagnóstico de esofagite de refluxo, ambas controladas; negava diabetes, dislipidemia, doenças respiratórias crônicas ou contato com portadores de tuberculose.

Negava etilismo; informou que criou animais quando jovem e conviveu com fogão à lenha até os 25 anos de idade.

Ao exame físico apresentava bom estado geral, com índice de massa corpórea = $29,7 \text{ kg/m}^2$ e leve palidez cutâneo-mucosa. Estava hidratado, anictérico, acianótico e eupneico. Não apresentava hipocratismo digital nem linfonodomegalia. No aparelho respiratório, evidenciava um aumento do diâmetro anteroposterior do tórax, murmúrio vesicular preservado e normalmente distribuído e sibilos esparsos ocasionais. A saturação arterial de oxigênio era de 90% em ar ambiente. O exame cardiovascular e abdominal era normal, e os membros inferiores não apresentavam edemas, varizes nem ulcerações.

Uma espirometria evidenciou distúrbio obstrutivo de grau leve sem resposta ao broncodilatador, e uma intradermorreação de Mantoux de 15 mm foi detectada. A contraímunoelctroforese para anticorpos séricos antifúngicos foi negativa para criptococose, aspergilose, histoplasmo e paracoccidiodomicose.

A TC do tórax (Figura 1) evidenciava uma massa tumoral hipodensa, localizada no lobo superior direito, medindo $5,0 \times 3,5 \text{ cm}$, com o maior eixo direcionado para o hilo pulmonar.

O diagnóstico de granulomatose de Wegener foi afastado pelo resultado negativo da pesquisa do anticorpo anticitoplasma de neutrófilos associado à ausência de sintomas específicos em vias aéreas superiores ou sistema nervoso.

Através de fibrobroncoscopia, realizada em duas ocasiões, foi evidenciada uma obstrução extrínseca do brônquio do lobo superior direito e dos respectivos brônquios segmentares, além de mucosa brônquica de aspecto infiltrado. Entretanto, o material das biópsias realizadas foi inconclusivo, e optou-se pela abordagem cirúrgica.

O material intraoperatório consistiu em uma massa cavitada no lobo superior direito com conteúdo espesso e linfonodomegalia mediastinal em todas as cadeias.

A análise anatomopatológica da massa circunscrita do lobo superior direito revelou

um denso infiltrado inflamatório crônico granulomatoso e exsudativo, associado a extensas áreas de necrose caseosa, fibrose e reação gigantocelular (Figura 2), assim como ausência de critérios histopatológicos para malignidade, nos vários recortes avaliados. Foi evidenciada silicose no parênquima pulmonar adjacente, pela presença de estruturas cristaloides intracitoplasmáticas (Figura 3) pela coloração H&E. Os linfonodos mediastinais exibiam um acentuado infiltrado inflamatório crônico granulomatoso e exsudativo, associado a extensas áreas de necrose, com escassa representação de arquitetura linfonodal.

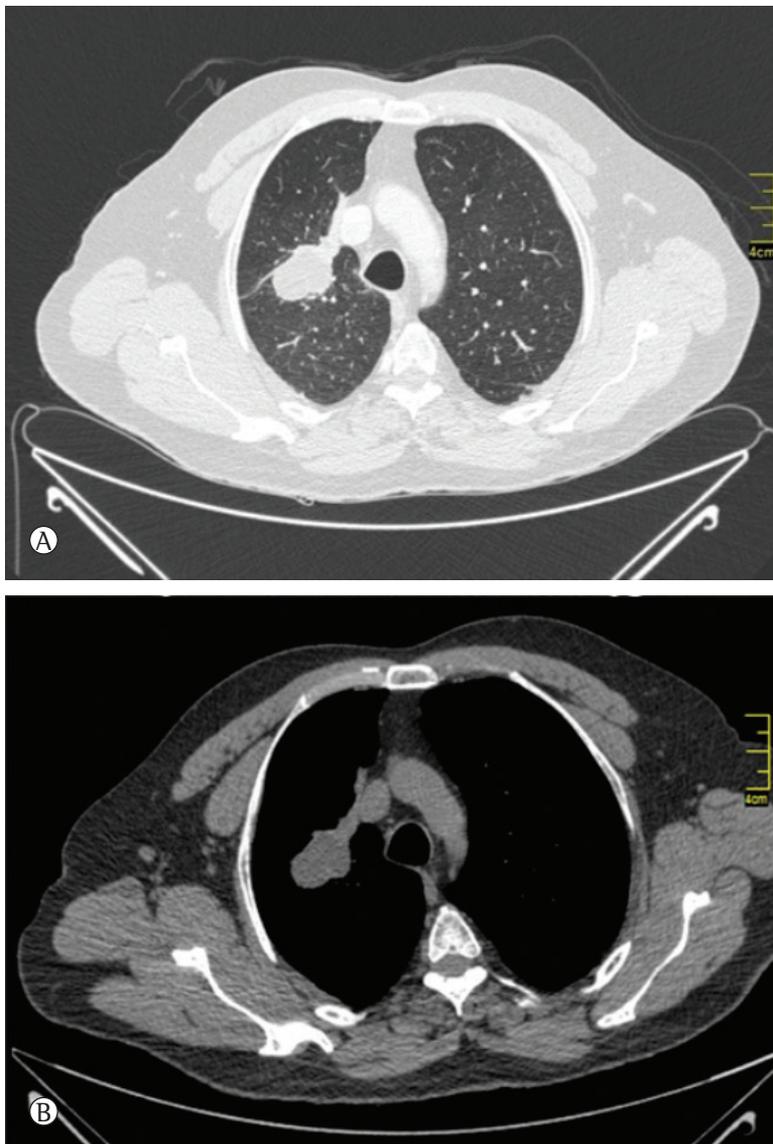


Figura 1 - TC de tórax em janela pulmonar (em A) e em janela mediastinal (em B). A massa pulmonar não exibiu reforço após contraste, acompanhava-se de um pequeno deslocamento apical do hilo pulmonar direito e de alguns linfonodos mediastinais com calcificações.

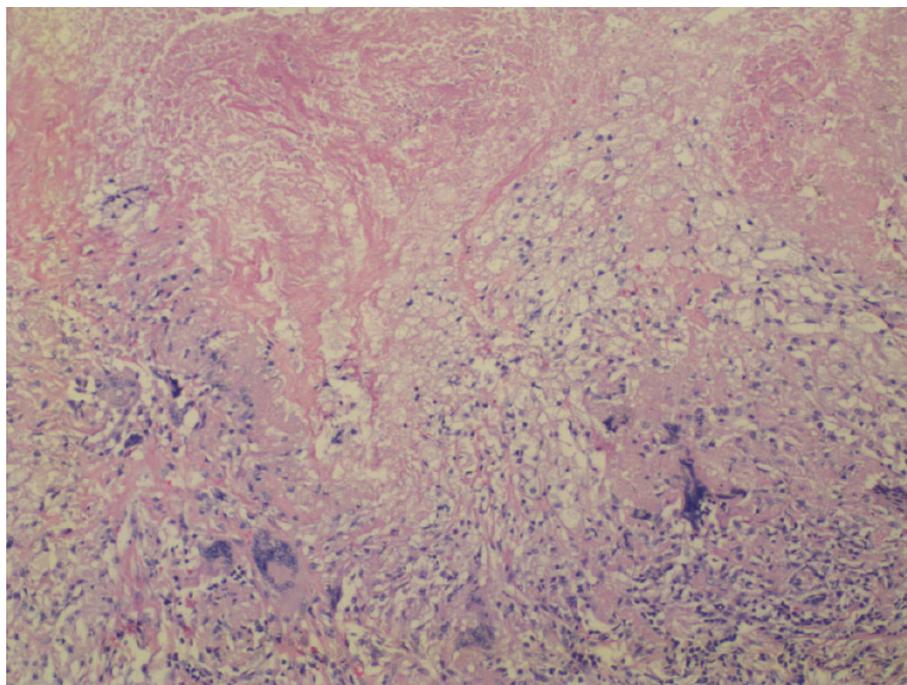


Figura 2 - Tuberculose pulmonar. Fotomicrografia (H&E, aumento 100x) mostrando necrose caseosa na porção superior e infiltrado inflamatório granulomatoso contendo linfócitos, macrófagos epitelioides e frequentes células gigantes multinucleadas na porção inferior. As colorações especiais para BAAR (Ziehl-Neelsen) e fungos (Gomori-Grocott) resultaram negativas nas amostras histológicas.

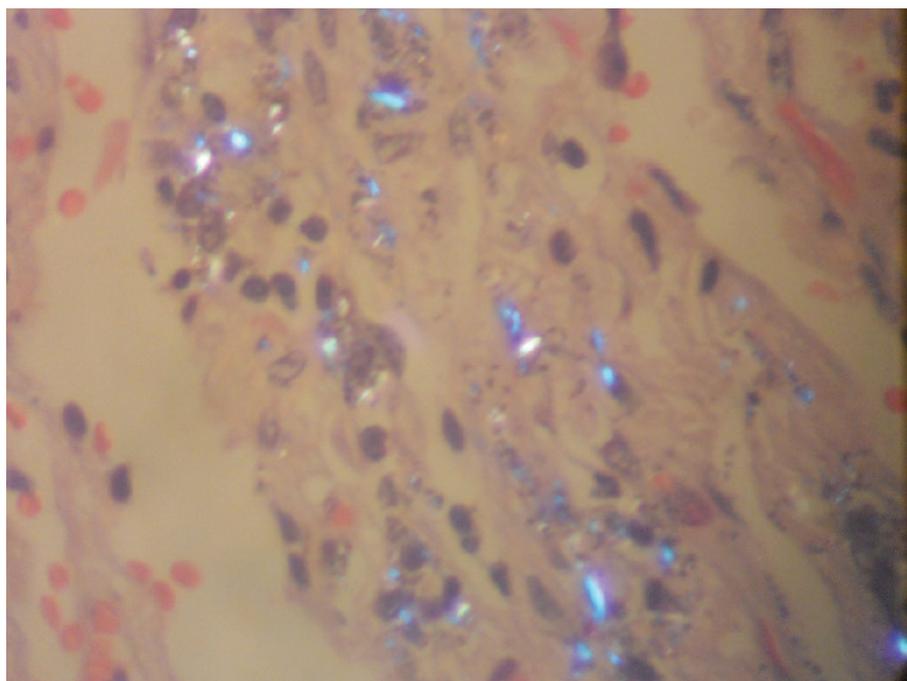


Figura 3 - Silicose. Fotomicrografia em luz polarizada (H&E; aumento 400x) mostrando parênquima pulmonar com área de infiltrado inflamatório contendo linfócitos e macrófagos que apresentam no citoplasma frequentes estruturas cristaloides alongadas, que brilham sob luz polarizada, compatíveis com silicose. Em outras áreas foram observadas regiões fibróticas, também associadas à silicose.

As colorações para a pesquisa de BAAR e fungos resultaram negativas em todas as lâminas histológicas, obtidas por cortes histológicos seriados, coradas pelos métodos de Ziehl-Neelsen e Gomori-Grocott com prata metenamina, respectivamente, e examinadas com aumento total de 1.000x em óleo de imersão. Porém, o exame de cultura revelou a presença do agente etiológico da tuberculose.

No estudo micobacteriológico da massa pulmonar houve crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura automatizada. Nessa técnica, os frascos contendo o material de biópsia macerado e descontaminado da forma clássica são monitorados em um método automatizado BACTEC *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT) 960 (Becton Dickinson, Sparks, MD, EUA) por até 42 dias de incubação e qualquer micro-organismo crescendo no frasco emite uma fluorescência detectável pelos sensores do equipamento, que acusam o frasco como positivo. Realizou-se a coloração de Ziehl-Neelsen no material positivo para evidenciar a presença de BAAR, e o cultivo desse material foi realizado em meio de Löwenstein-Jensen por cerca de 10 dias. As colônias de micobactérias foram analisadas por reação em cadeia de polimerase, que identificou o *M. tuberculosis* utilizando-se a sequência genética IS6110. A cultura foi negativa no tecido pulmonar circunvizinho à massa; o material de linfonodo sofreu extravio.

A micologia de fragmento pulmonar e de linfonodo mediastinal evidenciou o crescimento de *Cryptococcus neoformans* isolado em ágar Sabouraud após 72 h de incubação. Um repique daquele isolado, feito em outro tubo de ágar Sabouraud, serviu para a recuperação metabólica da levedura e para a realização das provas de identificação do gênero *Cryptococcus* sp. A confirmação do gênero e espécie foi feita pelo sistema automatizado VITEK 2 Compact e 21343 YST Test Kit VTK 2 (bioMérieux, Marcy l'Étoile, França). A análise da turvação da suspensão final de solução salina contendo as colônias isoladas foi realizada no aparelho DensiCHEK Plus (bioMérieux), com resultados dentro do intervalo de 1,80 a 2,20, conforme estabelecido pelo fabricante. A cultura foi negativa em fragmento da massa pulmonar.

O paciente recebeu também um tratamento medicamentoso com um esquema de rifampicina, hidrazida, pirazinamida e etambutol por dois

meses, seguidos de rifampicina e hidrazida por quatro meses, conforme as recomendações atuais para o tratamento da tuberculose,⁽⁷⁾ além do tratamento com itraconazol por seis meses.

O paciente apresentou, a partir do quinto mês do tratamento medicamentoso para a tuberculose, um aumento simétrico e doloroso das glândulas mamárias, que persistiu após o término do tratamento. Atribuímos esse fato a um raro efeito colateral da hidrazida, já observado por outros autores.⁽⁹⁾

Discussão

A lesão principal, que veio a ser identificada histologicamente e por meio de cultura como granuloma tuberculoso, é considerada rara no quadro da tuberculose pulmonar, qual seja a apresentação pseudotumoral parenquimatosa no adulto.⁽¹⁰⁾ Muito embora a imunocompetência do hospedeiro também favoreça o padrão nodular de apresentação da criptococose pulmonar, os nódulos nessa última condição são tipicamente de localização subpleural e com dimensões mais reduzidas, segundo diretrizes de 2008.⁽¹¹⁾ O baixo grau de sintomas não é achado incomum, estando presente tanto na tuberculose⁽¹⁰⁾ quanto em cerca de 25% dos casos de criptococose⁽¹¹⁾ em pacientes com imunidade preservada. Ainda assim, no presente caso, o achado de criptococose extensamente presente nos linfonodos mediastinais e com manifestações esparsas no parênquima pulmonar motivou uma reavaliação da imunidade do paciente, sendo essa imunidade reforçada pela negatividade do teste de ELISA para anti-HIV, pelos níveis normais de imunoglobulinas séricas, pela negatividade do fator antinuclear e do fator reumatoide, pelos níveis elevados no teste de nitrozol de tetrazólio (espontâneo, 55%; estimulado, 71%) e pelos níveis normais de linfócitos CD4 e CD8. A concomitância desses dois processos em um único lobo pulmonar, acometido também por infiltrados de sílica e envolvimento mediastinal e pleural apical direito, mimetizou um quadro radiológico de neoplasia pulmonar. Embora seja bem conhecido o conflito que envolve o diagnóstico diferencial de massas pulmonares em face da possibilidade de neoplasia, o presente caso se revela inusitado pela caprichosa combinação de doenças comuns e graves, associada a não menos caprichosa dificuldade de identificação dos agentes etiológicos. Tal dificuldade está

vinculada à característica intrínseca dessas lesões infecciosas em questão, por possuírem baixa concentração de agentes em oposição à resposta imune do hospedeiro. A tuberculose pseudotumoral pulmonar no adulto tem sido definida pela presença de uma ou mais massas no parênquima, causadas pelo *M. tuberculosis*, que podem surgir como um processo primário ou pós-primário. O material patológico, constituído por infiltrados pulmonares coalescentes e necrose caseosa, decorrentes da instalação do bacilo no interior das vias aéreas, pode atingir grandes dimensões tumorais e só tardiamente dar vazão para a luz brônquica,⁽¹⁰⁾ gerando cavidades e expulsão de escarro potencialmente bacilífero. A associação de um padrão radiológico atípico de tuberculose pulmonar, com escassez de sintomas clássicos e de sintomas previsíveis para uma doença infecciosa que produz necrose no pulmão, poderia, de acordo com a literatura, estar relacionado à senilidade.⁽¹²⁾ Porém, vale a pena ressaltar que, em uma série recente com oito casos de tuberculose pseudotumoral pulmonar,⁽¹⁰⁾ a média de idade foi $36,0 \pm 13,6$ anos; à semelhança do paciente aqui apresentado, todos os pacientes daquela série referiram histórico de tosse seca e todos apresentaram teste de Mantoux com endurecimento entre 15 e 25 mm, enquanto somente dois dos oito indivíduos daquela série referiram histórico de febre e hemoptise e outros dois referiram sintomas constitucionais. Tem-se discutido que lesões tuberculosas atípicas representem possivelmente a primoinfecção com apresentação tardia,⁽¹³⁾ fato que precisa ser lembrado face às melhorias nas condições de saúde e de vida de algumas populações, assim como aos programas de prevenção e combate à doença. Entretanto, no presente caso, a resposta positiva ao teste cutâneo da tuberculina, que representa a eficácia da imunidade específica, assim como a localização apical da lesão neste idoso, fala a favor de tuberculose possivelmente secundária, decorrente, portanto, da reativação de focos quiescentes resultantes da primoinfecção ou de reinfeção exógena. Em nosso meio, ao contrário da bem conhecida alta chance de diagnóstico de tuberculoma presente em lesões pulmonares com diâmetro inferior a 3 cm, as lesões com dimensões de massa pulmonar causadas por tuberculose têm sido raramente relatadas e limitadas a exemplos de imagens radiológicas.^(3-5,14) Esse fato contribuiu, possivelmente, para a

decisão dos autores de orientar o presente caso para o enfoque da neoplasia pulmonar, uma situação bem mais presente no cotidiano do médico quando se trata de pacientes idosos e isentos de comorbidades.

A presença de silicose nos achados histopatológicos foi surpreendente pelo tipo de exposição a que o paciente esteve submetido, que não está incluído entre os riscos mais frequentes,⁽¹⁵⁾ e que, por outro lado, sequer permitia um reconhecimento radiológico, fato esse que não descarta uma forte correlação com a tuberculose. Embora por mecanismos ainda não completamente esclarecidos, a ligação entre a exposição crônica a sílica, mesmo na ausência de silicose, e o risco aumentado de desenvolver tuberculose é uma dura realidade bem documentada na literatura,⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ e tal risco guarda uma relação direta com a carga de exposição e, possivelmente, com o tempo de exposição, ainda que já encerrada.⁽¹⁹⁾

As orientações diagnósticas para as massas pulmonares exigem do médico um discernimento perfeito entre lesões de natureza possivelmente maligna ou benigna a fim de se evitar atrasos na terapêutica de um processo maligno ou uma invasão inadvertida em um processo benigno.^(5,20) Isso nos remete à necessidade de utilização irrestrita dos métodos diagnósticos disponíveis, ainda que invasivos ou mesmo cruentos.⁽⁵⁾ A análise dessa cadeia de intervenções, que chegaram ao nível máximo de complexidade para revelar um diagnóstico de tuberculose pulmonar de apresentação incomum em condições agravantes, adiciona uma ênfase à necessidade de uma maior divulgação das formas atípicas da tuberculose pulmonar e de seus respectivos desfechos.

Referências

1. Tuberculosis global facts 2010/2011. Cent Eur J Public Health. 2010;18(4):197. PMID:21361102
2. Hijjar MA, Procópio MJ, de Freitas LM, Guedes R, Bethlem EP. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. Pulmão RJ. 2005;14(4):310-4.
3. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, Soares Jr J, Seiscento M, Terra-Filho M. Imagem em tuberculose pulmonar. J Pneumol. 2001;27(6):329-40. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862001000600007>
4. Capone D, Jansen JM, Lopes AJ, Sant'Anna CC, Soares MOT, Pinto RS, et al. Diagnóstico por imagem da tuberculose pulmonar. Pulmão RJ. 2006;15(3):166-74.
5. Lopes AJ, Jansen U, Capone D, Neves DD, Jansen JM. Diagnóstico de falsos tumores do pulmão. Pulmão RJ. 2005;14(1):33-42.

6. Iossifova Y, Bailey R, Wood J, Kreiss K. Concurrent silicosis and pulmonary mycosis at death. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):318-20. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1602.090824> PMID:20113570 PMCid:PMC2958007
7. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin Pde T, et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):1018-48. PMID:19918635
8. Rich AR. Factores responsables de las características de las lesiones tuberculosas y de los síntomas. In: Rich AR, Croxatto OG, editors. *Patogenia de la tuberculosis.* Buenos Aires: Alfa; 1945. p. 609-73.
9. Morrone N, Morrone Junior N, Braz AG, Maia JA. Gynecomastia: a rare adverse effect of isoniazid. *J Bras Pneumol.* 2008;34(11):978-81. PMID:19099106
10. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN. Parenchymal pseudotumoral tuberculosis: case series and systematic review of literature. *Respir Med.* 2008;102(3):382-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2007.10.017> PMID:18060757
11. Moretti ML, Resende MR, Lazéra MS, Colombo AL, Shikanai-Yasuda MA. Guidelines in cryptococcosis--2008 [Article in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(5):524-44. Erratum in: *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(6):695. PMID:19009203
12. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis?: A meta-analytical review. *Chest.* 1999;116(4):961-7. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.4.961> PMID:10531160
13. Choyke PL, Sostman HD, Curtis AM, Ravin CE, Chen JT, Godwin JD, et al. Adult-onset pulmonary tuberculosis. *Radiology.* 1983;148(2):357-62. PMID:6867325
14. Pereira BA, Macedo SG, Nogueira RA, Castiel LCP, Penna CR. Aspectos tomográficos da consolidação lobar na tuberculose pulmonar primária. *Radiol Bras.* 2009;42(2):109-13. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842009000200009>
15. Neto FK, Gronchi CC, Saad IF, da Cunha IA, Possebon J, Teixeira MM, et al. *Silica: manual do trabalhador.* São Paulo: Fundacentro; 1995.
16. Leung CC, Yu IT, Chen W. Silicosis. *Lancet.* 2012;379(9830):2008-18. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60235-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60235-9)
17. Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, Santos Ude P, Terra Filho M. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. *J Bras Pneumol.* 2008;34(11):959-66. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001100012> PMID:19099104
18. Rees D, Murray J. Silica, silicosis and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(5):474-84. PMID:17439668
19. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton T, Herselman P, Williams B, Hayes R, et al. Risk factors for pulmonary mycobacterial disease in South African gold miners. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):94-9. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9803048> PMID:9872824
20. da Silva GA, Manco JC, Terra Filho J, Glass H, Soares FA. Mass on chest X-ray. *Postgrad Med J.* 1997;73(862):515-7. <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.73.862.515> PMID:9307749 PMCid:PMC2431376

Sobre os autores

Geruza Alves da Silva

Professora Livre-Docente. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

Daniel Ferracioli Brandão

Médico Assistente de Patologia. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

Elcio Oliveira Vianna

Professor Livre-Docente. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

João Batista Carlos de Sá Filho

Médico Residente de Pneumologia. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

José Baddini-Martinez

Professor Livre-Docente. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.