

Aspectos de imagem da paracoccidiodomicose osteoarticular na avaliação por tomografia computadorizada*

Computed tomography findings of paracoccidiodomycosis in musculoskeletal system

Francisco Valtenor Araújo Lima Júnior¹, Leonor Garbin Savarese¹, Lucas Moretti Monsignore², Roberto Martinez³, Marcello Henrique Nogueira-Barbosa⁴

Lima Júnior FVA, Savarese LG, Monsignore LM, Martinez R, Nogueira-Barbosa MH. Aspectos de imagem da paracoccidiodomicose osteoarticular na avaliação por tomografia computadorizada. Radiol Bras. 2015 Jan/Fev;48(1):1-6.

Resumo **Objetivo:** Avaliar o acometimento musculoesquelético da paracoccidiodomicose nas imagens de tomografia computadorizada. **Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo desenvolvido a partir de revisão de laudos radiológicos e patológicos do banco de dados da instituição. Foram selecionados pacientes com paracoccidiodomicose osteoarticular submetidos a tomografia computadorizada. Todos os casos considerados tiveram confirmação histopatológica da doença. Os achados de imagem foram descritos em consenso por dois radiologistas. Um paciente com incontáveis lesões ósseas foi excluído da contabilização das anormalidades com a finalidade de evitar viés. **Resultados:** Foram incluídos 7 pacientes no presente estudo. Um total de 18 lesões ósseas foi contabilizado. Em quatro casos (57,14%) a lesão osteoarticular foi a primeira manifestação da doença. As lesões ósseas eram múltiplas em 42,85%. Os esqueletos apendicular e axial foram afetados em 85,71% e 42,85% dos pacientes, respectivamente. O envolvimento ósseo caracterizou-se por lesões osteolíticas bem delimitadas. Identificou-se osteoesclerose marginal em 72,22% das lesões contabilizadas. Reação periosteal lamelar e componente de partes moles estiveram presentes em 5,55% das anormalidades. Um paciente exibiu múltiplas lesões com sequestros ósseos. **Conclusão:** A paracoccidiodomicose pode ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões osteolíticas, únicas ou múltiplas, em pacientes jovens, mesmo sem diagnóstico prévio de paracoccidiodomicose pulmonar ou visceral. **Unitermos:** Paracoccidiodomicose; Osteoarticular; Musculoesquelético; Osteomielite; Tomografia computadorizada.

Abstract **Objective:** To evaluate musculoskeletal involvement in paracoccidiodomycosis at computed tomography. **Materials and Methods:** Development of a retrospective study based on a review of radiologic and pathologic reports in the institution database. Patients with histopathologically confirmed musculoskeletal paracoccidiodomycosis and submitted to computed tomography were included in the present study. The imaging findings were consensually described by two radiologists. In order to avoid bias in the analysis, one patient with uncountable bone lesions was excluded from the study. **Results:** A total of seven patients were included in the present study. A total of 18 bone lesions were counted. The study group consisted of 7 patients. A total number of 18 bone lesions were counted. Osteoarticular lesions were the first manifestation of the disease in four patients (57.14%). Bone lesions were multiple in 42.85% of patients. Appendicular and axial skeleton were affected in 85.71% and 42.85% of cases, respectively. Bone involvement was characterized by well-demarcated osteolytic lesions. Marginal osteosclerosis was identified in 72.22% of the lesions, while lamellar periosteal reaction and soft tissue component were present in 5.55% of them. One patient showed multiple small lesions with bone sequestra. **Conclusion:** Paracoccidiodomycosis can be included in the differential diagnosis of either single or multiple osteolytic lesions in young patients even in the absence of a previous diagnosis of pulmonary or visceral paracoccidiodomycosis **Keywords:** Paracoccidiodomycosis; Osteoarticular; Musculoskeletal; Osteomyelitis; Computed tomography.

* Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

1. Médicos Residentes em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Médico Assistente do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

3. Doutor, Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

4. Doutor, Professor do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, encontrado no solo de países da América Latina, destacando-se o Brasil, Colômbia, Argentina e Venezuela⁽¹⁻⁷⁾. Cerca de 80% dos casos ocorrem no Brasil, principalmente

Endereço para correspondência: Dr. Francisco Valtenor Araújo Lima Júnior. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Avenida Bandeirantes, 3900, Campus Universitário. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 14049-090. E-mail: fvaltenor@gmail.com.

Recebido para publicação em 8/6/2014. Aceito, após revisão, em 1/8/2014.

nas zonas rurais das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, onde a doença tem caráter endêmico^(4,6,8). Apesar disso, não há dados epidemiológicos precisos sobre a PCM no território brasileiro, pelo fato de sua notificação não ser compulsória⁽⁹⁾.

A infecção por *P. brasiliensis* é adquirida pela inalação de microconídios do fungo⁽¹⁰⁾. Sua forma infectante atinge as vias aéreas inferiores, resultando na formação de um complexo primário pulmonar^(2,7,9,11,12). Nesta fase, pode haver disseminação do agente, via linfo-hematogênica, para outros órgãos e sistemas, dependendo de alguns fatores, como quantidade de inócuos, patogenicidade e virulência do fungo, assim como integridade do sistema imune e possíveis fatores genéticos⁽²⁾. Na maioria das vezes, a infecção primária regride espontaneamente, deixando lesões pulmonar e/ou linfática cicatríciais, nas quais o fungo pode permanecer por muitos anos em estado latente^(9,12).

Alguns indivíduos infectados evoluem para a forma aguda/subaguda (tipo juvenil), principalmente crianças e adolescentes, não havendo diferença entre os sexos^(1,2). Esta forma clínica apresenta evolução mais rápida, marcada pelo envolvimento de órgãos internos e do sistema reticuloendotelial. A forma crônica (tipo adulto), por outro lado, relaciona-se a reativação de focos latentes de *P. brasiliensis* ou a nova exposição ao fungo, representando a maioria dos casos da doença (aproximadamente 90%). Esta forma predomina em adultos do sexo masculino, entre 30 e 60 anos^(1,2,10), exibindo curso insidioso, marcado por acometimento pulmonar e de outros tecidos, como pele e mucosas.

Devido à raridade do comprometimento ósseo e articular pela PCM, há poucas publicações sobre o assunto, sendo que a maioria corresponde a relatos de casos^(5-7,13-16). Não identificamos na literatura artigos dedicados aos aspectos de imagem do acometimento musculoesquelético da PCM na tomografia computadorizada (TC).

O objetivo deste estudo é identificar as características do envolvimento osteoarticular pela doença nas imagens de

TC, a partir de análise de uma série de casos de acometimento musculoesquelético pela PCM, com confirmação histopatológica, e revisão da literatura.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos de nossa instituição. Foi realizada a revisão de laudos radiológicos e patológicos a partir do banco de dados da instituição, sendo encontrados 7 pacientes com diagnóstico de lesões osteoarticulares da PCM, confirmadas pelo histopatológico.

Os critérios utilizados para a inclusão de casos no estudo foram: a) confirmação do diagnóstico de PCM pela combinação de testes sorológicos (contraímunoeletroforese) e histopatológico de tecido ósseo ou articular, obtido por meio de biópsia percutânea; b) disponibilidade de imagens de TC com evidência de acometimento osteoarticular pelo fungo.

Informações clínicas foram obtidas mediante revisão dos prontuários, sendo registrados o sexo, a idade, a classificação clínica da PCM, os sintomas osteoarticulares, assim como a presença de acometimento de outros órgãos ou sistemas pela doença.

As imagens de TC foram analisadas, retrospectivamente, por dois médicos radiologistas de nossa instituição, um deles sênior e especialista em radiologia musculoesquelética, com mais de 15 anos de subespecialidade.

RESULTADOS

Esta série consistiu em sete pacientes (Tabela 1), dos quais 71,42% eram do sexo masculino ($n = 5$) e 28,57% eram do sexo feminino ($n = 2$). As idades variaram de 10 a 33 anos, com média de 18,42 anos (desvio-padrão = 7,65). A PCM foi classificada como forma aguda/subaguda em seis indivíduos, enquanto apenas um dos casos foi classificado clinicamente na forma crônica da doença.

Houve acometimento isolado do sistema musculoesquelético em 57,14% dos pacientes ($n = 4$). Em todos os casos

Tabela 1—Características dos sete pacientes com paracoccidiodomicose osteoarticular incluídos em nossa série.

P*	Sexo	Idade (anos)	Classificação clínica	Tecidos comprometidos	Regiões afetadas	Outros sítios acometidos	Envolvimento osteoarticular isolado	Sintomas osteoarticulares
1	M	15	Aguda/subaguda	Osso	Ulna	—	Sim	Dor aguda no cotovelo
2	M	33	Crônica	Osso	Múltiplas (esqueleto axial e apendicular)	Pulmões, linfonodos, pele, mucosa, órgãos abdominais	Não	Dores articulares difusas
3	F	10	Aguda	Osso, tecidos moles	Cuneiforme intermédio	—	Sim	Dor no pé após trauma leve
4	M	24	Aguda	Osso	Vértebra	Linfonodos, pele, mucosa, órgãos abdominais	Não	Assintomático
5	F	21	Aguda	Osso, articulação	Quadril	—	Sim	Dor aguda no quadril
6	M	10	Aguda	Osso, articulação, tecidos moles	Fêmur	—	Sim	Dor aguda no joelho
7	M	16	Aguda	Osso, articulação	Múltiplas (esqueleto axial e apendicular)	Pulmões, linfonodos, pele, órgãos abdominais	Não	Dor aguda no ombro

* Número aleatório atribuído ao paciente. M, masculino; F, feminino.

incluídos o tecido ósseo estava comprometido pela doença. Alterações articulares, primárias ou secundárias, foram constatadas em 42,85% deles ($n = 3$). Sintomas osteoarticulares foram relatados pela maioria dos indivíduos (85,71%; $n = 6$).

As anormalidades ósseas detectadas eram únicas em 57,14% dos casos ($n = 4$) e múltiplas em 42,85% deles ($n = 3$). O esqueleto apendicular foi afetado em 85,71% dos pacientes ($n = 6$), enquanto o axial foi afetado em 42,85% deles ($n = 3$). Houve apenas um caso em que as lesões identificadas se restringiram ao esqueleto axial.

Um total de 18 lesões ósseas foi estudado em relação a suas características. O envolvimento ósseo caracterizou-se por lesões osteolíticas, bem definidas, com zona de transição estreita, variando de poucos milímetros a alguns centímetros, sendo que em 42,85% dos pacientes ($n = 3$) notamos a presença de fina osteoesclerose reacional perilesional, representando 72,22% (13/18) das lesões ósseas contabilizadas. Identificamos reação periosteal lamelar e componente de partes moles em 11,11% (2/18) e 5,55% (1/18) das lesões estudadas, respectivamente. Um único paciente exibiu lesões com sequestros ósseos. O paciente 7 da Tabela 1 apresentava quadro agudo da doença, com disseminação sistêmica da PCM e múltiplas lesões ósseas. O número de lesões ósseas era muito grande, dificultando a contabilização das anormalidades, não sendo, portanto, avaliadas em relação a suas características específicas.

DISCUSSÃO

O acometimento osteoarticular na PCM é raro^(3,13-17), comprometendo entre 0,01% e 0,04% dos pacientes^(3,15). De acordo com a literatura^(5,6,17-19), o comprometimento osteoarticular é mais comum nas formas disseminadas da PCM (aguda/subaguda ou crônica), nas quais pode chegar a 20% dos casos. Quase todos os casos de nossa série mostraram acometimento ósseo na forma aguda/subaguda da doença, com predomínio em indivíduos jovens do sexo masculino. Enquanto a forma disseminada da PCM representou 42,85% dos casos, o envolvimento osteoarticular constituiu a única manifestação da doença em 57,14% deles.

A maioria dos estudos radiológicos da PCM utilizou a radiografia como método básico na avaliação de lesões osteoarticulares⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Pereira et al.⁽²⁰⁾ submeteram 14 crianças com a infecção a exames de radiografia simples e cintilografia óssea. Três pacientes apresentaram lesões ósseas identificadas apenas pelo exame de medicina nuclear, as quais podem representar acometimento pela doença. Dessa forma, os autores do trabalho levantaram a possibilidade de a prevalência de lesões ósseas na PCM ser maior do que em geral se identifica, sendo que na rotina clínica são identificados apenas os casos sintomáticos.

Na maioria das vezes, os fungos são aprisionados em redes vasculares nos tecidos ósseos, à semelhança do que ocorre em outras infecções⁽⁷⁾, sendo menos frequente o comprometimento ósseo por contiguidade, a partir de lesões cutaneomucosas^(18,19). Sabe-se que, virtualmente, qualquer

osso, no esqueleto axial ou apendicular, pode ser afetado pela doença, ressaltando-se na literatura uma maior prevalência de lesões no segmento torácico e na cintura escapular, incluindo esterno, clavículas, escápulas e costelas^(5,18,19,21,22).

Nos ossos longos, as regiões metafisárias e epifisárias são os sítios mais acometidos^(7,17), presumivelmente em razão da maior vascularização local, podendo ocorrer extensão direta do processo para o espaço articular, o que se acredita ocorrer em cerca de um terço dos casos⁽¹⁸⁾. Há poucos relatos de doença restrita à articulação, onde o fungo pode se estabelecer a partir de disseminação linfo-hematogênica^(7,18,19).

Em nossa casuística houve predomínio de lesões no esqueleto apendicular, encontradas em seis dos sete pacientes. O esqueleto axial esteve envolvido em três indivíduos, dos quais dois apresentavam comprometimento apendicular concomitante. Observamos também acometimento articular associado a lesões ósseas em 42,85% dos pacientes e nenhum caso com envolvimento isolado da articulação.

Antecedente de trauma, aberto ou fechado, precedendo as manifestações osteoarticulares, facilita o estabelecimento do fungo durante a fase de fungemia^(7,18,23), fenômeno denominado *locus minoris resistentiae*⁽²³⁾, não devendo ser interpretado como fator inoculador do agente.

Admite-se que a maioria das lesões ósseas pela PCM seja assintomática^(5,7,18,19), representando achados incidentais em exames radiológicos de rotina. Monsignore et al.⁽¹⁷⁾, numa série de 19 casos de PCM osteoarticular, identificaram sintomas em 12 pacientes, sendo que todos foram classificados com a forma aguda/subaguda da doença, sugerindo possível associação entre esta forma clínica e a presença de sintomas. As lesões articulares pela PCM costumam exibir quadro clínico exuberante, marcado por edema articular, calor local, rubor e perda funcional em graus variados^(6,7,18,19).

Na presente série, o principal achado do comprometimento osteoarticular pela PCM nas imagens de TC foi lesões osteolíticas, bem delimitadas (Figura 1), variando de poucos milímetros até alguns centímetros, o que está de acordo com dados da literatura^(3,5,17-19). Diferentemente de alguns trabalhos publicados^(3,5,18), identificamos a presença de fina osteoesclerose reacional nas margens de 72,22% (13/18) das lesões ósseas (Figuras 2 e 3), sendo que o tempo médio entre o aparecimento dos sintomas da doença e o exame de imagem foi 6,33 meses (variando de 3 a 12 meses). Outros autores também identificaram a ocorrência de osteoesclerose marginal em parte das lesões ósseas^(14,17,19,23). Presumimos que esse nosso resultado possa ser explicado, pelo menos em parte, pelo uso de imagens seccionais e pela alta resolução das imagens de TC, o que pode ter proporcionado maior sensibilidade na detecção de anormalidades sutis em relação a outros estudos que fizeram a avaliação apenas por meio de radiografias simples. Em dois de nossos casos encontramos imagens sugestivas de fraturas associadas às lesões osteolíticas (Figuras 1 e 2), outro achado que não tem sido descrito com frequência em associação com a PCM osteoarticular.

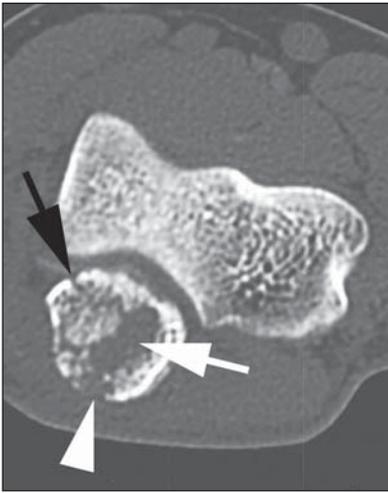


Figura 1. Adolescente de 15 anos de idade, sexo masculino, com história de dor no cotovelo há cerca de 40 dias. TC de cotovelo, com janela óssea, corte axial. Nota-se área de lise óssea acometendo a medular óssea da ulna, no processo olecrânico (seta branca), com sinais de fratura (seta preta), adelgaçamento e ruptura da cortical óssea (cabeça de seta).

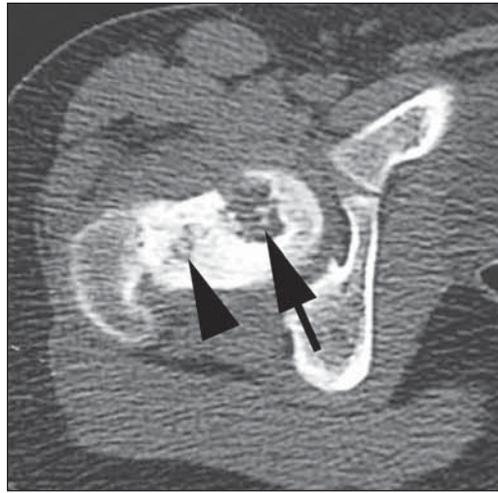


Figura 2. Jovem de 10 anos de idade, sexo masculino, com história de dor aguda no joelho. Corte axial de TC do quadril, com janela óssea. Observa-se área de lise óssea na cabeça femoral (seta) com osteoesclerose marginal, associada a traço de fratura na região da cabeça e do colo do fêmur (cabeça de seta).



Figura 3. Paciente de 24 anos de idade, sexo masculino. Corte axial de TC de coluna toracolumbar, com janela óssea. Observa-se área de lise óssea, razoavelmente arredondada, com fina osteoesclerose marginal, no corpo vertebral (cabeça de seta), estendendo-se para o pedículo esquerdo. Foi realizada biópsia percutânea da lesão óssea próxima ao pedículo de L1, confirmando o diagnóstico de paracoccidioidomicose.

Algumas publicações descreveram a presença de reação periosteal associada às lesões ósseas em poucos casos^(17,19,23). Nós identificamos apenas um paciente com periostite associada às lesões ósseas (Figura 1), correspondendo a 11,11% (2/18) das lesões estudadas. Eventualmente, as anormalidades ósseas podem apresentar destruição da cortical e componente de partes moles, mimetizando neoplasias ósseas⁽²⁴⁾. Esse achado foi identificado em 5,55% (1/18) das lesões ósseas contabilizadas. Destacamos o caso de uma criança com lesão no cuneiforme intermédio associada a formação expansiva com densidade de partes moles (Figura 4). Na fase após a administração do meio de contraste, a lesão exibiu realce difuso heterogêneo.

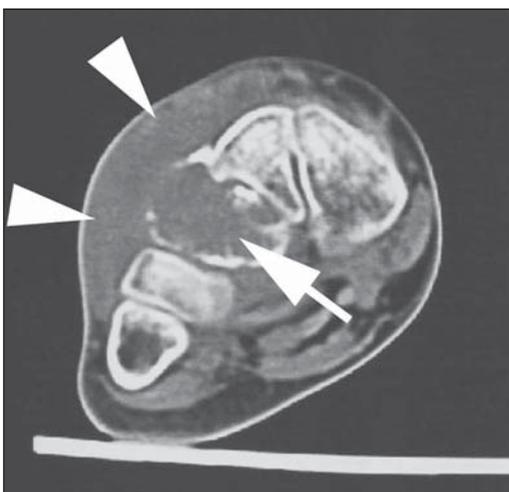


Figura 4. Paciente de 10 anos de idade, sexo feminino, com dor no pé há três meses. Corte coronal, imagem de TC, com janela para partes moles. Observa-se lesão lítica com acometimento cortical do cuneiforme intermédio do pé (seta), associada a aumento de tecidos moles (cabeças de setas).

Ressalta-se, na literatura, a alta prevalência de lesões acometendo as extremidades distais das clavículas, o esterno e as costelas^(3,17-19,21,22). Assim como outros autores^(5,17), levantamos a possibilidade de viés decorrente da obtenção rotineira de radiografias de tórax na avaliação inicial e no seguimento da PCM. O estudo radiológico de outras regiões, a princípio, fica restrito à existência de sintomas específicos. Em nossa série, tivemos um paciente com envolvimento simétrico do terço distal das clavículas e das articulações acromioclaviculares (Figura 5A), aspecto bastante sugestivo da doença, segundo alguns autores^(3,18,19).

Ilustramos um caso de sequestro ósseo (Figura 5B), caracterizado pela presença de tecido ósseo desvitalizado, separado de sua matriz durante o processo de necrose⁽²⁵⁾. Radiologicamente, apresenta-se como imagem radiodensa, em alguns casos esclerótica, envolta por halo radiotransparente, que representa a lacuna no osso de origem⁽²⁵⁾. Não encontramos, na literatura, relatos de sequestro ósseo associado à PCM.

As lesões ósseas da PCM podem exibir aspecto insuflativo (Figura 5C), especialmente quando comprometem ossos planos^(18,19). Na coluna vertebral, afetam principalmente os corpos vertebrais (Figura 3), podendo envolver os pedículos e/ou estender-se para a cartilagem discal, a partir de erosão das placas terminais⁽¹⁸⁾.

O aspecto radiológico do acometimento articular pela PCM, em nosso grupo de pacientes, caracterizou-se por alterações inespecíficas, estando em acordo com outras publicações⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Os exames de imagem podem mostrar destruição da cartilagem, derrame e redução do espaço articular.

Após instituído o tratamento, as lesões ósseas apresentam mudança lenta e gradual, marcada por fibrose e neo-osteogênese, com aspecto de trabeculado grosseiro e denso^(5,18,19).

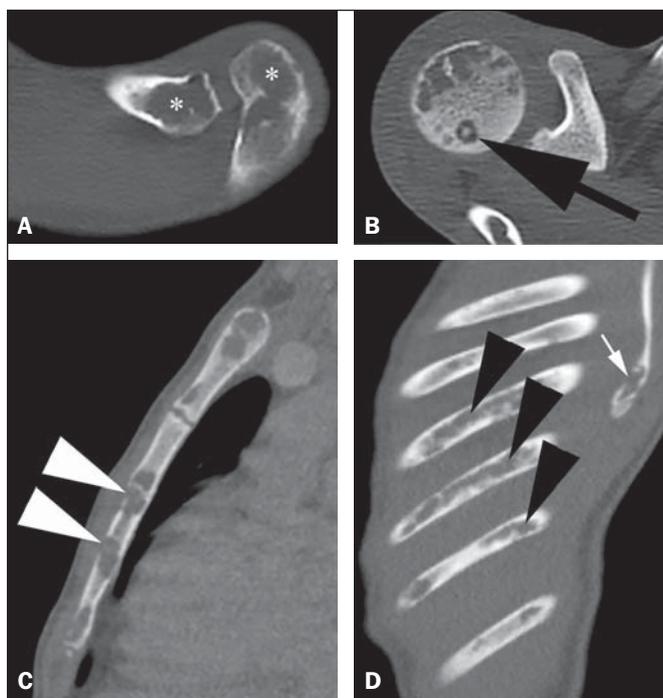


Figura 5. Adolescente de 16 anos de idade, sexo masculino, com linfonodomegalia generalizada e lesões cutâneas, apresentando múltiplas lesões osteolíticas esparsas distribuídas nas cabeças umerais, clavículas, escápulas, esterno e arcos costais. Observa-se acometimento ósseo da articulação acromioclavicular (asteriscos em **A**) e imagens de sequestros ósseos na cabeça umeral (seta em **B**). Algumas lesões têm aspecto ligeiramente insuflativo (**C**), com rompimento da cortical óssea (cabeças de setas). Observa-se, em **D**, comprometimento de vários arcos costais (cabeças de setas), além de lesão na escápula (seta).

Formas oportunistas de infecção pela PCM têm sido relatadas em pacientes imunocomprometidos⁽²⁶⁾, com poucos casos descritos na literatura de associação entre PCM e infecção pelo vírus HIV^(21,26,27). Pouco se sabe sobre a incidência e manifestações clínicas da doença nesse grupo particular de indivíduos⁽²⁶⁾. Nossa casuística mostrou um caso de pansinusopatia pela PCM, com envolvimento ósseo intranasal e de seio maxilar, em paciente portador do vírus HIV.

O comprometimento ósseo pela PCM deve ser incluído no diagnóstico diferencial de lesões osteolíticas, mesmo na ausência de comprometimento pulmonar^(5,21,24,28), particularmente se o indivíduo residir em áreas endêmicas ou tiver história de viagem a alguma dessas localidades. A doença pode afetar indivíduos de qualquer faixa etária, apresentando frequentemente aspecto radiológico indistinguível de outras afecções, as quais incluem osteomielite crônica, tuberculose, histiocitose de células de Langerhans, mieloma múltiplo, distúrbios linfoproliferativos e metástases^(5,16-18,21,28,29).

Da mesma forma, o acometimento articular pela PCM, em razão do seu caráter inespecífico, comporta um extenso diagnóstico diferencial, sobressaindo-se a artrite reumatoide e suas variantes, processos infecciosos por uma variedade de microrganismos, como micobactérias e outros fungos, sarcoidose e, mais raramente, malignidades, como carcinoma metastático, linfoma e leucemia⁽¹⁹⁾.

Nos casos em que o diagnóstico sistêmico da doença ainda não foi considerado ou nos casos de incerteza diag-

nóstica, pode ser necessária a realização de biópsia percutânea para elucidação diagnóstica.

Observamos que a maioria dos casos submetidos a exames de TC em nossa série constituiu-se de pacientes sintomáticos, o que representa, para nossa casuística, um viés de seleção. Como exames de rastreamento em geral não são indicados para detectar lesões ósseas assintomáticas na PCM, é difícil estimar a verdadeira prevalência dessas alterações na população de pacientes com a doença.

CONCLUSÃO

Dentro do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo dedicado a descrever os achados de imagem das lesões ósseas e articulares do envolvimento da PCM em exames de TC.

A PCM deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões osteolíticas, únicas ou múltiplas, no esqueleto axial ou apendicular, mesmo nos pacientes sem diagnóstico prévio de acometimento pulmonar ou visceral.

REFERÊNCIAS

- Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, et al. Consenso em paracoccidioidomicose. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006;39: 297-310.
- Wanke B, Aidê MA. Chapter 6 – Paracoccidioidomycosis. *J Bras Pneumol.* 2009;35:1245-9.
- Trad HS, Trad CS, Elias Junior J, et al. Radiological review of 173 consecutive cases of paracoccidioidomycosis. *Radiol Bras.* 2006; 39:175-9.
- Campos MVS, Penna GO, Castro CN, et al. Paracoccidioidomycosis at Brasilia's University Hospital. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41: 169-72.
- Correa-de-Castro B, Pompilio MA, Odashiro DN, et al. Unifocal bone paracoccidioidomycosis, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86: 470-3.
- Michelan MS, Fernandes Ede A, Freitas LF, et al. Osteomyelitis and pyoarthrititis resulting from local paracoccidioidomycosis in an immunocompetent patient: a case report. *J Med Case Rep.* 2012;6: 342.
- Silvestre MTA, Ferreira MS, Borges AS, et al. Monoartrite de joelho como manifestação isolada de paracoccidioidomycose. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997;30:393-5.
- Moraes CS, Queiroz-Telles F, Marchiori E, et al. Review of lung radiographic findings during treatment of patients with chronic paracoccidioidomycosis. *Radiol Bras.* 2011;44:20-8.
- Muniz MAS, Marchiori E, Magnago M, et al. High-resolution computed tomography findings in pulmonary paracoccidioidomycosis. *Radiol Bras.* 2002;35:147-54.
- Freitas Filho M, Gonçalves FG, Basílio MAR, et al. Pulmonary paracoccidioidomycosis and reversed halo sign: a two-case report. *Radiol Bras.* 2007;40:355-7.
- Marques SA, Cortez DB, Lastória JC, et al. Paracoccidioidomycose: frequência, morfologia e patogênese de lesões tegumentares. *An Bras Dermatol.* 2007;82:411-7.
- Martinez R, Moya MJ. Primary complex of paracoccidioidomycosis and hypereosinophilia. *J Bras Pneumol.* 2009;35:1259-62.
- Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, et al. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36:455-9.
- Bayerl JS, Oliveira ARN, Peçanha PM, et al. Osteomyelitis of the wrist in a patient with disseminated paracoccidioidomycosis: a rare presentation. *Radiol Bras.* 2012;45:238-40.

15. Severo LC, Agostini AA, Londero AT. Acometimento ósseo na paracoccidioidomicose crônica disseminada: relato dos primeiros casos no Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1996;29:241-4.
16. Picado CHF, Garcia FL, Marcondes CRR. Late outcome of Paracoccidioides brasiliensis isolated infection on the hip. *Acta Ortop Bras*. 2006;14:97-9.
17. Monsignore LM, Martinez R, Simão MN, et al. Radiologic findings of osteoarticular infection in paracoccidioidomycosis. *Skeletal Radiol*. 2012;41:203-8.
18. Costa MAB, Carvalho TN, Araújo Júnior CR, et al. Manifestações extrapulmonares da paracoccidioidomicose. *Radiol Bras*. 2005;38:45-52.
19. Amstalden EM, Xavier R, Kattapuram SV, et al. Paracoccidioidomycosis of bones and joints. A clinical, radiologic, and pathologic study of 9 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75:213-25.
20. Pereira RM, Bucarechi F, Barison EM, et al. Paracoccidioidomycosis in children: clinical presentation, follow-up and outcome. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004;46:127-31.
21. de Freitas RS, Dantas KC, Garcia RS, et al. Paracoccidioides brasiliensis causing a rib lesion in an adult AIDS patient. *Hum Pathol*. 2010;41:1350-4.
22. Marchiori E, Dalston M, Zanetti G, et al. Paracoccidioidomycosis: another cause of sternal osteomyelitis. *Joint Bone Spine*. 2012;79:323-4.
23. Rosario Filho NA, Telles Filho FQ, Costa O, et al. Paracoccidioidomycosis in children with different skeletal involvement. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1985;27:337-40.
24. Valera ET, Mori BM, Engel EE, et al. Fungal infection by Paracoccidioides brasiliensis mimicking bone tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:1284-6.
25. Jennin F, Bousson V, Parlier C, et al. Bony sequestrum: a radiologic review. *Skeletal Radiol*. 2011;40:963-75.
26. Paniago AM, de Freitas AC, Aguiar ES, et al. Paracoccidioidomycosis in patients with human immunodeficiency virus: review of 12 cases observed in an endemic region in Brazil. *J Infect*. 2005;51:248-52.
27. Marchiori E, Gasparetto EL, Escuissato DL, et al. Pulmonary paracoccidioidomycosis and AIDS: high-resolution CT findings in five patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31:605-7.
28. Barreto MM, Marchiori E, Amorim VB, et al. Thoracic paracoccidioidomycosis: radiographic and CT findings. *Radiographics*. 2012;32:71-84.
29. Petlik MEI, Porta G, Kiss MHB, et al. Paracoccidioidomicose generalizada com comprometimento ósseo em crianças: relato de dois casos. *Pediatr (S. Paulo)*. 1980;2:65-72.