

Programa de Pós-Graduação em Patologia

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Ana Paula Garcia Sartori

**Correlação entre os achados de
Tomografia Computadorizada e**

**Ressonância Magnética de Tórax
nas Doenças Fúngicas**

**UFCS
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

Porto Alegre

2015

Programa de Pós-Graduação em Patologia

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Ana Paula Garcia Sartori

**Correlação entre os achados de
Tomografia Computadorizada e
Ressonância Magnética de Tórax
nas Doenças**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Bruno Hochegger

Porto Alegre

2015

AGRADECIMENTOS

À minha família, amigos, colegas de trabalho, residentes de radiologia da ISCMPA e GHC-POA e ao meu orientador pelo apoio, força, incentivo, companheirismo e amizade.

Sem eles nada disso seria possível.

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.

(Marcel Proust)

SUMÁRIO

1. Introdução e Revisão Bibliográfica	10
1.1. Doenças Fúngicas Pulmonares.....	10
1.2. Achados de Imagem em Doenças Fúngicas Pulmonares.....	17
1.3. Radiação Ionizante.....	28
1.4. O Uso da Ressonância Magnética no Tórax.....	31
1.5. Correlação TC x RM em outras doenças pulmonares.....	36
2. Referências Bibliográficas	42
3. Justificativa e Objetivos	54
3.1. Justificativa	54
3.2. Objetivo Principal	55
3.3. Objetivos Secundários	55
4. Artigo Científico.....	56
5. Considerações Finais.....	77
6. Anexos.....	78
6.1. Consentimento Informado.....	78
6.2. Ficha de pesquisa.....	80
6.3. Parecer do comitê de ética UFCSPA.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS

RM – ressonância magnética

TC – tomografia computadorizada

TCAR – tomografia computadorizada de alta resolução

FC – fibrose cística

T – tesla

mm- milímetros

cm – centímetros

min - minutos

HU – unidades Hounsfield

PCM - paracoccidiodomicose

DWI – sequencias ponderadas em difusão

ADC – coeficiente de difusão aparente

AAI – aspergilose angioinvasiva

SIDA – síndrome da imunodeficiência adquirida

CPCNP – Câncer de pulmão de células não-pequenas

LID- Lobo inferior direito

LIE – Lobo inferior esquerdo

LM – Lobo médio

LSD – Lobo superior direito

LSE – Lobo superior esquerdo

mSv – miliSievert

RMCI – ressonância magnética de corpo inteiro

PET/CT – Tomografia por emissão de pósitrons associada a tomografia computadorizada

SUV – *Standardized uptake value* (valor padronizado de captação)

LSR – lesion to spinal cord signal intensity ratio

RESUMO

INTRODUÇÃO: As infecções fúngicas são uma causa frequente e crescente de doenças pulmonares no mundo. Essas infecções não possuem critérios de cura, devido a isto estes pacientes são acompanhados durante muitos meses /anos com exames de imagem, o que acarreta em muitas vezes uma dose de radiação alarmante nestes pacientes. O objetivo desse estudo foi determinar a correlação entre os achados de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) em pacientes diagnosticados com micose pulmonar. Nós também descrevemos a sequencia ponderada em difusão da água em lesões micóticas.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram incluídos prospectivamente os pacientes diagnosticados com micose pulmonar entre janeiro de 2013 e outubro de 2014. Os critérios de inclusão eram sintomas respiratórios e diagnóstico histopatológico de micose. Todos pacientes realizaram TC e RM ao mesmo tempo. O estudo incluiu 21 pacientes, com uma média de idade de 58,1 anos.

RESULTADOS: A análise do padrão principal demonstrou que nodular era o mais comum, seguido de padrão reticular e de vias aéreas. A RM demonstrou uma acurácia de 95% em predizer o padrão da CT ($p < 0,001$). Na análise da distribuição das anormalidades, a acurácia da RM em detecção de lesões foi de 98,3% por lobos, com 6 falso-positivos e apenas 1 falso-negativo. Nenhum lesão demonstrou restrição à difusão.

CONCLUSÃO: A ressonância magnética tem uma excelente acurácia para predizer o padrão e a distribuição das lesões em comparação com os achados à tomografia computadorizada em doenças fúngicas pulmonares. Também,

todas as análises de restrição à difusão foram negativas, o que pode ser útil na diferenciação de lesões malignas e benignas.

PALAVRAS CHAVE: doenças fúngicas pulmonares, micose pulmonar, correlação TC x RM, sequencias ponderadas em difusão.

1- INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 DOENÇAS FÚNGICAS PULMONARES

As infecções fúngicas são uma causa frequente e crescente de doenças pulmonares no mundo. Esse aumento de infecções tem relação com o aumento de pacientes imunocomprometidos, bem como o aumento da população em áreas endêmicas (Muller e cols, 2007).

Enquanto na América do Norte a micose endêmica mais comum é a histoplasmose, na América Latina, a infecção fúngica mais comum é a paracoccidioidomicose (Colombo e cols., 2011; Barreto e cols, 2012, Costa e Silva, 2014). Outras micoses presentes no nosso meio são criptococose, aspergilose, candidíase, histoplasmose e mucormicose .

As infecções fúngicas em pacientes imunocompetentes são geralmente auto-limitadas entretanto, alguns pacientes desenvolvem formas de pneumonites severas ou mesmo infecções pulmonares crônicas. O grande problema clínico situa-se no ponto que não existem critérios de cura para os pacientes com micoses pulmonares. Devido a isto estes pacientes são acompanhados durante muitos meses /anos com exames de imagem, o que acarreta em muitas vezes uma dose de radiação alarmante nestes pacientes.

1.1.1. HISTOPLASMOSE

Histoplasma capsulatum é encontrado no mundo todo, sendo endêmica nas Américas Central, do Norte e do Sul, bem como em partes da Europa e África (Knox e Hage, 2010). A grande maioria dos casos descritos são nos vales dos rios Mississippi, Missouri e Ohio na América do Norte e do rio da Plata na América do Sul.

Há uma definida relação de histoplasmose e a presença de aves, pois o solo enriquecido por sua fezes permite o crescimento desses organismos. Os morcegos também são associados a contaminação por *H. capsulatum* pois eles hospedam o organismo no seu trato digestivo, disseminando-o através das cavernas, porões e buracos, seus habitats (Martins e Cols., 2003).

A imensa maioria dos casos relatados tem transmissão por via respiratória/inalatória, sendo responsável por cerca de 95% dos casos. Existe uma minoria de casos transmitido por via cutânea (Vega e cols, 2012).

A grande maioria dos pacientes exposto ao *H. capsulatum* é assintomático ou minimamente sintomático, não necessitando de tratamento.

Existem quatro doenças clinicamente classificadas que necessitam e tratamento antifúngico (Knox e Hage, 2010), são elas:

- Histoplasmose pulmonar aguda: doença pulmonar com febre, tosse, cefaleia, dor torácica e cefaleia
- Histoplasmose pulmonar crônica cavitada: doença que geralmente acomete pacientes com doenças estruturais pulmonares prévias e simula tuberculose pulmonar, se

apresentando por tosse produtiva, febre, sudorese noturna e perda de peso.

- Histoplasmose disseminada progressiva: compromete pacientes imunossuprimidos, especialmente com diagnóstico de SIDA, se manifestando por febre, calafrios, mal estar, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias, anemia, leucopenia, trombocitopenia e anormalidades eletrolíticas. Existem alguns casos relatados com alterações cardíacas, gastrointestinais ou no sistema nervoso central (Fortaleza e cols., 2004).
- Linfadenite mediastinal: comprometimento dos linfonodos pelo *H. capsulatum*, que pode raramente progredir para mediastinite fibrosante, causando distorção e compressão dos grandes vasos e vias aéreas centrais.

1.1.2. PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Paracoccidioides brasiliensis é um fungo dimorfo, previamente conhecido como blastomicose sul-americana. É a micose sistêmica mais comum na América Latina, com população estimada afetada nessa região de 10 milhões (Barreto e cols., 2012). O centro da endemia é no Brasil, principalmente em áreas subtropicais onde predomina a atividade agrícola (Muniz e cols., 2002). A doença afeta homens entre 30 e 60 anos, moradores da zona rural. A PCM é muito mais prevalente em homens, com uma relação de 13:1, aspecto que deve estar relacionada a um papel protetor do

estrogênio no desenvolvimento da doença. Quando é feito diagnóstico em pacientes do sexo feminino, geralmente são em pacientes após a menopausa.

A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica, e as formas pulmonar e muco-cutânea predominam, observando-se que os pulmões são acometidos em cerca de 75% dos casos. Outros órgãos e formas de acometimento são SNC, gastrointestinal, gênito-urinário e a forma disseminada (Costa e Silva, 2014).

Assim como na histoplomose, a via preferida de infecção é a inalatória.

Existem duas formas clínicas principais de apresentação da PCM (Barreto e cols., 2012):

- Forma aguda/juvenil: representa 3-5% dos casos e afeta principalmente os órgão dos sistema reticulo-endotelial, como baço, fígado, linfonodos e ossos. É mais grave que a forma crônica, apresentando maiores taxas de mortalidade.
- Forma crônica/adulto: representa 90% dos casos e resulta da reativação de foco quiescente pulmonar. Se manifesta clinicamente por tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise, perda de peso, febre e anorexia.

1.1.3. CRIPTOCOCOSE

A *Cryptococcus sp* é formada por mais de trinta espécies, sendo que somente a *C. neoformans* e *C. gatti* comumente causam doenças.

Criptococcus é um fungo dimórfico, que é geralmente encontrado na forma de leveduras e ocasionalmente nas formas de pseudohifa ou hifa (forma filamentosa) e que apresenta distribuição mundial (Lin X, 2009; Shun Li e Mody, 2009).

A infecção por *C. neoformans* ocorre principalmente em pacientes imunocomprometidos, especialmente pacientes com SIDA, transplantados e doenças hematológicas. A faixa etária mais acometida por essa infecção é entre 20 e 60 anos (Moreira e cols., 2006).

A criptococose ocorre como primeira manifestação oportunística em cerca de 4,4 % dos casos de AIDS no Brasil e estima-se a prevalência da criptococose associada a AIDS entre 8 e 12% em centros de referência da região sudeste (Secretaria de Vigilância em Saúde, 2012).

C. gattii ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais. O habitat natural desta variedade foi inicialmente descrito na Austrália, associado a restos vegetais de *Eucalyptus camaldulensis* e depois em outros países e outras espécies de eucaliptos.

Estudos recentes demonstraram que a criptococose gattii pode ocorrer em áreas de clima temperado e apresentar-se em forma epidêmica, com manifestações pulmonares e do SNC, como aconteceu recentemente em Vancouver, Canadá (Shun Li e Mody, 2009).

Os órgãos mais acometidos pela criptococose são o pulmão e o cérebro, mas também pode haver comprometimento do fígado, ossos, pele, próstata, miocárdio, retina, músculos e rins.

A via de contaminação mais comum também é a inalatória (Lacomis e cols., 2001).

As manifestações clínicas da infecção por *Cryptococcus* sp podem variar desde assintomático a tosse, febre, pneumonia, meningoencefalite e até mesmo a morte. Em pacientes com SIDA, *Cryptococcus* é a terceira causa de infecção mais comum, perdendo apenas para *Toxoplasma* e o próprio vírus HIV, sendo assim, muitas vezes feito o diagnóstico de acometimento pulmonar após a descoberta de comprometimento do SNC (Smith e cols., 2008; Shun Li e Mody, 2009).

1.1.4. ASPERGILOSE

Aspergillus sp. é um fungo de distribuição universal na natureza, que é reconhecido como causa de infecção grave com alta mortalidade, especialmente em pacientes imunodeprimidos. Essa população de pacientes em expansão é representada por portadores de infecção avançada por HIV, neutropenia prolongada e imunodeficiência primária, assim como transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea (Verweij e Denning, 1997).

Dentre as espécies conhecidas, o *A. fumigatus* é o agente mais comum das várias formas de manifestação da aspergilose. Atualmente observa-se um aumento progressivo da doença causada por outras espécies, como *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. clavatus*, *A. niveus* e *A. nidulans* (Soubani e Chandrasekar, 2002).

As manifestações clínicas da doença são variáveis conforme a imunidade do paciente e o tipo de infecção, que são classicamente divididas em alérgica, saprofítica e invasiva (Soubani e Chandrasekar, 2002, Franquet e cols., 2001):

- Aspergilose broncopulmonar alérgica: é uma forma de reação de hipersensibilidade do pulmão ao *Aspergillus sp*, caracterizada por asma de difícil tratamento, febre e hemoptise.
- Aspergilose pulmonar cavitária crônica/aspergiloma: acomete pacientes com doença pulmonar estrutural prévia, geralmente por sequela de doença granulomatosa prévia. As manifestações clínicas são tosse produtiva recorrente, hemoptise, com ou sem febre associada.
- Aspergilose invasiva: acomete pacientes imunocomprometidos, geralmente com malignidades hematológicas e apresenta altos índices de mortalidade. Apesar da AAI acometer preferencialmente paciente com neutropenia prolongada, existem alguns casos de acometimento de pacientes após recuperação da neutropenia ou mesmo pacientes sem malignidades hematológicas conhecidas (Cornillet e cols., 2006). As manifestações clínicas são inespecíficas, caracterizadas por febre, tosse, astenia, dor torácica e anorexia (Unal e cols., 2010).

1.2 ACHADOS DE IMAGEM EM DOENÇAS FÚNGICAS PULMONARES

O grande número de espécies de fungos descritos, associada a variabilidade da imunidade do hospedeiro torna o diagnóstico clínico-radiológico das doenças fúngicas pulmonares um desafio. As manifestações clínicas das doenças fúngicas são pouco específicas e semelhantes às infecções bacterianas, virais e microbacterióticas (Elicker e Webb, 2012). Variam desde paciente assintomático à febre, astenia, tosse, infecções pulmonares e insuficiência respiratória.

A não especificidade desses sinais e sintomas torna ainda mais importante o papel do diagnóstico por imagem no auxílio à equipe médica assistente.

Genericamente, as infecções micóticas podem se apresentar por doença de espaço aéreo, caracterizadas por consolidações, que são opacidades que aumentam a densidade do parênquima pulmonar determinando apagamento das estruturas vasculares, com ou sem brônquios pérvios no seu interior (broncogramas aéreos) e opacidades com atenuação em vidro fosco, que se caracterizam por aumento da densidade do parênquima sem determinar obscurecimentos das estruturas vasculares.

Além disso, outra manifestação bastante comum, é a presença de micronódulos, nódulos e massas, que se diferenciam pelas suas dimensões,

que são menores que 3mm, maiores que 3mm e maiores que 30mm, respectivamente (Elicker e Webb, 2012).

Acometimento de vias aéreas também é uma manifestação possível, que podem se apresentar como espessamento brônquico, definido por aumento da espessura da parede brônquica superior a duas vezes a da via aérea normal e diâmetro interno da luz brônquica inferior a 80% do diâmetro externo (Müller, 2010), e bronquiectasias, definidas como dilatação irreversível do brônquio resultando em vias aéreas dilatadas, geralmente com paredes espessadas, se estendendo até a periferia dos pulmões (McGuinness e cols.,1993). Os critérios mais específicos de bronquiectasias à TC são a identificação de brônquios a menos de 1,0 cm da pleura costal, diâmetro brônquico maior que o diâmetro da artéria correspondente e presença de brônquios paralelos por uma extensão superior a 2,0 cm (Boiselle e Lynch, 2008).

Outras manifestações comuns em doenças fúngicas pulmonares são as alterações fibroatelectásicas associadas a retrações cicatriciais, que são identificadas geralmente nos lobos superiores e associadas a espessamento pleural apical e retração cranial dos hilos.

Também é observado presença de reticulação em pacientes com infecções micóticas, caracterizadas especialmente por espessamento de septos interlobulares, que são usualmente mais evidentes na periferia pulmonar, onde podem ser visualizados como linhas perpendiculares à pleura. Na região pulmonar mais central, o espessamento septal assume um

padrão de arcadas poligonais múltiplas. O espessamento do septo interlobular pode ser liso, nodular ou irregular. (Silva e cols., 2005).

Apesar dos achados de imagem ser bastante similares na grande maioria dos patógenos estudados, alguns possuem características específicas conforme descritos a seguir.

1.2.1 HISTOPLASMOSE (*Histoplasma capsulatum*)

Na infecção aguda observam-se opacidades de espaços aéreos, podendo ser consolidações ou opacidade com atenuação em vidro fosco, associada a linfonodomegalias. Se o paciente inalar um grande inóculo de microorganismo, podem ser identificadas múltiplas opacidades nodulares, com 3 a 4mm ou mesmo opacidade nodular única usualmente < 3cm, o histoplasmoma (Brant e Helms, 2007).

Na infecção crônica os achados de imagem são muito similares aos achados de tuberculose pulmonar pós-primária, caracterizadas por opacidades fibroatelectásicas, com retração cranial e nódulos geralmente calcificados. A presença de lesões escavadas também é um achado comum (Martins e cols., 2003).

Outra manifestação bastante prevalente é o acometimento mediastinal dessa doença granulomatosa crônica caracterizado por lesões hipodensas infiltrativas, que muitas vezes determinam estenose brônquica e vascular, com ou sem calcificações associadas (fig. 1), chamado de mediastinite fibrosante (Knox e Hage, 2010).



FIG 1: lesão mediastinal com densidade de partes moles e calcificações centrais, localizada à direita da aorta.

Outra manifestação possível, mas incomum da infecção por *H. Capsulatum* é o padrão miliar de acometimento pulmonar, determinado por disseminação hematogênica e caracterizado por micronódulos com distribuição randômica, geralmente com dimensões inferiores a 3mm (McGuinness e cols., 1992, Brant e Helms, 2007).



FIG 2: micronódulos com distribuição randômica nos pulmões

1.2.2 PARACOCCIDIOIDOMICOSE (*Paracoccidioides brasiliensis*)

A manifestação mais comum na TCAR dessa infecção são opacidades com atenuação em vidro fosco, geralmente com distribuição macular, não segmentar. As consolidações também são identificadas nessa doença, determinadas pelo preenchimento alveolar por exsudato inflamatório rico em fungos. Essa é a forma que eventualmente pode progredir para necrose e escavação (Barreto e cols, 2012).

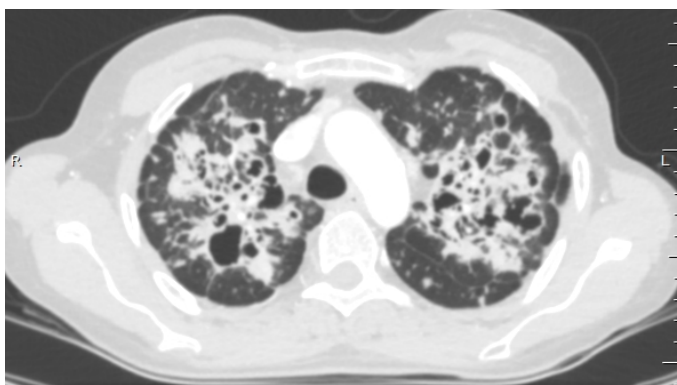


FIG. 3: opacidades consolidativas simétricas e bilaterais com áreas de escavação associadas.

O padrão nodular também é uma manifestação bastante comum, geralmente caracterizado por nódulos irregulares com densidade de partes moles. Os nódulos na PCM podem ter padrão miliar ou macronodular.

O padrão de imagem mais associado às formas crônicas da PCM, geralmente associado às modificações induzidas pelo tratamento, é caracterizado por alterações fibróticas, que se apresentam por espessamento septal, enfisema cicatricial, bronquiectasias de tração e distorção da arquitetura (Muniz e cols, 2002).

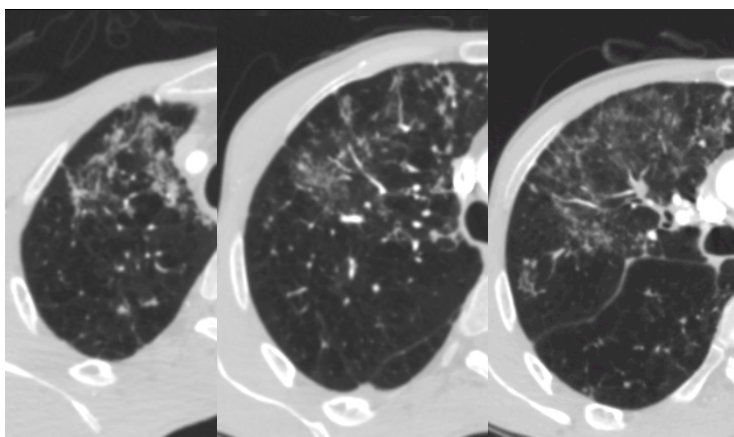


FIG. 4: opacidades com atenuação em vidro fosco, associado a espessamento septal e micronódulos.

Existem dois sinais radiológicos que são bastante associados a infecção pulmonar por *P. Brasiliensis*, entretanto não são específicos. São eles: o sinal do halo que se caracteriza por nódulo com densidade de partes moles e halo de vidro fosco, que geralmente representa um nódulo hemorrágico ou com inflamação adjacente e o sinal do halo invertido, caracterizado por área com atenuação em vidro fosco circundado por um halo de consolidação. O sinal do halo reverso foi descrito originalmente como específico de pneumonia em organização, entretanto atualmente já foi associado a várias outras doenças. Na PCM, o sinal do halo invertido está presente em até 10% dos casos (Barreto e cols, 2012).

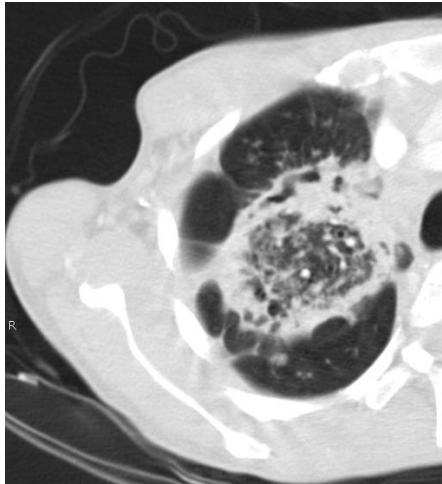


FIG 5: sinal do halo invertido, caracterizado por opacidades com atenuação em vidro fosco circundadas por opacidades consolidativas.

1.2.3 CRIPTOCOCOSE (*Cryptococcus neoformans* e *gatti*)

As manifestações de imagem da criptococose mais comuns são consolidações, geralmente bilaterais, identificadas em até 82% dos pacientes após transplante de órgão não sólidos (Lacomis e cols., 2001).

Nódulos geralmente múltiplos e com contornos bem delimitados também são manifestações prevalentes na criptococose pulmonar. Embora menos comum, existem relatos de casos com nódulo pulmonar solitário como manifestação de criptococose.

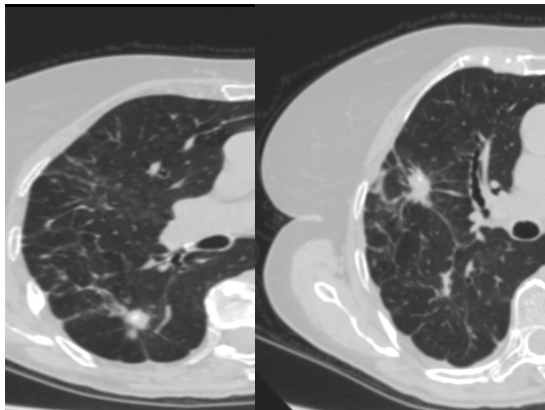


FIG 6: opacidades nodulares múltiplas irregulares com espessamento septal associado.

Outras manifestações menos comuns da criptococose incluem espessamento septal, linfonodomegalias e derrame pleural também são descritas.

A imunidade do paciente é de extrema importância na avaliação dos exames de imagem. Na criptococose, a presença de consolidações, derrame pleural e linfonodomegalias é praticamente exclusivo de pacientes imunocomprometidos, enquanto em pacientes imunocompetentes a manifestação mais comum é de nódulos, únicos ou múltiplos (Lindell e cols., 2005).

1.2.4 ASPERGILOSE (*Aspergillus* sp)

As manifestações de imagem da infecção por *Aspergillus* variam conforme o tipo de infecção e o status imune do paciente.

A aspergilose pulmonar alérgica se caracteriza por presença de bronquiectasias cilíndricas acometendo as regiões centrais dos pulmões, associadas a broncomucoceles, que se caracterizam por lesão hipodensa com contornos lobulados em continuidade com brônquios segmentares e que

não apresenta impregnação pelo meio de contraste. Nessa doença as broncomucocele tendem a ser hiperdensas e ter um aspecto de “dedo de luva” (Kalil e Cols, 2006). Outros achados de imagem possíveis são nódulos centrolobulares com distribuição de árvore em brotamento, relacionando-se a infecção de pequenas vias aéreas

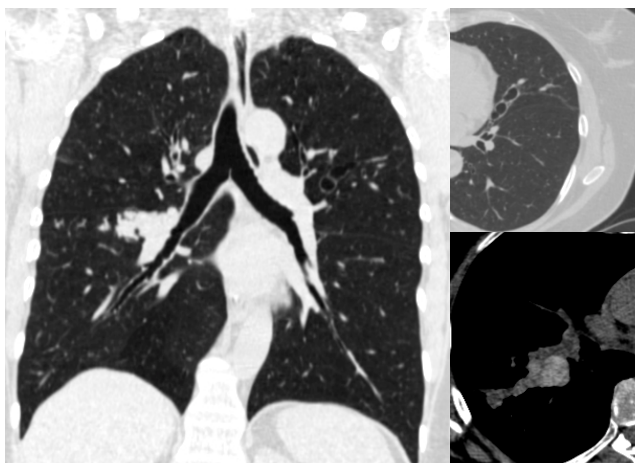


FIG. 7: bronquiectasias centrais, algumas com conteúdo hiperdenso (broncomucocele).

A forma cavitária da aspergilose, também chamada de aspergiloma, se caracteriza por colonização saprofítica de cavidades pre-existentes nos pulmões. Acomete pacientes com dano estrutural pulmonar, geralmente por tuberculose, e se caracteriza por material hipodenso, por vezes grosseiramente nodular, localizado no interior de lesões escavadas. Por vezes se observa o “sinal do crescente”, que representa uma fina lâmina de ar circundando a lesão (Robert e Cols., 1987). Uma característica dessa lesão é a mobilidade da mesma às manobras de decúbito do paciente, achado que pode ser demonstrada tanto em radiografias simples quanto em tomografias. Outra característica de imagem é a dilatação das artérias brônquicas adjacentes à cavidade, secundárias a inflamação (Franquet e cols, 2001).



FIG 8: lesão escavada com material hipodenso amorfo no seu interior demonstrando mobilidade do mesmo nas incidência obtidas em decúbito dorsal e ventral.

A forma angioinvasiva se apresenta de várias formas nos exames de imagem, caracterizadas por consolidações, que podem ser isoladas ou múltiplas. A presença de nódulos múltiplos também é uma manifestação comum na aspergilose angioinvasiva, com incidência variável conforme a população estudada. Enquanto em pacientes com malignidades hematológicas como leucemia e transplantados de medula óssea cerca de 94% dos pacientes se apresentam com macronódulos (Greene e cols, 2007) em pacientes transplantados de pulmão apenas 13% têm essa mesma apresentação (Gazzoni e cols, 2014).

Um sinal tomográfico muito descrito e associado a AAI é o sinal do halo, que se caracteriza por halo de vidro fosco circundando nódulo com

densidade de partes moles. Esse halo representa presença sangue ou processo inflamatório adjacente (Greene e cols., 2007, Blum e Cols, 1993).

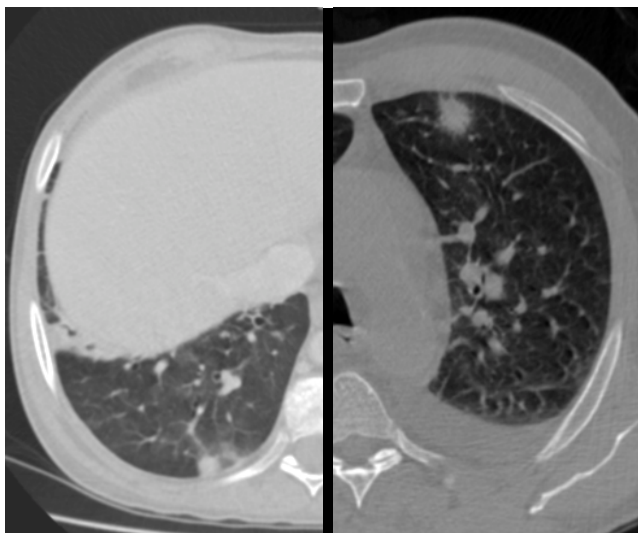


FIG. 9: nódulos irregulares com densidade de partes moles, circundados por opacidades com atenuação em vidro fosco (sinal do halo).

Manifestações menos comuns da AAI são aspecto de pavimentação em mosaico, que representa a presença de opacidades em vidro fosco com espessamento de septos interlobulares associado e comprometimento pleural, podendo ser por derrame ou espessamento (Leão e Cols, 2006).

1.3 RADIAÇÃO IONIZANTE

A tomografia computadorizada é o método geralmente utilizado para o estudo do tórax, já que possui grande sensibilidade e especificidade para o estudo das doenças do parênquima pulmonar. No entanto, deve ser realizada com muito critério, pois o paciente é exposto à radiação ionizante. A radiologia diagnóstica é considerada a principal fonte artificial de radiação a que o ser humano está exposto, sendo responsável por cerca de 14% do total da dose recebida anualmente em decorrência de todas as fontes de radiação (International Commission on Radiological Protection, 1991; Ron, 2003; United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000). As radiações ionizantes têm a capacidade de alterar as características físico-químicas das moléculas de um determinado tecido biológico. As células com alta taxa de proliferação são mais sensíveis à radiação ionizante e são encontradas em tecidos de alta atividade mitótica ou tecidos denominados de resposta rápida. A radiosensibilidade é inversamente proporcional ao grau de diferenciação celular (quanto menos diferenciada é a célula, mais radiosensível ela é diretamente proporcional ao número de divisões celulares necessárias para que a célula alcance a sua forma "madura". Portanto, as células humanas mais radiosensíveis são as células da epiderme, os eritroblastos, as células da medula óssea e as células imaturas dos espermatozoides. Ao contrário, células nervosas ou musculares, que não se dividem e são bem diferenciadas, são muito radiorresistentes (Biral, 2002)). A morte clonogênica ou falência reprodutiva da célula está associada

à resposta lenta ao reparo após irradiação dos tecidos, enquanto a suscetibilidade à morte celular por apoptose é associada aos tecidos de resposta rápida (Segreto e Segreto, 2000).

Os efeitos biológicos decorrentes das radiações ionizantes podem ser divididos em determinísticos e estocásticos. Os efeitos determinísticos são aqueles conseqüentes à exposição a altas doses de radiação e dependem diretamente desta exposição, como a morte celular (de células malignas submetidas à radioterapia), as queimaduras de pele, a esterilidade ou a ocorrência de cataratas. Os efeitos estocásticos ou aleatórios são aqueles não aparentes e que se manifestam após meses ou anos da exposição à radiação, não permitindo estabelecer claramente uma relação de "causa e efeito". Estão relacionados a baixas doses de radiação, como aquelas decorrentes de exposições freqüentes às quais os profissionais que trabalham com radiação estão sujeitos. A probabilidade da ocorrência do efeito estocástico é proporcional à dose e os efeitos mais relevantes são a mutação e a carcinogênese (Biral, 2002). Uma vez que se assume que qualquer exposição à radiação pode induzir a um risco de ocorrência de efeitos deletérios, é imprescindível que a solicitação de um exame de raios X seja antecedida por uma correta análise de risco versus benefício (International Commission on Radiological Protection, 1991). Atenção especial deve ser dada aos exames radiográficos em crianças, uma vez que estas são mais suscetíveis aos efeitos deletérios da radiação do que o restante da população (Ron, 2003).

As doses ocupacionais são altas, já tendo sido identificados em médicos intervencionistas efeitos determinísticos da radiação, como catarata e epilação das extremidades (Segreto e Segreto, 2000; Haskal, 2004; International Commission on Radiological Protection, 2000). Essas doses elevadas são causadas pela proximidade de alguns membros da equipe, principalmente o médico intervencionista, ao paciente e ao tubo de raios X.

A RM é uma alternativa para o estudo por imagem, reduzindo a exposição à radiação ionizante em pacientes que necessitem acompanhamento frequente, como é o caso de controle em neoplasias malignas, crianças, mulheres em idade fértil e gestantes. Pacientes com contraindicação para uso do contraste iodado também podem se beneficiar do estudo por RM.

1.4 O USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO TÓRAX

A ressonância magnética tem sido recentemente introduzida como uma nova ferramenta diagnóstica na avaliação de doenças pulmonares. Apesar do fenômeno físico da Ressonância Magnética Nuclear ter sido descrito em 1946 por Block e Purcell em artigos independentes da *Physics Review*, as primeiras imagens do corpo humano só foram possíveis cerca de trinta anos após, com os trabalhos de diversos cientistas no mundo todo, mas especialmente de Paul Lauterbur e Sir Peter Mansfield.

Ressonância magnética nuclear é um método de imagem que utiliza átomos com número ímpar de núcleos, como os prótons e os nêutrons, que possuem características próprias, como a organização dos prótons no tecido, sua resposta ao campo magnético e ao estímulo com radiofrequência.

As propriedades de ressonância magnética têm origem na interação entre um átomo em um campo magnético externo (B_0), de forma mais precisa, é um fenômeno em que partículas contendo momento angular e momento magnético exibem um movimento de precessão quando estão sob ação de um campo magnético externo (B_0) (Mazzola e cols., 2009).

O corpo humano é composto por inúmeros átomos, sendo os mais abundantes hidrogênio, oxigênio, carbono, fósforo, cálcio, flúor, sódio, potássio e nitrogênio. Apesar de outros núcleos possuírem propriedades que permitam a utilização em RM, o hidrogênio é o escolhido por três motivos básicos (Lufkin e cols., 1990): representar 2/3 dos átomos presentes no

corpo, ter uma maior sensibilidade à RM e características bem diferentes em tecido normal e patológico na RM.

O campo magnético existe numa região em que uma força magnética atua sobre um pólo independente colocado nessa região. Genericamente, define-se como campo magnético toda região do espaço em torno de um condutor percorrido por corrente ou em torno de um ímã, neste caso devido a particulares movimentos que os elétrons executam no interior de seus átomos (Ramalho e cols., 1971). A grandeza que define o fenômeno magnético existente nesse espaço é o vetor campo magnético, no sistema internacional (S.I), a intensidade do campo magnético é medida em Tesla (T) e no sistema CGS, em Gauss (G).

Na RM identificamos três características teciduais de acordo com a organização dos prótons de hidrogênio no tecido e sua resposta ao campo magnético e ao estímulo com radiofrequência: o tempo de relaxamento T1, o tempo de relaxamento T2 e a densidade de prótons de hidrogênio (DP). Essas características são responsáveis pela intensidade de sinal da imagem, e, escolhendo-se a técnica e os parâmetros de cada sequência, podemos ponderar as imagens em T1, T2 e DP, permitindo a distinção entre os tecidos normais e os processos patológicos (Oliveira e Borduqui).

Resumidamente, a imagem por ressonância magnética é o resultado da interação do forte campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio do tecido humano, criando uma condição para que possamos enviar um pulso de radiofrequência e, após, coletar a

radiofrequência modificada, através de uma bobina ou antena receptora (Mazzola).

Apesar do uso da RM já ser difundido e amplamente aceito nas áreas de neuroradiologia, radiologia músculo-esquelética e radiologia abdominal, bem como em algumas situações específicas da avaliação do tórax, como o estudo do diafragma e mediastino, a avaliação do parênquima pulmonar por essa técnica ainda é bastante experimental, inclusive em grandes centros de pesquisa (Ackman e cols., 2014).

Uma das grandes dificuldades técnicas para a realização de RM dos pulmões é a baixa densidade do parênquima, que é de cerca de 0,1 g/cm, dez vezes inferior a densidade do fígado e encéfalo, além disso, já que o oxigênio presente nos alvéolos é paramagnético enquanto o tecido pulmonar é diamagnético, as interfaces ar-tecido determinam artefatos que prejudicam a adequada avaliação das imagens.

Com a evolução dos aparelhos de RM e a criação de novas sequências, com tempo de aquisição mais curtos e qualidade de imagem superior, os exames têm evoluído exponencialmente.

Um exemplo evidente dessa evolução, que solucionou uma das grandes limitações da RM de tórax, foi o surgimento de “gates” respiratórios, assim sendo possível sincronizar a aquisição de imagens com o tempo de inspiração dos pacientes, reduzindo consideravelmente os artefatos de movimentação.

A ressonância de tórax só deve ser realizado em aparelhos de 1,5 ou 3,0 Tesla devido a melhor qualidade das imagens. Existem três sequencias

básicas que apresentam ótima resolução para parênquima pulmonar, todas tendo como característica comum o tempo de eco curto e tempo de aquisição curto. São elas: T2 Single-shot fast spin echo (HASTE), T2 TRUE-FISP e T1-3D Gradiente-echo (vibe). Essas sequências podem ser realizadas com “gate” respiratório ou em respiração livre.

O uso de contraste paramagnético nas RM de tórax têm algumas indicações específicas, especialmente na avaliação de lesões expansivas com características neoplásicas, não sendo necessário para a avaliação de grande parte das doenças intersticiais.

Outra sequência amplamente utilizada em exames de outros órgãos é a difusão aquaplanar, que reflete o movimento aleatório das moléculas de água, sendo sensível a alterações provocadas por diferentes processos fisiopatológicos. Ela reflete a alta ou baixa celularidade do tecido, determinando assim a restrição ou facilitação do movimento das partículas de água no mesmo (Mazzola). Essa sequência ainda é pouco estudada na avaliação dos pulmões, mas já existem estudos relatando sua importância na avaliação de nódulos e massas pulmonares.

As grandes vantagens da ressonância magnética nuclear sobre os demais exames de imagem é a não utilização de radiação ionizante na sua realização, aspecto extremamente importante especialmente no acompanhamento de pacientes pediátricos, gestantes e doentes crônicos que necessitam de exames sequenciais para avaliação da resposta ao tratamento/evolução da doença. Além disso, a ressonância magnética apresenta uma maior resolução de contraste entre tecidos patológicos e

tecido normal. Outra vantagem é a não utilização de meio de contraste iodado, que apresenta reações adversas muito mais comuns e graves que o meio de contraste paramagnético.

Dentre as desvantagens da RM sobre a TC, destacam-se o maior custo e menor disponibilidade atualmente, além da pouca experiência dos radiologistas gerais na análise das imagens.

A contraindicação evidente da RM são inerentes ao paciente, como a claustrofobia e agitação durante o exame, aspectos que podem ser e superados através do uso de anestesia/sedação durante a realização do mesmo, procedimento que já é amplamente utilizado e é seguro e altamente efetivo (Bluemke e Breiter, 2000), com baixa morbidade para os pacientes.

1.5 CORRELAÇÃO TC x RM EM OUTRAS DOENÇAS PULMONARES

O uso de ressonância magnética no estudo de patologias pulmonares têm sido alvo de estudos em todo o mundo, alguns exemplos de patologias já estudadas são neoplasias de pulmão, tuberculose, sarcoma de Kaposi, amiloidose, granulomatose de Wegener, pneumonia actínica, atelectasias, pneumonias infecciosas (bacteriana, por *Pneumocystis carini*, viral, pneumonia por *Mycoplasma*) pneumonia intersticial aguda; síndrome da distrição respiratória do adulto, fibrose cística, edema pulmonar, hemorragia pulmonar, pneumonia eosinofílica aguda, pneumonia por radiação, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, pneumonia eosinofílica crônica, síndrome de Churg-Strauss, carcinoma bronquíolo-alveolar (difuso), linfoma, pneumonia intersticial não-específica, pneumonia intersticial usual e fibrose pulmonar idiopática, pneumonia por hipersensibilidade, sarcoidose, proteinose alveolar (Biederer e cols., 2012; Chung e cols., 2014).

Fibrose cística, que é uma doença genética causada por mutações no gene CFTR, com alto índice de mortalidade. Com o avanço do tratamento desses pacientes, a expectativa de vida aumentou, sendo de aproximadamente 40 anos. Já que os testes de função pulmonar têm baixa sensibilidade para a avaliação da progressão da doença, os exames de imagem têm um papel importante nessa avaliação, sendo assim necessária, a preocupação com a radiação cumulativa excessiva nesses pacientes. RM é

comparável à TC na detecção de alterações morfológicas do pulmão da FC, como bronquiectasias, espessamento brônquico, tampões mucosos, níveis hidroaéreos e consolidações. (Biederer e cols., 2012).

A avaliação de doenças intersticiais pulmonares, geralmente caracterizada por reações inflamatórias que eventualmente progridem para fibrose é mais complexa devido a grande heterogeneidade de achados de imagem. Estudos recentes sugerem que a RM teria utilidade na avaliação dos achados essenciais morfológicos, incluindo doença de espaço aéreo, que engloba consolidações e opacidades com atenuação em vidro fosco e anormalidades intersticiais, que incluem espessamento de septos inter e intralobulares, bronquiectasias, nódulos e reticulação. Uma vez que o sinal da RM aumenta proporcionalmente a densidade do parênquima, lesões consolidativas ou com atenuação em vidro fosco se apresentam como áreas de hipersinal em T2, com ou sem obscurecimentos das estruturas vasculares subjacentes, respectivamente. Similarmente, acometimento intersticial e fibrose se apresentam com áreas de hipersinal nas sequências ponderadas em T2, como bandas parenquimatosas, nódulos e reticulações, associadas a distorção da arquitetura pulmonar (Muller e cols., 1992; Lutterbey e cols., 2005).

A diferenciação de inflamação ativa e fibrose têm sido alvo de estudos devido a importância clínica para avaliação de resposta ao tratamento e progressão da doença (Gaeta e cols., 2000). Estudos iniciais realizados em RM 1,5T não demonstraram acurácia para avaliação de atividade da doença. Entretanto, estudo recente demonstram que RM 3,0T tem alta sensibilidade

para mudanças em densidade de prótons, demonstrando hipersinal em lesões inflamatórias e isossinal em lesões fibróticas, indicando um aumento de água nas lesões inflamatórias (Yi e cols., 2008).

A sarcoidose, que é uma doença crônica inflamatória granulomatosa idiopática que acomete vários órgãos do corpo, e em até 90% dos casos envolve os pulmões e os linfonodos mediastinais. Nos exames de imagem, a sarcoidose se manifesta como infiltrado micronodular com distribuição perilinfática que pode evoluir para fibrose associado a linfomomegalias hilares e mediastinais, geralmente simétricas (Nunes e cols., 2007). Estudos recentes demonstraram substancial concordância entre os achados de TC e RM em pacientes com diagnóstico de sarcoidose, com maior concordância em reticulação e opacidades parenquimatosas e menor em nódulos (Chung e cols., 2013). Adicionalmente, estudos recentes descreveram um sinal específico da sarcoidose nos estudos de RM pós contraste e nas sequencias ponderadas em T2, que é o sinal do linfonodo preto”, presente em cerca de 50% dos pacientes com diagnóstico de sarcoidose (Chung e cols., 2014)). O hipossinal nas sequencias ponderadas em T2 está relacionado a áreas de fibrose central nodal. A avaliação da intensidade de sinal é feita comparativamente à musculatura da parede torácica e não demonstra impregnação significativa pelo meio de contraste paramagnético.

Até mesmo em doenças intersticiais com achados de imagem mais sutis, como é o caso da pneumonia de hipersensibilidade, que é uma doença exposicional, que pode ser desencadeada por um ampla gama de antígenos, desde proteínas animais a agentes microbianos, estudos com RM têm

demonstrado resultados promissores. As manifestações mais comuns de imagem são caracterizadas por opacidades nodulares com atenuação em vidro fosco e aprisionamento aéreo (Santos e cols., 2011).

Talvez a maior indicação e uso atual de RM de tórax seja a avaliação de malignidades pulmonares, seja primária ou secundária (Koyama e cols., 2013; Yoon e cols., 2014). Sabe-se que a TC é considerada o padrão áureo para avaliação de nódulos pulmonares devido a sua melhor resolução espacial. Entretanto, com os avanços da RM, estudos recentes demonstram que nas sequencias ponderadas em T2 single-shot spin echo (haste), a sensibilidade é de 73% para nódulos menores que 3mm, 86,3% para nódulos entre 3-5 mm, 95,7% para nódulos entre 6-10mm e 100% para nódulos maiores que 10mm (Schroeder e cols, 2005).

A sequencia ponderada em difusão também tem demonstrado grandes avanços na avaliação de nódulos pulmonares, entretanto, o tamanho do nódulo permanece como a grande limitação do método, especialmente em adenocarcinomas não sólidos. (Chen e cols., 2010). Além disso, a difusão tem demonstrado utilidade na caracterização das lesões em malignas e benignas, através do conceito que lesões malignas apresentam alta celularidade e desorganização tecidual, demonstrando assim alto sinal em DWI e baixos sinais no mapa de ADC. Satoh e cols. (2008) avaliou 54 nódulos maiores que 5mm e corretamente diferenciou nódulos benignos de malignos, com uma sensibilidade de 88,9% e especificidade de 61,1% através da avaliação de sequencias DWI com valor b de 1000s/mm².

Estudos recentes já realizam RM de corpo inteiro para estadiamento de algumas neoplasias (Biederer e cols.,2012) como o melanoma, com resultados bastante satisfatórios. Guimarães e cols. compararam o uso de PET/CT e RMCI no estadiamento dos pacientes portadores de CPCNP demonstrando que não há diferenças estatisticamente significativas nas taxas globais de sensibilidade, especificidade e acurácia apresentadas.

Nódulos pulmonares com 5mm ou mais tem detecção possível pela RM, e de acordo com estudos recentes de rastreamento de neoplasia em pacientes de alto risco, nódulos com dimensões inferiores a 6mm, não são passíveis de intervenção/tratamento, tornado assim a RM uma excelente alternativa (The National Lung Screening Trial Research Team ,2011).

Blum e Cols (1993) compararam os achados de pacientes com suspeita clínica de aspergilose angioinvasiva na tomografia computadorizada e ressonância magnética e demonstraram que apesar de os achados da RM não serem tão característicos quanto os da TC na caracterização do sinal do halo, tornando-se assim menos diagnóstica no curso inicial da doença, nas fases mais tardias da doença a presença de impregnação cortical das lesões com o uso de gadolínio, representando uma área de inflamação adjacente, são bastante sensíveis e poderiam ser usadas como forma de diagnóstico da doença.

Outra utilização recente da RM é na avaliação de enfisema pulmonar. Com o excelente contraste de tecidos moles e a habilidade de obter informações funcionais como perfusão pulmonar, fluxo sanguíneo, troca

gasosa, movimentos respiratórios e ventilação, tem potencial para se tornar uma ferramenta diagnóstica importante (Lee e cols., 2013).

2- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ackman JB, Wu CC, Halpern EF, Abbott GF, Shepard JAO. Nonvascular thoracic magnetic resonance imaging: the current state of training, utilization and perceived value. *J Thorac Imaging*. 2014;29(4):252-7

Barreto MM, Marchiori E, Amorim VB, Zanetti G, Takayassu TC, Escuissato DL, Souza Jr AS, Rodrigues RS. Thoracic paracoccidioidomycosis: radiographic and CT findings. *Radiographics*. 2012;32:71-84.

Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, Van Beek EJR. MRI of the lung (1/3): methods. *Insights Imaging*. 2012;3:345-53.

Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, Van Beek EJR. MRI of the lung (2/3): Why...when...how? *Insights Imaging*. 2012;3:355-71.

Biederer J, Miesadraee S, Beer M, Molinari F, Hintze C, Bauman G, Both M, Van Beek EJR, Wild J, Puderbach M,. MRI of the lung (3/3): current applications and future perspectives. *Insights Imaging*. 2012;3:373-386.

Biral AR. Radiações ionizantes para médicos, físicos e leigos. 1ª ed. Florianópolis: Insular, 2002; 232.

Boiselle P, Lynch DA. *CT of the Airways*. Humana Press; 2008

Bluemke DA, Breiter SN. Sedation Procedures in MR Imaging: Safety, Effectiveness, and Nursing Effect on Examinations. *Radiology*. 2000;216:645-652.

Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Tellez C, Sigmund G, Herbst EW, Langer M. Invasive Pulmonary Aspergillosis – MRI, CT and Plain Radiographics Findings and their contribution for early diagnosis. *Chest*. 1994;106(4):1156-61.

Brant WE, Helms CA. *Fundamentos de radiologia: diagnóstico por imagem*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan,2008.

Elicker BM, Webb R. *Fundamentals of High-Resolution Lung CT: Common Findings, Common Patterns, Common Diseases, and Differential Diagnosis*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

Chen W, Jian W, Li HT. Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer. How do they measure up?. *Magn Reson Imaging*. 2010;28:613-620

Chung JH, Biederer J, Puderbach M, Bolster BD, Lynch DA. Nonvascular proton MRI of the thorax: pulmonary utility and beyond. *Magnetom Flash Siemens*. 2014(5):6-15 .

Chung JH, Cox CW, Forssen AV, Biederer J, Puderbach M, Lynch DA. The dark lymph node sign on magnetic resonance imaging – A novel finding in patients with sarcoidosis. *J Thorac Imaging*. 2014; 29(2):125-129.

Chung JH, Little BP, Forssen AV, Yong J, Nambu A, Kazlouski D, Puderbach M, Biederer J, Lynch DA. Proton MRI in the evaluation of pulmonary sarcoidosis: Comparison to chest CT. *Eur J of Radiol*. 2013;82(12):2378–2385.

Colombo AL, Tobon A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Med Mycol*. 2011; 49(8):785-98

Cornillet A, Camus C, Nimubona, Gandemer V, Tattevin P, Belleguic C, Chevrier S, Meunier C, Lebert C, Aupée M, Caulet-Maugendre, Fauchex M, Lelong B, Leray E, Guiguen C, Gangneux JP. Comparison of epidemiological, clinical and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and nonneutropenic patients: A 6-years survey. *Clin Infect Dis*. 2006;43(5):577-584.

Costa MM, Silva SHM. Epidemiology, clinical and therapeutic aspects of paracoccidioidomycosis. *Cur Trop Med Rep*. 2014;1:138-144.

Demirkazik FB, Akin AA, Uzun O, Akpinar MG, Ariyurek MO. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. *Diag Interv Radiol.* 2008;14:75-82.

Fortaleza SCB, Lopes SKA, Bandeira TJ, Nogueira TNAG, Holanda MA, Histoplasmose disseminada aguda em indivíduo imunocompetente *J. bras. pneumol.* 2004, 30(3):270-273.

Franquet T, Muller NL, Giménez A, Guembe P, de la Torre J, Bagué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical and radiologic findings. *Radiographics* 2001;21:825-837.

Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Minutoli F, Barone M, Ando F, Pandolfo I. Chronic infiltrative lung diseases – Value of gadolinium-enhanced MRI in the evaluation of disease activity – early report. *Chest.* 2000;117(4):1171-1178.

Gazzoni FF, Hochegger B, Severo LC, Marchiori E, Pasqualotto A, Sartori APG, Schio S, Camargo J. High-resolution computed tomography findings of *Aspergillus* infection in lung transplant patients. *Eur J Radiol.* 2014;83(1):79-83.

Greene RE, Schlamm HT, Oestmann JW, Stark P, Durand C, Lortholary O, Wingard JR, Herbrecht R, Ribaud P, Patterson, Troke PF, Denning DW, Bennett JE, Pauw BE, Rubin RH. Imaging findings in acute invasive pulmonary

aspergillosis: clinical significance of the halo sign. Clin Infect Dis. 2007;44(3):373-379.

Guimarães MD, Gross JL, Chojniak R, Pereira Lima EN. Avaliação do Estadiamento de Pacientes com Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas Através do Exame de Ressonância Magnética do Corpo Inteiro [dissertação]. São Paulo (SP); Universidade de São Paulo:2014.

Haskal ZJ, Worgul BV. Interventional radiology carries occupational risk for cataracts. RSNA News. 2004;14:5-6.

International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication no. 60. Oxford: Pergamon Press; 1991.

International Commission on Radiological Protection. Avoidance on radiation injuries from medical interventional procedures. ICRP Publication No. 85. Ann ICRP. 2000;30:7-67.

Kalil ME, Fernandes ALG, Curzel ACS, Cortez MZ, Lima GCGA. Aspergilose Broncopulmonar alérgica com imagem radiológica em “dedo de luva”. J. bras. Pneumol. 2006;32(5):472-475

Knox KS, Hage CA. Histoplasmosis. Proc Am Thorac Soc. 2010;7:169-172.

Koyama H, Ohno Y, Seki S, Nishio M, Yoshikawa T, Matsumoto S, Sugimura K. Magnetic resonance imaging for lung cancer. *J Thorac Imaging*. 2013;28(3):138-150.

Lacomis JM, Costello P, Vilchez R, Kusne S. The radiology of pulmonary cryptococcosis in a tertiary medical center. *J Thorac Imaging*. 2001;16(3):139-148.

Leão RC, Marchiori E, Rodrigues R, Souza Jr. AS, Gasparetto EL, Escuissato DL. Tomografia computadorizada na avaliação da aspergilose pulmonar angioinvasiva em pacientes com leukemia aguda. *Radiol Bras*. 2006;39(5):327-331.

Lee SM, Seo JB, Hwang HJ, Kim EY, Young S, Kim JE. Thoracic Magnetic Resonance imaging for the evaluation of pulmonary emphysema. *J Thorac Imaging*. 2013;28(3):160-170.

Lin X. *Cryptococcus neoformans*: morphogenesis, infection and evolution. *Infect Genet Evol*. 2009;9(4):401-416

Lindell RM, Hartman TE, Nadrous HF, Ryu JH. Pulmonary cryptococcosis: CT findings in immunocompetent patients. *Radiology*. 2005;236:326-331.

Lufkin RB. Manual de ressonância magnética. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1990.

Lutterbey G, Gieseke J, von Falkenhausen M, Morakkabati N, Schild H. Lung MRI at 3,0T: a comparison of helical CT and high-field MRI in the detection of diffuse lung disease. *Eur Radiol.* 2005;15:324-328.

Martins EML, Marchiori E, Damato SD, Pozes AS, Silva ACG, Dalston M. Histoplasmose Pulmonar Aguda: relato de uma microepidemia. *Radiol Bras* 2003;36(3):147-151.

Mazzola AA. Princípios físicos da ressonância magnética.

McGuinness G, Naidich DP, Leitman BS, McCauley DI. Bronchiectasis: CT evaluation. *Am J Roentgenol.* 1993;160:253-259.

McGuinness G, Naidich DP, Jagirdar J, et al. High resolution CT findings in miliary lung disease. *J Comput Assist Tomogr.* 1992;16(3):384-90.

Mills GH, Wild JM, Eberle B, Van Beek JR. Functional magnetic resonace imaging of the lung. *Br J Anaesth* 2003;91:16-30.

Moreira TA, Ferreira MS, Ribas RM, Borges AS. Criptococose: estudo clínico-epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(3):255-258

Muller NL, Mayo JR, Zwirowich CV. Value of MR imaging in the evaluation of chronic infiltrative lung diseases: comparison with CT. Am J Roentgenol. 1992;158:1205-1209

Muller NL, Silva. High-yield imaging: chest. Expert consult; 2010.

Muller ML, Franquet T, Lee KS. Imaging of pulmonary infections. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

Muniz MAS, Marchiori E, Magnago M, Moreira LBM, Almeida Jr JG. Paracoccidioidomicose pulmonar – aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. Radiol Bras. 2002;35(3):147-154.

Nunes H, Brillet PY, Valeyre D, Brauner MW, Wells AU. Imaging in sarcoidosis. Semin Respi Crit Care Med. 2007;28:102-120.

Oliveira GA, Borduqui T. Física da Ressonância Magnética. Universidade católica de Brasília (curso de física).

Roberts CM, Citron KM, Strickland B. Intrathoracic aspergilloma: role of CT in diagnosis and treatment. *Radiology*. 1987;165(1):123-8

Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health Phys*. 2003;85:47-59.

Rubin SA, Winer-Muram HT. Thoracic histoplasmosis. *J Thorac Imaging*. 1992;7(4):39-50.

Sales MPU. Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento. *J. bras. Pneumol*. 2009;35(12):1238-1244.

Santos MK, Elias Jr J, Mauad FM, Muglia VF, Trad CS. Ressonância magnética do tórax: aplicações tradicionais e novas, com ênfase em pneumologia. *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):242-258.

Sarji SA, Abdullah WAW, Wastie ML. *Biomed Imaging Interv J*. 2006;2(2):21-28

Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? *Am J Roentgenol*. 2008;191:464-470.

Schroeder T, Ruehm SG, Debatin JF. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. *Am J Roentgenol*. 2005;185:979-984.

Segreto HRC, Segreto RA. Revisão e atualização em radiobiologia: aspectos celulares, moleculares e clínicos. *Folha Médica* 2000;119:9-27.

Shun Li S, Mody CH. Cryptococcus. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7:186-196.

Silva ACG, Marchiori E, Souza Jr AS, Irion KL. Criptococose pulmonar: aspectos na tomografia computadorizada. *Radiol Bras* 2003;36(5):277-282

Silva IS, Muller NL. Isabela S. Silval; Nestor L. Müller. Modelo de interpretação da tomografia computadorizada de alta resolução do diagnóstico diferencial das doenças intersticiais crônicas. *Radiol Bras* 2005; 38(2):125-132.

Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. Central Nervous System Infections Associates with Human Immunodeficiency Virus Infection: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2008;28:2033-2058.

Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest*. 2002;121(6):1988-1999.

The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395-409

Unal S, Kuskonmaz B, Tavil B, Elmas SA, Cetinkaya DU, Cetin M, Haliloglu M, Gumruk F. Early detection of pulmonary fungal infection by CT scan in pediatric ALL patients under chemotherapy or in post-transplantation period with primary complaint of chest pain. *Turk J Hematol.* 2010;27:34-7.

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effect of ionizing radiation. UNSCEAR Reports to the General Assembly of the United Nations, with annexes. New York: United Nations; 2000.

Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, Suda T, Nakamura H, Chida K. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology.* 2009;252(1):247-54

Vega EG, Andréu CMF, Figueroa DR Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2012

Verweij PE, Denning DW. The challenge of invasive aspergillosis: increasing numbers in diverse patients groups. *Int J Infect Dis.* 1997;2(2):61-63.

Vigilância e Epidemiologia da Criptococose, Ministério da Saúde, Secretaria da Vigilância em Saúde, Brasília, abril 2012

Yan C, Tai X, Wei Q, Feng R, Li C, Wu Y, Hao P, Chan Q, Xiong W, Xu J, Xu Y. Lung MRI of invasive fungal infection at 3 Tesla: evaluation of five different pulse sequences and comparison with multidetector computed tomography (MDCT). *Eur Radiol.* 2015;25(2):550-7.

Yoon SH, Goo JM, Lee SM, Park CM, Seo HJ, Cheon GJ. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging evaluation of lung cancer – Current status and future prospects. *J Thorac Imaging.* 2014;29(1):4-16

Yi CA, Lee KS, Han J, Chung MP, Chung MJ, Shin KM. 3-T MRI for differentiating inflammation and fibrosis predominant lesions of usual and nonspecific interstitial pneumonia: comparison study with pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 2008;190:878-885.

3- JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

3.1 JUSTIFICATIVA

Com o significativo aumento das infecções pulmonares por fungos, em grande parte relacionada ao aumento do número de pacientes imunocomprometidos, torna-se necessária a realização de exames de imagem não só para o diagnóstico mas também para o acompanhamento pós tratamento desses pacientes. A grande maioria das infecções fúngicas pulmonares são doenças crônicas, sem critérios de cura definidos. Devido a isto estes pacientes são acompanhados durante muitos meses /anos com exames de imagem, o que acarreta em muitas vezes uma dose de radiação alarmante acumulada. É neste contexto que a utilização da RM seria de grande valia no diagnóstico desses pacientes. A ressonância magnética é um método alternativo não invasivo, livre de radiação, capaz de detectar doenças parenquimatosas pulmonares assim como tumores sólidos com uma alta sensibilidade. Apesar de já haver vários estudos relacionando os achados de TC e RM em outras doenças pulmonares, ainda não há nenhum estudo recente na literatura que tenha estudado a correlação de TC e RM na avaliação de doenças fúngicas pulmonares

3.2. OBJETIVO PRINCIPAL

O objetivo deste estudo é correlacionar os achados de ressonância magnética (RM) e Tomografia computadorizada (TC) do tórax em pacientes com diagnóstico histológico de doenças fúngicas pulmonares.

3.3. OBJETIVO SECUNDÁRIO

Demonstrar os achados da sequencia ponderada na difusão de água nos pacientes com diagnóstico histológico de doenças fúngicas pulmonares.

4- ARTIGO CIENTÍFICO

MRI IN FUNGAL LUNG DISEASES: CORRELATION WITH CHEST CT

Sartori AP, Souza AS Jr , Severo LCC, Marchiori E, Gazzoni F, Hochhegger B

ABSTRACT

Purpose: To assess the degree of correlation between high-resolution computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) findings in patients diagnosed with pulmonary fungal diseases, and to describe the diffusion-weighted imaging (DWI) findings in this population.

Materials and Methods: We prospectively included all patients diagnosed with pulmonary fungal disease in two hospitals between January 2013 and October 2014. The inclusion criteria were presence of respiratory symptoms and histopathological diagnosis of fungal disease. The study sample comprised 21 patients with a mean age of 58.1 years. All patients underwent MRI and CT at the same time. In the evaluation of MRI data, reviewers identified one predominant pattern per patient: nodular, air space, or reticular. Also, all CT findings were analyzed separately per lobe and compared to MRI findings.

Results: The nodular pattern was the most common finding, followed by the reticular and airspace patterns. MRI demonstrated 95% accuracy in the prediction of CT pattern ($p < 0.001$). In the analysis of the distribution of abnormalities, the accuracy of MRI for pulmonary lesion detection was 98.3%

per lobe (one false-negative and six false-positive findings). DWI did not demonstrate restriction in any case.

Conclusion: MRI has a high accuracy in the prediction of CT pattern in patients with fungal infection. The accuracy of MRI in the detection of CT findings was also high in per-lobe analysis. DWI did not demonstrate restriction in any case evaluated, that could help in differential diagnosis of pulmonary neoplasias.

INTRODUCTION

Fungal infection is a growing cause of lung disease worldwide, related to the large number of immunocompromised patients and increasing populations in endemic areas. Lung mycosis is usually self-limited, but some patients develop chronic infection. The main clinical issue related to this infection is the lack of criteria defining healed status, which leads to the following of patients with chest computed tomography (CT) for years and, in some cases, alarmingly high radiation exposure (1). High-resolution computed tomography (HRCT) is the gold standard for the diagnosis and following of lung mycosis (2). As the clinical manifestations of fungal disease are non-specific and similar to those of other infections, radiology plays a crucial role in this diagnosis (2). Fungal infection usually manifests as airspace disease, characterized by features such as consolidation and ground-glass opacity (GGO), nodules and micronodules, masses, airway disease (e.g., bronchial thickening and bronchiectasis), fibroatelectasic lesions, and interlobular septal thickening (3–7).

Pulmonary magnetic resonance imaging (MRI) has been introduced as a new diagnostic tool in parenchymal evaluation, with the great advantage of non-use of ionizing radiation (8). Advances in equipment, shortening of sequence acquisition times, and the availability of respiratory gates have improved image quality, enabling the evaluation of lung parenchyma (9). MRI has been used to study many lung diseases, such as sarcoidosis, cancer, cystic fibrosis, and pulmonary fibrosis, with good results and strong correlation with CT findings (10–12). Diffusion-weighted imaging (DWI), based on the

differential mobility of water molecules (Brownian motion) in tissues, generates quantitative (apparent diffusion coefficient) and qualitative (signal strength) data reflecting changes at the cellular level, which provide information about tumor cellularity and cell membrane integrity (13). Recent studies have demonstrated the potential of this modality to differentiate malignant from benign pulmonary nodules (13). However, no recent study has explored the use of MRI with DWI for the assessment of fungal disease.

The aim of this study was to assess the degree of correlation between HRCT and MRI findings in patients diagnosed with pulmonary mycosis. We also describe DWI findings for these lesions.

MATERIALS AND METHODS

Our institutional review board approved this study. This prospective study involved the review of data from all patients diagnosed with fungal disease in two hospitals between January 2013 and October 2014. The inclusion criteria were: respiratory symptoms (dyspnea, tachypnea, or cough), pathological diagnosis of mycosis by bronchoalveolar lavage (BAL) or lung biopsy, and performance of HRCT at the time of diagnosis. All patients underwent lung MRI for comparison with CT data. The exclusion criteria were claustrophobia and clinical inability to undergo the examination.

Imaging settings

HRCT examinations were performed using a 64-multidetector scanner (LightSpeed VCT; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) with the following parameters: 120 kVp; 250 mA; time, 0.8 s; and pitch, 1.375. The technical

parameters included inspiratory volumetric acquisition with 1 mm collimation at 1-mm increments using a high-spatial-frequency reconstruction algorithm. Images were obtained with mediastinal (width, 350–450 HU; level, 20–40 HU) and parenchymal (width, 1200–1600 HU; level, –500 to –700 HU) window settings, and reconstructions were performed in the axial and coronal planes. On the same day, MRI was performed using a 1.5-T scanner (Magnetom AERA; Siemens, Erlangen, Germany). For signal reception, a dedicated 08-element integrated matrix coil system that covered the whole thorax was used. This system consisted of one anterior and one posterior flexible phased-array coil, each containing a set of six receiver elements. A half-Fourier single-shot turbo spin-echo sequence was used, and the field of view was patient adapted. The sequence was performed using respiratory gating, with a navigator signal that monitored the diaphragm position. The following sequence parameters were used: repetition time (TR)/echo time (TE)/flip angle, infinite/92 ms/150°; parallel acquisition factor, 2; slice thickness, 5 mm; distance factor, 20%; transversal (matrix, 380 × 256) and coronal (matrix, 400 × 320) orientations; and acquisition time, approximately 90 s. A volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) sequence was chosen for fast T1-weighted MRI. Imaging parameters for the VIBE sequence were: TR/TE, 5.12/2.51 ms; flip angle, 10°; partition thickness, 5 mm with no interslice gap; and matrix size, 256 × 116 with a three-dimensional breath-hold imaging technique. A T2-weighted fat-saturated BLADE (Siemens Medical Solutions' implementation of PROPELLER) sequence was also used, with the following imaging parameters: TR/TE, 4670/113 ms; and partition thickness, 5 mm with

no interslice gap. DWI was performed using a single-shot echo-planar technique with a slice thickness of 6 mm under spectral attenuated inversion recovery (SPAIR), with respiratory-triggered scanning. The DWI parameters were: TR/TE/flip angle, 3000–4500ms/65ms/90°; diffusion gradient encoding in three orthogonal directions; $b = 0$ and 800 s/mm^2 ; field of view, 350 mm; and matrix size, 128×128 . The overall time spent in the MRI room was approximately 15 min. No patient required sedation.

Imaging analysis

Two chest radiologists with more than 10 years of experience who were blinded to the patients' clinical information, except fungal infection, independently assessed MR and then CT images. After the two radiologists had conducted independent analyses, they reviewed the images together with a third chest radiologist (with >20 years of experience) to reach final consensus decisions. In the evaluation of MRI data, reviewers identified one predominant pattern per patient: nodular, air space, or reticular. A nodular pattern was characterized by the presence of various discrete small, rounded opacities with diameters of 2–10 mm, with a widespread but not necessarily uniform distribution (14). The airspace pattern has been defined as a combination of consolidation, opacity, and ground-glass appearance indicating the filling of airspaces with disease products (14,15). A reticular pattern was defined as a collection of small linear opacities that together produce an appearance resembling a net (reticulation). The constituents of the reticular

pattern are interlobular septal thickening, intralobular lines, and/or cyst walls of honeycombing (14).

Mean signal intensity of DW-MRI was analyzed semiquantitatively by focusing a region of interest on each lesion with two gradient factors (bh and bl), as well as on the spinal cord at the same level. When the lesion appeared to be heterogeneous, the region of interest was placed at the location of greatest signal intensity. The lesion-to-spinal cord ratio (LSR) of signal intensity was measured on the same DW images with a diffusion gradient of $b_h = 800 \text{ s/mm}^2$. A region of interest of the same size as that placed on the spinal cord was positioned on the lesion. Section locations on DW-MRI were defined by consensus. The regions of interest placed on the thoracic spinal cord were 50–76 mm^2 , which was equivalent to 14–22 pixels. We used DW images with averaged multiple signal intensities obtained during quiet breathing, instead of those obtained during breath holding with no averaging of signal intensity. Accordingly, the signal-to-noise ratio was reasonably good and the LSRs obtained were reproducible (16).

HRCT images were assessed according to criteria defined in the Fleischner Society's *Glossary of Terms* (14), and MRI data were described based on a previous CT/MRI correlation study (15). The following HRCT and MRI findings were evaluated: pulmonary nodules, airspace disease (consolidation and GGO), bronchiectasis, septal thickening, halo and reversed halo signs, lymph node enlargement, and pleural effusion. All findings were recorded as present or absent in six pulmonary lobes (the lingulae were considered one pulmonary lobe). A nodule was defined as a rounded or

irregular opacity that was well or poorly defined and ≤ 3 cm in diameter. Nodules were classified as large (≥ 1 cm in diameter) or small (< 1 cm in diameter). GGO was defined as a hazy area of increased opacity or attenuation, with no obscuration of the underlying vessels. Consolidation was defined as homogeneous opacification of the parenchyma with obscuration of the underlying vessels. The distribution of abnormalities was categorized per lobe and as focal (unilobar) or diffuse (more than one pulmonary lobe).

Statistical Analysis

All results were statistically analyzed using commercial software (SPSS 11, SPSS Inc., Chicago, IL, USA; Excel 2003, Microsoft, Redmond, WA, USA). Chi-square was used to compare medians. Type I error was accepted as 0.05. *P* values < 0.05 were considered to indicate statistical significance.

RESULTS

Patients

The study sample comprised 21 patients (17 men and 4 women) with a median age of 57 (range 32–80) years who were diagnosed with paracoccidioidomycosis ($n = 11$), histoplasmosis ($n = 4$), cryptococcosis ($n = 4$), and *Aspergillus* infection ($n = 2$) and met the inclusion criteria. Two patients were excluded from the study due to claustrophobia, which prohibited MRI examination.

Twelve of the 21 patients were smokers, six were non-smokers, and three were former smokers. Fungal infections were diagnosed by fibrobronchoscopy with BAL in 17 patients, open lung biopsy in two patients, and CT-guided biopsy in two patients. One patient died during the study period.

HRCT and MRI Patterns and Findings

Table 1 shows the presence or absence of main imaging findings in the six pulmonary lobes. The main CT pattern was nodular (Fig. 1), found in 80.9% ($n = 17$) of patients. MRI demonstrated a nodular pattern in 94% ($n = 16$) of these patients. CT and MRI consistently showed a reticular pattern in 14% ($n = 3$) of patients (Fig. 2). In one patient, the reticular pattern was scored as predominant on MRI and the nodular pattern was predominant on CT. The airspace pattern was observed on CT and MRI in one (4%) patient (Fig. 3). General pattern analysis indicated that MRI had 95% accuracy in the prediction of CT pattern ($p < 0.001$).

Distribution of Abnormalities

Abnormalities were bilateral in 18 (85.7%) patients. The three (14.3%) patients with unilateral abnormalities had pseudotumoral lesions. The upper lobes were affected in 85% of patients of all patients. The accuracy of MRI in pulmonary lesion detection was 98.3% per lobe. Of six false-positive findings, five were localized in the lingulae ($p < 0.01$). Evaluation resulted in one false-

negative MRI finding (in one patient whose CT images showed GGO), also localized in the lingula (Fig. 4).

Diffusion-Weighted Sequences

All DW MRI examinations were completed successfully, with no adverse effect observed. LSRs were obtained for all patients. The mean LSR was 0.772 ± 0.333 . The LSRs of focal lesions were not significantly higher than those of diffuse lesions.

DISCUSSION

Imaging has been accepted as a standard tool for the diagnosis and follow-up of pulmonary fungal lesions (3). In this setting, HRCT is the gold standard (3). However, the use of CT and associated radiation exposure are increasing just as our understanding of the carcinogenic potential of low doses of x-ray radiation, particularly in children, has improved substantially. Although individual risk estimates are low, concern about the risks of CT is related to the rapid increase in its use — small individual risks applied to an increasingly large population may create a public health issue some years in the future. Given the increase in accumulated radiation exposure in patients with fungal disease due to long-term follow up, we sought to demonstrate the utility of MRI for the evaluation of fungal infection.

Our data show that the detection accuracy of MRI was high (98.3% per lobe), with only one false-negative finding (for a pure ground-glass lesion) in our sample. This finding could be explained by the lower sensitivity of MRI

than CT for the detection of such low-density lesions (17). Most false-positive findings in our sample occurred in the lingulae due to cardiac artifacts. In pattern analysis, MRI demonstrated 95% accuracy in the prediction of CT findings. The nodular pattern was the main finding of fungal disease, followed by the reticular and airspace patterns. In a recent study, Yan et al. (18) found that the overall lesion-related sensitivity of 3-Tesla MRI was superior to that of HRCT (90.5% vs. 86.9%) in detecting invasive fungal lung infection. However, Blum et al. (19) reported that MRI was less sensitive than HRCT in the detection of initial signs of angioinvasive aspergillosis (i.e., halo sign). These discrepancies could be related to advances in technique and sequences over the years. Modern MRI machines enable the detection of nodular lesions as small as 5 mm (in trials and in patients with melanoma), as well as interstitial abnormalities such as septal thickening and bronchiectasis (14).

Although the application of DWI was initially limited primarily to the examination of brain disease, advances in the last decade have markedly expanded its applicability to the evaluation of other organs and tissues and the diagnosis of many diseases. Patients with cancer undergo many more routine imaging studies than do other patients; these studies, which usually include chest MRI, are performed to assess the extent of the disease (staging), assess the response to cancer therapy, and to screen for metastasis (20). Some studies have demonstrated the potential of DWI to differentiate malignant from benign pulmonary lesions (13). No case in this study, including those with masslike lesions, demonstrated restriction on DWI. This finding could aid the differential diagnosis of fungal lesions in oncology patients.

One limitation of this study was the inclusion of only 21 patients with four different pathogens, which limited subgroup analysis. The size and composition of the study sample reflect the need to include treatment-free patients with histopathologically confirmed fungal infection in this study. All DWI findings of fungal lesions were negative in these treatment-free patients; these findings likely differ after treatment, as treatment-related cell edema and death modify the DWI signal (10,11).

In conclusion, MRI showed 95% accuracy in the prediction of CT patterns in patients with pulmonary fungal infection. Compared with CT findings, the detection accuracy of MRI was 98.3% per lobe. DW-MRI did not demonstrate restriction in any case evaluated, which could be useful in the differential diagnosis of fungal and malignant lesions.

REFERENCES

1. Franquet T. High-resolution computed tomography (HRCT) of lung infections in non-AIDS immunocompromised patients. *Eur Radiol.* 2006;16:707-718.
2. Roos N, Diederich S, Lentschig M, Lenzen H, Peters PE. Phenomenology of pulmonary HRCT. Definitions, differential diagnosis and clinical relevance. *Radiologe.* 1996;36:521-533.

3. Demirkazik FB, Akin AA, Uzun O, Akpınar MG, Ariyurek MO. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. *Diag Interv Radiol* 2008;14:75-82.
4. Barreto MM, Marchiori E, Amorim VB, Zanetti G, Takayassu TC, Escuissato DL, et al. Thoracic paracoccidioidomycosis: radiographic and CT findings. *Radiographics* 2012;32:71-84.
5. Knox KS, Hage CA. Histoplasmosis. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7:169-172.
6. Lacomis JM, Costello P, Vilchez R, Kusne S. The radiology of pulmonary cryptococcosis in a tertiary medical center. *J Thorac Imaging* 2001;16:139-148.
7. Althoff Souza C, Müller NL, Marchiori E, Escuissato DL, Franquet T. Pulmonary invasive aspergillosis and candidiasis in immunocompromised patients: a comparative study of the high-resolution CT findings. *J Thorac Imaging*. 2006;21:184-189.
8. Ackman JB, Wu CC, Halpern EF, Abbott GF, Shepard JAO. Nonvascular Thoracic magnetic resonance imaging: the current state of training, utilization and perceived value. *J Thorac Imaging* 2014;29:252-257.

9. Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, et al. MRI of the lung (1/3): methods. *Insights Imaging* 2012;3:345-353.

10. Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, et al. MRI of the lung (2/3): Why...when...how? *Insights Imaging* 2012;3:355-371.

11. Chung JH, Little BP, Forssen AV, Yong J, Nambu A, Kazlouski D, et al. Proton MRI in the evaluation of pulmonary sarcoidosis: Comparison to chest CT. *Eur J Radiol* 2013; 82: 2378–2385.

12. Koyama H, Ohno Y, Seki S, Nishio M, Yoshikawa T, Matsumoto S, et al. Magnetic resonance imaging for lung cancer. *J Thorac Imaging* 2013;28:138-150.

13. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, Kimura Y, Taura S, Endo Y. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion weighted MRI? *AJR* 2008;191:464-470.

14. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246:697-722.

15. Barreto MM, Rafful PP, Rodrigues RS, Zanetti G, Hochegger B, Souza AS Jr, et al. Correlation between computed tomographic and magnetic

resonance imaging findings of parenchymal lung diseases. *Eur J Radiol.* 2013;82:e492-501

16. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology.* 2009;252:247-254

17. Lutterbey G, Gieseke J, von Falkenhausen M, Morakkabati N, Schild H. Lung MRI at 3,0T: a comparison of helical CT and high-field MRI in the detection of diffuse lung disease. *Eur Radiol.* 2005;15:324-328.

18. Yan C, Tai X, Wei Q, Feng R, Li C, Wu Y, et al. Lung MRI of invasive fungal infection at 3 Tesla: evaluation of five diferente pulse sequences and comparison with multidetector computed tomography (MDCT). *Eur Radiol.* 2015;25:550-557.

19. Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Tellez C, Sigmund G, Herbst EW, Langer M. Invasive pulmonary aspergillosis. MRI, CT, and plain radiographic findings and their contribution for early diagnosis. *Chest.* 1994;106:1156-1161.

20. Hochegger B, Marchiori E, Irion K, Souza AS Jr, Volkart J, Rubin AS. Magnetic resonance of the lung: a step forward in the study of lung disease. *J Bras Pneumol.* 2012;38:105-115.

Table 1. Imaging findings per pulmonary lobes (n=126 lobes).

Imaging findings	Computed tomography/Magnetic resonance findings (per lobe)	Magnetic resonance (% detection)
Small Nodules	54/54	100
Septal Thickening	12/10	83.3
Air space disease (consolidation and ground glass)	20/18	90
Bronchiectasis	10/8	80
Reversed halo sign	1/1	100

Figure 1. Images from a 67-year-old man with histoplasmosis and chronic cough. A. CT demonstrated diffuse centrilobular subcentimetric nodules in both lungs. T2 BLADE fat-saturated (B) and T1 VIBE (C) coronal sequences demonstrated the same findings. D. Axial diffusion-weighted sequence showing no restriction in the pulmonary nodules.

A-

B-

C-

D-

Figure 2. Images from a 56-year-old man with paracoccidioidomycosis and dyspnea. A. CT demonstrated reticular patterns in both lungs, with septal thickening, ground-glass areas, and bronchiolectasis. B. A T2 BLADE fat saturated sequence demonstrated septal thickening, with some bronchiolectasis. C. A diffusion-weighted sequence showing no restriction in abnormal areas.

A-

B-

C-

Figure 3. Images from an 82-year-old man with COPD and aspergillosis presenting dyspnea, cough, and fever. A. CT demonstrated diffuse pulmonary consolidations and ground-glass opacities in both lungs. Axial T2 BLADE (B) and T1 VIBE (C) fat-saturated sequences demonstrated areas of airspace hyperintensity signal, suggesting the airspace pattern. D. A diffusion-weighted sequence showed no restriction in abnormal areas.

A-

B-

C-

D-

Figure 4. Images from a 56-year-old man with paracoccidioidomycosis and dyspnea. A. CT demonstrated ground-glass opacity in the lingula. B. A T2 BLADE fat-saturated sequence did not show this finding.

A-

B-

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou a correlação de achados de imagem em doenças fúngicas pulmonares em ressonância magnética, quando em comparação com tomografia computadorizada, demonstrando excelente acurácia na detecção das mesmas, com significância estatística.

A literatura mundial apresenta poucos estudos que fizeram essa correlação, mas os existentes também demonstraram essa alta concordância de achados de imagem, quando analisados por radiologistas torácicos experientes e familiarizados com esse método de imagem.

Atualmente , a grande limitação para a ampla utilização desse método é a menor disponibilidade de máquinas de RM, bem como o maior custo e desconhecimento desse método por parte dos médicos assistentes, mas a grande vantagem de não emitir radiação ionizante o torna uma excelente alternativa não só para o diagnóstico, que já foi avaliado nesse estudo, mas também para o seguimento desses pacientes crônicos, que muitas vezes realizam exames anualmente por longo período de tempo, aspecto que será avaliados em um futuro estudo.

Esse estudo analisou um número pequeno de pacientes, porém com os resultados amplamente satisfatórios vai ser ampliado e mais difundido.

6. ANEXOS

6.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro, por meio deste termo, que concordei em participar na pesquisa referente ao projeto/pesquisa intitulado: Correlação entre os achados de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética de Tórax nas doenças fúngicas, desenvolvida pela Dra. Ana Paula Garcia Sartori, cujo o telefone é 051 81221449.

Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa é orientada pelo Dr. Bruno Hochhegger, a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone no 051 9356 3666.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado(a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é avaliar a efetividade da utilização ressonância magnética (RM) do tórax em pacientes com diagnóstico histológico de doenças fúngicas pulmonares. Também me foi informado que a realização deste exame adicional não trará nenhuma forma de prejuízo a minha saúde.

Fui também esclarecido(a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de fornecimento das imagens de meu exame [a ser gravada a partir da assinatura desta autorização]. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo(a) pesquisador(a) e/ou seu(s) orientador(es) / coordenador(es).

Fui ainda informado(a) de que posso me retirar desse(a) estudo / pesquisa / programa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Comitê de Ética e Pesquisa da UFCSPA: telefone para contato: 051 3303-8804.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura do(a) testemunha(a): _____

6.2 FICHA DE PESQUISA

RADIOLOGIA PAVILHÃO PEREIRA FILHO

SENHORES CLIENTES:

PARA AGILIZAR O SEU ATENDIMENTO SOLICITAMOS QUE ENQUANTO AGUARDA O CHAMADO PARA REALIZAÇÃO DO RAIOS X RETIRE BRINCOS, CORRENTES E PREGADORES DE CABELO.

Nome: _____ Data: _____

Data de Nascimento: _____

Prezado paciente:

Essas informações são muito importantes para o seu exame e serão utilizadas pelo médico radiologista para interpretar seu exame.

Lembramos que seus dados pessoais serão mantidos em sigilo.

Idade: _____. Profissão: _____.

Cidade/Estado: _____. Telefone: _____

Motivo de realização do exame: _____

Tem algum dos sintomas ou sinais abaixo e há quanto tempo:

Tosse: () Não. () Sim: _____.

Tosse com escarro (catarro): () Não ()

Sim: _____

Sangue no escarro: () Não ()

) Sim: _____

Falta de ar: () Não. () Sim: _____.

Dor no peito: () Não () Sim: _____.

Chiado no peito: () Não () Sim: _____.

Febre: () Não () Sim: _____ Temperatura: _____.

Outro sintoma: _____

É fumante? () Não. () Sim. Há quanto tempo e quantas cartelas/dia: _____

Tem ou teve alguma das doenças abaixo:

Bronquite crônica: () Não () Sim. / Enfisema pulmonar: () Não () Sim

Asma: () Não () Sim.

Tuberculose: () Não () Sim. Há quanto tempo: _____

Câncer (Tumor): () Não () Sim. Em que órgão?

Pneumonia (“pontada”): () Não () Sim. Quando?

SIDA (HIV, AIDS): () Não () Sim.
Usa continuamente alguma medicação: () Não () Sim. Qual ou
quais? _____

Realizou algum tratamento prévio:
Cirurgia: () Não () Sim. Em que parte do corpo?

Radioterapia: () Não () Sim. . Em que parte do corpo?

Quimioterapia () Não () Sim.
Tem ou teve trombose nas pernas: () Não () Sim. Quando?

Tem ou teve derrame pleural (“água nos pulmões”): () Não () Sim. Quando?

_____. Lado: () Direito () Esquerdo.

Viajou nos últimos 6 meses: () Não () Sim. Local:

Tem criação de aves que voam em casa (papagaios, pombos e etc.): () Não
() Sim.

Tem radiografias anteriores: () Não () Sim

Trará os exames anteriores em _____, para que o
médico radiologista possa laudar o exame.

6.3. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE (UFCSPA).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Correlação entre os achados de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética de Tórax nas doenças fúngicas.

Pesquisador: Bruno Hochhegger

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13993613.5.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 329.711

Data da Relatoria: 20/06/2013

Apresentação do Projeto:

Esse estudo visa criar critérios diagnósticos precisos, auxiliar nos diagnósticos diferenciais e contribuir na melhor escolha da conduta terapêutica correta e precoce nos pacientes com suspeita de doenças fúngicas pulmonares, diminuindo a exposição a radiação ionizante. Portanto, o objetivo deste estudo é a avaliar a efetividade da utilização ressonância magnética (RM) do tórax em pacientes com diagnóstico histológico de doenças fúngicas pulmonar. Serão realizados prospectivamente exames de RM do tórax de pacientes que apresentem diagnóstico histológico de patologia fúngica pulmonar e realizaram Tomografia Computadorizada de Múltiplos Detectores (TCMD) no serviço de Radiodiagnóstico da Irmandade Santa Casa de Porto Alegre (ISCPA)

Objetivo da Pesquisa:

o objetivo deste estudo é a avaliar a efetividade da utilização ressonância magnética (RM) do tórax como diagnóstico histológico em pacientes com doenças fúngicas pulmonar para criar critérios diagnósticos precisos e assim, auxiliar nos diagnósticos diferenciais e precoce nos pacientes com suspeita de doenças fúngicas pulmonares, diminuindo a exposição a radiação ionizante.

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 329.711

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores referem que os riscos relacionados ao exame de ressonância magnética são exclusivamente dependentes das propriedades do campo magnético e das condições necessárias para permanecer no equipamento, os quais consistem nos critérios de exclusão para o estudo. O exame de RM não utiliza radiação portanto não possui efeitos teratogênicos.

A RM é uma alternativa para o estudo por imagem, reduzindo a exposição à radiação ionizante em pacientes que necessitem acompanhamento frequente e com contra-indicação para uso do contraste iodado também podem se beneficiar do estudo por RM.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo importante por sugerir uma nova forma de diagnóstico histológico em pacientes com doenças fúngicas através da Ressonância Magnética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento atendendo a solicitação anterior feita pelo CEP.

Recomendações:

Recomenda-se ainda que no TCLE haja uma explicação simples sobre o objetivo do trabalho para facilitar o entendimento do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trabalho aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o Parecer do Relator.

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 329.711

PORTO ALEGRE, 09 de Julho de 2013

Assinador por:
José Geraldo Vernet Taborda
(Coordenador)

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)303 -8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br