



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Andrieli Oliveira Barros Reinisch

**ASPERGILOMA EM REGIÃO DE METÁSTASE PULMONAR PÓS-  
QUIMIORRADIOTERAPIA PARA CARCINOMA CERVICAL UTERINO EM  
PACIENTE LÚPICA: RELATO DE CASO**

São Luís

2017

Andrieli Oliveira Barros Reinisch

**ASPERGILOMA EM REGIÃO DE METÁSTASE PULMONAR PÓS-  
QUIMIORRADIOTERAPIA PARA CARCINOMA CERVICAL UTERINO EM  
PACIENTE LÚPICA: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso de graduação  
apresentado à Universidade Federal do  
Maranhão como pré-requisito para a obtenção  
do grau de Médica.

Orientadora: Profa Dra Kátia Lima Andrade

São Luís  
2017

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Oliveira Barros Reinisch, Andrieli.

Aspergiloma em região de metástase pulmonar pós-quimiorradioterapia para carcinoma cervical uterino em paciente lúpica : Relato de caso / Andrieli Oliveira Barros Reinisch. - 2017.

48 f.

Orientador(a): Kátia Lima Andrade.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA, 2017.

1. Aspergillus. 2. Aspergillus fumigatus. 3. Aspergilose Pulmonar. 4. Imunossupressão. 5. Quimiorradioterapia. I. Lima Andrade, Kátia. II. Título.

**ASPERGILOMA EM REGIÃO DE METÁSTASE PULMONAR PÓS-  
QUIMIORRADIOTERAPIA PARA CARCINOMA CERVICAL UTERINO EM  
PACIENTE LÚPICA: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado à Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para a obtenção do grau de médica.

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa Dra Kátia Lima Andrade - Orientadora  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa Ms Adriana Lima dos Reis Costa – Examinadora I  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa Dra Maria do Carmo Lacerda Barbosa – Examinador II  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof Dr Elias Amorim– Examinador III  
Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho aos meus pais, Antônio Arcanjo de Barros e Solange de Oliveira Silva. Minha vida, toda minha caminhada e vitórias são graças e para vocês. Obrigada por sempre acreditarem em mim!

## **AGRADECIMENTOS**

À minha mãe, Solange de Oliveira Silva, por seu amor incondicional e por ter me ensinado o caminho da humildade, do altruísmo e da compaixão. Por ter me apoiado emocionalmente nos momentos mais difíceis em toda minha vida.

Ao meu pai, Antônio Arcanjo de Barros, por seu suporte imensurável e incondicional, por ter me educado e orientado a fazer as melhores escolhas em minha trajetória profissional e pessoal.

Obrigada, meus pais, vocês são o alicerce de minha vida. Amo vocês.

Ao meu esposo, Marcus Winicius Reinisch, por seu imenso amor, o qual já se colocou à prova diversas vezes, superando o obstáculo da distância e do tempo. Por ser meu amado, melhor amigo, meu companheiro e meu consolo de períodos árdusos.

Ao meu irmão, Allison Oliveira Barros, e minha cunhada, Bruna Martinello Cordeiro Barros, por seu amor e amizade, mesmo à distância.

Aos meus avós, familiares e amigos de Mato Grosso do Sul, que me auxiliaram e aconselharam sempre entregando o seu melhor a mim.

À minha melhor amiga Tâmara Santiago Mascarenhas, que me ofereceu sua doce companhia, a amizade mais sincera, momentos muito felizes, imensurável apoio emocional e acadêmico, em toda essa minha jornada na graduação. Sem você, com certeza, eu não chegaria lá.

Aos meus amigos Adriano Cotrim, Adriana Santos, Caique Miranda, José Lauletta e Raphael Simioli, com quem convivi durante a maior parte do tempo nos últimos anos. Obrigada por sua amizade e por nossos momentos de felicidade!

À minha orientadora, Profa Dra Kátia Lima Andrade, que não só me orientou nesse trabalho, mas também me motivou desde o início e se tornou um de meus referenciais como médica. Obrigada, professora!

À Universidade Federal do Maranhão, à Faculdade de Medicina da UFMA, ao Hospital Universitário e ao corpo docente por possibilitarem todo o aprendizado adquiridos ao longo desses seis anos.

A todos que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até aqui, muito obrigada! Sem vocês, nada disso seria possível!

## RESUMO

**Introdução:** A aspergilose pulmonar é uma patologia oportunista com diversas apresentações clínicas dependendo das condições imunológicas do paciente, da anatomia de suas vias aéreas e do volume aspirado de conídios do fungo. A forma Bola Fúngica tem sido relatada em casos onde existe uma alteração anatômica pulmonar prévia associada a um estado imunológico eficaz para conter a invasão do micélio. Os casos relatados se desenvolveram por sequela de tuberculose, bronquiectasia, fibrose cística, cavitações de sarcoidose e abscessos curados.

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi relatar um caso de Bola Fúngica em paciente sem história prévia de morbidade que gerasse alteração anatômica pulmonar. **Métodos:** Estudo observacional descritivo tipo relato de caso conduzido em São Luís, MA, com coleta de dados a partir de prontuário médico do Hospital do Câncer Aldenora Bello e aprovação por meio de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra. **Resultados e conclusão:** Paciente era portadora de lúpus eritematoso sistêmico, fazendo corticoterapia cronicamente, e após terapia antineoplásica por carcinoma de colo uterino desenvolveu quadro de Aspergiloma em local de metástase pulmonar. A importância desse estudo se deve a necessidade suspeição de qualquer forma de Aspergilose Pulmonar em vigência de sintomatologia pulmonar em pacientes oncológicos bem como em pacientes crônica ou agudamente, leve ou gravemente imunodeprimidos seja por doenças ou terapias imunossupressoras. Também salienta a relevância de investigar e tratar fatores que possam causar complicações na vigência de quimioterapia bem como monitorizar pacientes sob esse tratamento para a detecção da morbidade.

**Palavras-chave:** Aspergilose pulmonar; *Aspergillus fumigatus*; *Aspergillus*; Imunossupressão; Quimiorradioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary aspergillosis is an opportunistic pathology with several clinical presentations depending on the patient's immunological conditions, the anatomy of his airways and the aspirated volume of conidia. The form Fungus Ball has been reported in cases where there is a previous pulmonary anatomical alteration associated with an effective enough immunological state to contain the invasion of the mycelium. The reported cases had been developed in sequela of tuberculosis, bronchiectasis, cystic fibrosis, cavitations of sarcoidosis and cured abscesses. **Objective:** The objective of the study was to report a case of Fungus Ball in a patient with no previous history of morbidity that generated pulmonary anatomical alteration. **Method:** A descriptive observational study was conducted in São Luís, MA, Brazil, with data collection from the Aldenora Bello Cancer Hospital's medical records and approval by the Ethics Committee of the Presidente Dutra University Hospital. **Results and Conclusion:** Patient had a diagnosis of systemic lupus erythematosus, on chronically steroid therapy, and after antineoplastic therapy for carcinoma of the uterine cervix developed aspergilloma in a site of a pulmonary metastasis. The importance of this study is due to the need of suspicion of any form of Pulmonary Aspergillosis in the presence of pulmonary symptomatology in cancer patients as well as in patients who are chronically or acutely, mildly or severely immunocompromised either by immunosuppressive diseases or therapies. It also highlights the relevance of investigating and treating factors that may cause complications during chemotherapy, as well as monitoring patients under this treatment for the detection of morbidity.

**Keywords:** Pulmonary Aspergillosis; Aspergillus fumigatus; Aspergillus; Chemoradiotherapy.



## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1</b> Tomografia Computadorizada de Tórax apresentando lesão cavitária com pequeno nódulo em seu interior (Aspergiloma) à esquerda..... | 23 |
| <b>Figura 2</b> Exame imuno-histoquímico de fragmento de nódulo com atipias celulares .....   | 23 |

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>3 OBJETIVO.....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>4 MÉTODOS.....</b>   | <b>6</b>  |
| 4.1 TIPO DE ESTUDO.....   | 6         |
| 4.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO .....   | 6         |
| 4.3 AMOSTRA.....  | 6         |
| 4.4 RISCOS E BENEFÍCIOS.....  | 6         |
| 4.5 COLETA DE DADOS E ASPECTOS ÉTICOS.....  | 7         |
| <b>5 ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....</b>   | <b>24</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>  | <b>25</b> |
| <b>APÊNDICES.....</b>   | <b>27</b> |
| <b>APÊNDICE I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>                                  | <b>28</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>ANEXO I : NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA DA SOCIEDADE<br/>BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA.....</b> | <b>32</b> |
| <b>ANEXO II : DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE .....</b>  | <b>36</b> |
| <b>ANEXO III : DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS.....</b>   | <b>40</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Infecções fúngicas têm aumentado devido ao aumento do uso de terapias imunossupressoras e, têm sido responsáveis por 1.5 milhões de mortes no mundo todo, tendo o *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* e o *Pneumocystis* como causadores de 90% delas. O *Aspergillus* consiste em um fungo filamentosos que gera uma micose oportunista denominada aspergilose, que pode acometer vários órgãos, mas principalmente o pulmão. O *A. fumigatus* é a espécie patogênica responsável por 95% dos casos de aspergilose pulmonar, encontrando no calor, umidade e matéria orgânica as condições favoráveis ao seu desenvolvimento <sup>(1)</sup>. Os humanos inalam constantemente esporos do fungo, que são normalmente combatidos por mecanismos de defesa respiratórios inatos tais como depuração por macrófagos, neutrófilos e atividade mucociliar <sup>(2,3)</sup>.

O fungo produz morbidade dependendo do volume de conídios inalados, de fatores imunológicos individuais e de condições anatômicas das vias aéreas. Esses fatores determinarão o comportamento do *A.fumigatus* nos pulmões e, conseqüentemente, sua apresentação clínica. Dessa forma, esse agente pode comportar-se como um alergênico, como um colonizador (ou saprofítico), ou ainda, como um invasor das vias aéreas. Essas condições originam quatro síndromes clínicas diferentes: aspergilose alérgica (ou broncopulmonar alérgica), aspergilose invasiva (ou pulmonar invasiva), aspergilose crônica (ou necrotizante crônica, semi-invasiva ou cavitária crônica) e a aspergilose saprofítica (ou aspergiloma, bola fúngica ou micetoma) <sup>(4)</sup>.

A síndrome clínica mais comum consiste na Bola Fúngica <sup>(5)</sup>. O micelo cresce geralmente em cavernas tuberculosas, mas também pode se desenvolver em outras lesões preexistentes de vias aéreas como bronquiectasias, lesões por fibrose cística, cavitações de sarcoidose, bolhas enfisematosas, faveolamentos ou abscessos curados <sup>(2,6)</sup>. A bola fúngica consiste em uma massa de micélio, células inflamatórias, muco e restos celulares sem invasão tecidual. Ao seu redor há o “sinal de ar crescente”, que só pode ser identificado em tomografia computadorizada <sup>(1)</sup>. A suspeita é levantada em paciente portador de doença pulmonar crônica que evolui com tosse produtiva crônica e hemoptise <sup>(7)</sup>.

No caso de pacientes alérgicos ou portadores de fibrose cística a infecção pode gerar uma reação de hipersensibilidade determinando a Aspergilose Alérgica <sup>(2,6)</sup>. Manifesta-se com quadro asmático, podendo estar associado a mal-estar, anorexia, tosse com expectoração acastanhada, dor torácica e hemoptise <sup>(8)</sup>. Durante exacerbações agudas, a radiografia de tórax apresenta infiltrados pulmonares, imagens em “dedo de luva” devido à presença de muco nos brônquios e, imagens em “linhas de trem” pelo espessamento da parede brônquica. Em casos crônicos, a tomografia computadorizada de alta resolução revela bronquiectasias centrais. Outros achados que auxiliam no diagnóstico são eosinofilia, aumento de IgE total, aumento de IgE e IgG específico para *Aspergillus*, precipitinas séricas contra *Aspergillus* e reação cutânea imediata a antígenos do agente <sup>(8)</sup>.

Em indivíduos imunocomprometidos as hifas invadem as paredes brônquicas e/ou arteríolas adjacentes cursando com a Aspergilose Invasiva, que é classificada em aguda, subaguda ou crônica. A aspergilose invasiva apresenta-se de forma aguda, com alta mortalidade (50%), em casos de importante neutropenia, pós-terapia antineoplásica, pós terapias imunossupressoras agressivas, por reação ou rejeição a transplantes, pós antibioticoterapia prolongada, por neoplasias disseminadas, em SIDA avançada e até mesmo em pacientes críticos sem imunossupressão aparente ou pacientes imunocompetentes expostos a volumes massivos de esporos <sup>(3,8)</sup>. A forma subaguda é relatada em pacientes com SIDA e doença granulomatosa crônica. Já em pacientes etilistas, diabéticos ou desnutridos, a aspergilose invasiva relatada é a crônica <sup>(1)</sup>. Clinicamente, o quadro se assemelha a uma pneumonia grave com febre, tosse, expectoração, dispneia, dor pleurítica e hemoptise. Na radiografia de tórax as imagens podem revelar cavitações, nódulos, infiltrados e acometimento pleural. A tomografia computadorizada mostra condensações ou nódulos em uma fase inicial. Os nódulos cavitam se a resposta imune for eficiente evoluindo para um achado tomográfico semelhante ao aspergiloma. O lavado broncoalveolar é altamente específico para essa síndrome clínica <sup>(5)</sup>.

A Aspergilose Crônica desenvolve-se em indivíduos com imunodeficiência leve secundária a uma patologia pulmonar crônica (tuberculose, histoplasmoses, DPOC), corticoterapia de longa data, diabetes ou insuficiência renal crônica. Caracteriza-se por lesões cavitárias progressivas de curso benigno ao longo dos anos, com diagnóstico tardio muitas vezes. Inicialmente apresenta-se com

bronquiectasias e consolidações em lobos superiores à radiografia torácica. Essas lesões evoluem para cavitações e, posteriormente, podem desenvolver bola fúngica, visualizada em tomografia computadorizada <sup>(2,6)</sup>. Clinicamente, o paciente pode apresentar perda de peso, hemoptise e tosse produtiva <sup>(2)</sup>.

Apesar da existência das diferentes classificações mencionadas, uma forma clínica pode evoluir para outra ou diferentes formas podem coexistir dependendo de alterações nos fatores predisponentes <sup>(2)</sup>.

Para elucidação diagnóstica podem ser utilizados radiografia de tórax, tomografia computadorizada, cultura de escarro, cultura ou PCR de lavado broncoalveolar, sorologia para pesquisa de imunoglobulinas anti - *A.fumigatus* ou biópsia, a depender da suspeita da síndrome clínica <sup>(2)</sup>.

O tratamento varia de acordo com a classificação da aspergilose pulmonar, sendo utilizados corticoides e itraconazol para aspergilose alérgica, anfotericina B para aspergilose invasiva e crônica e ressecção cirúrgica para a bola fúngica <sup>(4)</sup>.

## 2 JUSTIFICATIVA

Existe um amplo espectro de apresentações clínicas de Aspergilose Pulmonar desencadeadas por diferentes fatores, justificando-se a importância de relatar casos que divergem dos padrões já reconhecidos. O presente projeto visa relatar um caso de bola fúngica desenvolvida sem a história de cavitação pulmonar preexistente, após terapia antineoplásica, em paciente com imunossupressão crônica leve por corticoterapia de longa data. A informação originada neste estudo pode prover maior conhecimento sobre formas de apresentação de aspergilose pulmonar com consequente melhora na assistência em relação a essa morbidade.

### **3 OBJETIVO**

Relatar um caso de bola fúngica desenvolvida sem história de cavitação pulmonar preexistente, após terapia antineoplásica, em paciente com imunossupressão crônica leve por corticoterapia de longa data.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo observacional descritivo tipo relato de caso.

### 4.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido em São Luís, MA, Brasil, na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), sendo a coleta de dados conduzida no Hospital do Câncer Aldenora Bello, onde um paciente foi convidado a participar do relato de seu caso de Aspergilose Pulmonar. O estudo foi conduzido num prazo de três meses, com início após aprovação por meio de parecer nº 2.201.883 e CAAE 68107917.0.0000.5086 do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão

### 4.3 AMOSTRA

A amostra foi composta de um paciente com história de bola fúngica desenvolvida sem história de alteração anatômica pulmonar prévia, por imunossupressão crônica leve piorada após terapia antineoplásica.

### 4.4 RISCOS E BENEFÍCIOS



Existe o risco do paciente entrevistado sentir desconforto físico, psíquico, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual em relação aos questionamentos que serão realizados durante a anamnese médica, em relação à disponibilização de informações pessoais constantes em prontuário médico bem como em relação à possível lembrança de quaisquer sofrimentos decorrentes da morbidade. Esse desconforto pode ocorrer imediata ou tardiamente ao momento da entrevista e coleta de dados e pode atingir exclusivamente o entrevistado ou seus familiares conjuntamente. Além disso, fatores individuais do entrevistado tais como mecanismos de resiliência e elaboração da experiência vivida podem acentuar a intensidade do incômodo gerado. Contudo, para minimizar tais consequências, os questionamentos da anamnese médica serão realizados da forma mais empática e respeitosa possível, procurando garantir que o participante possa se expressar à vontade e responder apenas as perguntas que desejar, salientando que ele poderá se recusar a participar da pesquisa a qualquer momento. Será ainda oferecido encaminhamento ao serviço de psicologia quando necessário e se o paciente estiver de acordo, de maneira a minimizar e tratar eventuais problemas que aconteçam durante esse processo. Além disso, será oferecida assistência em saúde integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

A participação do entrevistado resultará em desenvolvimento do conhecimento científico, gerando melhoria em diagnóstico e conduta terapêutica na assistência em saúde relativa à Aspergilose Pulmonar. Esse crescimento resultará no benefício pessoal do participante indireta e diretamente, devido à melhoria da assistência em saúde prestada em caso de recidiva da doença ou em eventual adoecimento de conhecidos e familiares do participante. Além disso, através da melhoria da saúde pública, a sociedade será beneficiada diretamente por aprimoramento na condução de casos semelhantes.

#### 4.5 COLETA DE DADOS E ASPECTOS ÉTICOS

Os dados foram coletados a partir de prontuário médico fornecido pelo Hospital do Câncer Aldenora Bello, de relato e outros exames médicos fornecidos pelo paciente em questão.

Um estudante de graduação da área da Saúde foi responsável pela coleta dos dados.

Um projeto de relato de caso foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão conforme resolução de número 466/2012. Foi administrado o TCLE ao paciente e a entrevista foi realizada após consentimento do paciente. A voluntariedade da participação e os objetivos do estudo foram enfatizados. O paciente obteve esclarecimento sobre os riscos e benefícios do estudo. O paciente também teve a oportunidade de esclarecer suas dúvidas. Foram tomadas todas as medidas de proteção a confidencialidade, de modo, que não será possível identificar o paciente. Bem como, o mesmo se encontra livre para desistir de cooperar ou autorizar publicação de seu caso, com a garantia que isso não afetará em nada seu tratamento.

O presente relato de caso será submetido para publicação em revista indexada devido a sua raridade com o propósito de auxiliar realização de diagnósticos futuros. Este trabalho também é desenvolvido como monografia de Conclusão de Curso de Graduação para obtenção do grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO

**ASPERGILOMA EM REGIÃO DE METÁSTASE PULMONAR PÓS-  
QUIMIORRADIOTERAPIA PARA CARCINOMA CERVICAL UTERINO EM  
PACIENTE LÚPICA: RELATO DE CASO**

CAAE 68107917.0.0000.5086 Plataforma Brasil

Parecer nº 2.201.883 CEP do HUUFMA

Declaro que não há conflitos de interesses entre os autores do artigo, sendo desenvolvido como monografia de conclusão de curso de graduação para obtenção do grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão

**Andrieli Oliveira Barros Reinisch**

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal Do Maranhão

**Kátia Lima Andrade**

Professora Adjunta - Doutora do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

## RESUMO

**Introdução:** A aspergilose pulmonar é uma patologia oportunista com diversas apresentações clínicas dependendo das condições imunológicas do paciente, da anatomia de suas vias aéreas e do volume aspirado de conídios do fungo. A forma Bola Fúngica tem sido relatada em casos onde existe uma alteração anatômica pulmonar prévia associada a um estado imunológico eficaz para conter a invasão do micélio. Os casos relatados se desenvolveram por sequela de tuberculose, bronquiectasia, fibrose cística, cavitações de sarcoidose e abscessos curados.

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi relatar um caso de Bola Fúngica em paciente sem história prévia de morbidade que gerasse alteração anatômica pulmonar. **Métodos:** Estudo observacional descritivo tipo relato de caso conduzido em São Luís, MA, com coleta de dados a partir de prontuário médico do Hospital do Câncer Aldenora Bello e aprovação por meio de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra. **Resultados e conclusão:** Paciente era portadora de lúpus eritematoso sistêmico, fazendo corticoterapia cronicamente, e após terapia antineoplásica por carcinoma de colo uterino desenvolveu quadro de Aspergiloma em local de metástase pulmonar. A importância desse estudo se deve a necessidade suspeição de qualquer forma de Aspergilose Pulmonar em vigência de sintomatologia pulmonar em pacientes oncológicos bem como em pacientes crônica ou agudamente, leve ou gravemente imunodeprimidos seja por doenças ou terapias imunossupressoras. Também salienta a relevância de investigar e tratar fatores que possam causar complicações na vigência de quimioterapia bem como monitorizar pacientes sob esse tratamento para a detecção da morbidade.

**Palavras-chave:** Aspergilose pulmonar; *Aspergillus fumigatus*; *Aspergillus*; Imunossupressão; Quimiorradioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary aspergillosis is an opportunistic pathology with several clinical presentations depending on the patient's immunological conditions, the anatomy of his airways and the aspirated volume of conidia. The form Fungus Ball has been reported in cases where there is a previous pulmonary anatomical alteration associated with an effective enough immunological state to contain the invasion of the mycelium. The reported cases had been developed in sequela of tuberculosis, bronchiectasis, cystic fibrosis, cavitations of sarcoidosis and cured abscesses. **Objective:** The objective of the study was to report a case of Fungus Ball in a patient with no previous history of morbidity that generated pulmonary anatomical alteration. **Method:** A descriptive observational study was conducted in São Luís, MA, Brazil, with data collection from the Aldenora Bello Cancer Hospital's medical records and approval by the Ethics Committee of the Presidente Dutra University Hospital. **Results and Conclusion:** Patient had a diagnosis of systemic lupus erythematosus, on chronically steroid therapy, and after antineoplastic therapy for carcinoma of the uterine cervix developed aspergilloma in a site of a pulmonary metastasis. The importance of this study is due to the need of suspicion of any form of Pulmonary Aspergillosis in the presence of pulmonary symptomatology in cancer patients as well as in patients who are chronically or acutely, mildly or severely immunocompromised either by immunosuppressive diseases or therapies. It also highlights the relevance of investigating and treating factors that may cause complications during chemotherapy, as well as monitoring patients under this treatment for the detection of morbidity.

**Keywords:** Pulmonary Aspergillosis; Aspergillus fumigatus; Aspergillus; Chemoradiotherapy.

## **Aspergiloma em região de metástase pulmonar pós-quimiorradioterapia para carcinoma cervical uterino em paciente lúpica – Relato de caso**

*Aspergilloma at the site of a pulmonary metastasis after chemoradiotherapy for uterine cervical cancer in a lupic patient – Case study*

Andrieli Oliveira Barros Reinisch<sup>1</sup>, Kátia Lima Andrade<sup>2</sup>

Hospital do Câncer Aldenora Bello, São Luís, Maranhão, Brasil

Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís, Maranhão, Brasil

### **INTRODUÇÃO**

Infecções fúngicas têm aumentado devido ao aumento do uso de terapias imunossupressoras e, têm sido responsáveis por 1.5 milhões de mortes no mundo todo, tendo o *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* e o *Pneumocystis* como causadores de 90% delas. O *Aspergillus* consiste em um fungo filamentosos que gera uma micose oportunista denominada aspergilose, que pode acometer vários órgãos, mas principalmente o pulmão. O *A. fumigatus* é a espécie patogênica responsável por 95% dos casos de aspergilose pulmonar, encontrando no calor, umidade e matéria orgânica as condições favoráveis ao seu desenvolvimento <sup>(1)</sup>. Os humanos inalam constantemente esporos do fungo, que são normalmente combatidos por mecanismos de defesa respiratórios inatos tais como depuração por macrófagos, neutrófilos e atividade mucociliar <sup>(2,3)</sup>.

O fungo produz morbidade dependendo do volume de conídios inalados, de fatores imunológicos individuais e de condições anatômicas das vias aéreas. Esses fatores determinarão o comportamento do *A.fumigatus* nos pulmões e, conseqüentemente, sua apresentação clínica. Dessa forma, esse agente pode comportar-se como um alergênico, como um colonizador (ou saprofítico), ou ainda,

---

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão. Email: [andrielibarros@gmail.com](mailto:andrielibarros@gmail.com). Telefone: (98)99102-4081

<sup>2</sup> Professora Adjunta-Doutora do curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão.

como um invasor das vias aéreas. Essas condições originam quatro síndromes clínicas diferentes: aspergilose alérgica, aspergilose invasiva, aspergilose crônica e a aspergilose saprofítica (ou aspergiloma, bola fúngica ou micetoma) <sup>(4)</sup>.

A síndrome clínica mais comum consiste na Bola Fúngica <sup>(5)</sup>. O micélio cresce geralmente em cavernas tuberculosas, mas também pode se desenvolver em outras lesões preexistentes de vias aéreas como bronquiectasias, lesões por fibrose cística, cavitações de sarcoidose, bolhas enfisematosas, faveolamentos ou abscessos curados <sup>(2,6)</sup>. A bola fúngica consiste em uma massa de micélio, células inflamatórias, muco e restos celulares sem invasão tecidual. Ao seu redor há o “sinal de ar crescente”, que só pode ser identificado em tomografia computadorizada <sup>(1)</sup>. A suspeita é levantada em paciente portador de doença pulmonar crônica que evolui com tosse produtiva crônica e hemoptise <sup>(7)</sup>.

Em indivíduos imunocomprometidos as hifas invadem as paredes brônquicas e/ou arteríolas adjacentes cursando com a Aspergilose Invasiva, que apresenta-se em casos de importante neutropenia, pós-terapia antineoplásica, pós terapias imunossupressoras agressivas, por reação ou rejeição a transplantes, pós antibioticoterapia prolongada, por neoplasias disseminadas, doença granulomatosa crônica, em SIDA avançada e até mesmo em pacientes críticos sem imunossupressão aparente ou pacientes imunocompetentes expostos a volumes massivos de esporos <sup>(3,8)</sup>. Clinicamente, o quadro se assemelha a uma pneumonia grave com febre, tosse, expectoração, dispneia, dor pleurítica e hemoptise. A tomografia computadorizada mostra condensações ou nódulos em uma fase inicial. Os nódulos cavitam se a resposta imune for eficiente evoluindo para um achado tomográfico semelhante ao aspergiloma.

A Aspergilose Crônica desenvolve-se em indivíduos com imunodeficiência leve secundária a uma patologia pulmonar crônica (tuberculose, histoplasmoses, DPOC), corticoterapia de longa data, diabetes ou insuficiência renal crônica. Caracteriza-se por lesões cavitárias progressivas de curso benigno ao longo dos anos, com diagnóstico tardio muitas vezes. Inicialmente apresenta-se com bronquiectasias e consolidações em lobos superiores à radiografia torácica. Essas lesões evoluem para cavitações e, posteriormente, podem desenvolver bola fúngica, visualizada em tomografia computadorizada <sup>(2,6)</sup>. Clinicamente, o paciente pode apresentar perda de peso, hemoptise e tosse produtiva <sup>(2)</sup>.

Apesar da existência das diferentes classificações mencionadas, uma forma clínica pode evoluir para outra ou diferentes formas podem coexistir dependendo de alterações nos fatores predisponentes <sup>(2)</sup>.

Para elucidação diagnóstica podem ser utilizados radiografia de tórax, tomografia computadorizada, cultura de escarro, cultura ou PCR de lavado broncoalveolar, sorologia para pesquisa de imunoglobulinas anti - *A.fumigatus* ou biópsia, a depender da suspeita da síndrome clínica <sup>(2)</sup>.

O tratamento varia de acordo com a classificação da aspergilose pulmonar, sendo utilizados corticoides e itraconazol para aspergilose alérgica, anfotericina B para aspergilose invasiva e crônica e ressecção cirúrgica para a bola fúngica <sup>(4)</sup>.

## **RELATO DE CASO**

Apresenta-se o caso clínico de uma paciente, sexo feminino, de 44 anos, parda, casada, marisqueira, natural e procedente de Barreirinhas-MA. G5P5, menarca aos 16 anos, coitarca aos 17 anos, um parceiro sexual. Nega infecções sexualmente transmissíveis. Nega tabagismo e etilismo. É portadora de Lúpus



Eritematoso Sistêmico há 17 anos, em uso crônico de prednisona 10mg/dia desde o diagnóstico.

Há 3 anos, em 2014, iniciou quadro de lombalgia e dor em fossas ilíacas de intensidade moderada, evoluindo em 2015 com sangramento pós coito de pequena monta. Durante a investigação médica foi diagnosticada com carcinoma epidermoide pouco diferenciado em colo uterino com invasão parametrial à esquerda e linfonodoadenomegalia em fossa obturatória esquerda. Foi submetida a quimiorradioterapia e braquiterapia neoadjuvantes durante 3 meses, de agosto a novembro de 2015, com posterior histerectomia radical em Setembro de 2016.

Durante a terapia antineoplásica, em 25 de setembro de 2015, paciente evoluiu com quadro de tosse, febre e expectoração amarelada. Em tomografia computadorizada de tórax foi evidenciado um foco de consolidação com broncograma aéreo de permeio em segmento posterior de lobo superior direito por provável pneumopatia infecciosa e um nódulo pulmonar sólido de contornos regulares, de 0,8 cm em lobo médio. Baseando-se na hipótese diagnóstica de pneumonia lobar realizou antibioticoterapia com cefepime, evoluindo com melhora desse quadro.

Em dezembro de 2016, paciente evoluiu com recidiva de neoplasia de colo, já apresentando hidronefrose por compressão extrínseca de vias urinárias, estágio EC IIIB/IVA, quando iniciou uso de cisplatina semanalmente. Em janeiro de 2017 evoluiu com novo quadro pulmonar de tosse com secreção amarelada e febre alta diária. Em nova tomografia computadorizada de tórax foi evidenciada lesão cavitária de 2,6 cm com pequeno nódulo em seu interior, sugerindo Aspergiloma, bem como pequeno nódulo infra-centímetro em segmento anterior de lobo superior direito (**Figura 1**).

Foi realizada exérese de Bola Fúngica em segmento posterior de lobo superior direito em Fevereiro de 2017, com ressecção em cunha. O exame histopatológico de lesão demonstrou processo inflamatório crônico associado a fungos (bola fúngica) e diminuto nódulo com atipias celulares com cerca de 0.3cm. O exame imuno-histoquímico do nódulo com atipias celulares demonstrou que o fragmento consistia em carcinoma pouco diferenciado de origem metastática (**Figura 2** Exame imuno-histoquímico de fragmento de nódulo com atipias celulares).

A paciente recebeu alta após a resolução do quadro pulmonar, reiniciou quimioterapia paliativa e segue em cuidados paliativos.

## **DISCUSSÃO**

Paciente em quadro de imunossupressão leve crônica por corticoterapia de longa data e pelo próprio Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Evolui com piora da imunossupressão durante quimiorradioterapia gerando quadro de pneumonia em mesmo segmento pulmonar onde posteriormente desenvolveu a bola fúngica. Em exames seguintes à ressecção do micetoma, evidenciou-se neoplasia metastática no fragmento colonizado pelo fungo.

Sabe-se que o Lúpus Eritematoso Sistêmico predispõe o indivíduo a doenças infecciosas em consequência de uma fagocitose reduzida, redução da produção de interleucina 8 (IL8) e interleucina 12 (IL12) por células nucleares polimórficas, deficiência de complemento, quimiotaxia e reconhecimento de membrana desregulados<sup>(9)</sup>. A susceptibilidade a infecção pode ser medida pelo *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), que mede a atividade da doença, a qual está associada ao título do anti-DNA de fita dupla (dsDNA), baixos níveis de complemento, nefrite e leucopenia<sup>(9)</sup>. O tratamento do LES também predispõe a infecção devido ao uso de corticosteroides em doses imunossupressoras, como

prednisona de 7.5-10 mg/dia, pulsoterapia com corticoide e ciclofosfamida em altas doses<sup>(9)</sup>.

Além do LES e seu tratamento levarem a imunossupressão, o câncer e a quimiorradioterapia também contribuem para tal. O próprio carcinoma gera uma rede de imunossupressão para favorecer uma tolerância ao seu crescimento e metástase. Essa imunossupressão é mediada através da redução da expressão de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e aumento da expressão de moléculas supressoras, como as interleucina-10, fator de transformação do crescimento- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)(10). Além disso, pacientes oncológicos apresentam alta incidência de infecções oportunistas consequentes à neutropenia e linfopenia induzidas pela terapia antineoplásica<sup>(11)</sup>.

Dependo das condições imunológicas do indivíduo, o *A. fumigatus* pode ou não causar uma infecção. A forma Bola Fúngica tem sido relatada em casos onde existe uma cavitação pulmonar preexistente associada a um estado imunológico eficaz para evitar a disseminação do micélio para todo o parênquima pulmonar e outros órgãos<sup>(1)</sup>. De acordo com Chabi et al. (2015), os casos relatados se desenvolveram em vias aéreas anormais por sequela de tuberculose, bronquiectasia, fibrose cística, pneumonia por *Klebsiella*, em cavitações de sarcoidose, abscessos curados e câncer pulmonar com cavitação<sup>(2,6)</sup>. As células envolvidas na contenção desse agente consistem nas células epiteliais, que produzem peptídeos antimicrobianos e citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral  $\alpha$  e interleucina-8), macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, plaquetas, linfócitos *natural killers*, plasmócitos e monócitos inflamatórios<sup>(4)</sup>.

No caso, a paciente apresentava história mórbida progressiva de pneumonia, sem determinação do agente etiológico da mesma, podendo este ter sido *Klebsiella*,

que originou uma cavitação pulmonar onde o fungo se desenvolveu. Além disso, a paciente apresentava nódulo neoplásico metastático pulmonar no mesmo local da bola fúngica, o qual provavelmente era procedente do carcinoma de colo uterino. Tal sítio metastático também poderia consistir no local favorável ao crescimento do micetoma, apesar de não terem sido encontrados relatos de casos de crescimento de *Aspergillus fumigatus* em lesão metastática pulmonar nas literaturas nacional e internacional.

Curbelo, Galvan e Aspa (2015) reforçam que alguns dos fatores de risco para imunossupressão relacionados a micoses oportunistas consistem em doenças do tecido conjuntivo, uso de drogas imunossupressoras, tumores sólidos malignos disseminados e neutropenia prolongada, fatores de risco os quais a paciente apresentava. Segundo Chabi et. al (2015), a forma Aspergilose Crônica ocorre em pacientes levemente imunossuprimidos e, a mesma pode não demonstrar sinais clínicos precocemente, porém apresenta sinais tomográficos. Assim, a paciente poderia ter apresentado essa forma anterior ou posteriormente à quimioterapia pela imunossupressão crônica leve gerada pelo uso de esteroide, pela própria doença de tecido conjuntivo e pelo tumor de colo uterino, mesmo na ausência de sinais clínicos.

Casos de pacientes gravemente imunodeprimidos apresentaram aspergilose pulmonar invasiva e semi-invasiva, aspergilose cutânea primária, traqueobronquite invasiva, aspergilose brônquica obstrutiva e rinossinusite disseminada. Dessa forma, em vigência da quimiorradioterapia, pela piora do já debilitado estado imunológico da paciente, o quadro esperado seria alguma forma de Aspergilose Invasiva<sup>(5)</sup>.

Assumindo qualquer hipótese fisiopatológica para o crescimento da Bola Fúngica no caso, é importante salientar que uma forma de Aspergilose Pulmonar pode evoluir para outra, ou mesmo, coexistir<sup>(2)</sup>. Além disso, a profilaxia de

Aspergilose Pulmonar em pacientes imunossuprimidos ainda encontra-se em debate <sup>(3)</sup>. Portanto, torna-se relevante a suspeição de qualquer forma de Aspergilose Pulmonar em vigência de sintomatologia pulmonar em pacientes oncológicos bem como em pacientes crônica ou agudamente, leve ou gravemente imunodeprimidos seja por doenças ou terapias imunossupressoras.

A ressecção da Bola Fúngica foi indicada para tratamento da sintomatologia pulmonar bem como para a prevenção de sepse fúngica de foco pulmonar, uma vez que a paciente seria submetida à nova sessão de quimioterapia. Fica o destaque para a raridade da condição clínica discutida no presente artigo, pois este foi o único caso de Bola Fúngica a realizar o pós-operatório na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Câncer Aldenora Bello nos últimos cinco anos. Para Curbelo, Galvan e Aspa (2015), as manifestações de micoses pulmonares são inespecíficas, assim, qualquer estado de imunossupressão deve alertar os profissionais médicos para uma eventual infecção fúngica na presença de sintomatologia pulmonar. Devido ao quadro clínico indefinido e a baixa incidência da doença no hospital, o diagnóstico de Bola Fúngica provavelmente seria de difícil suspeição.

Em síntese, a importância desse estudo se deve a necessidade de suspeição de qualquer forma de Aspergilose Pulmonar em vigência de sintomatologia pulmonar em pacientes oncológicos bem como em pacientes crônica ou agudamente, leve ou gravemente imunodeprimidos seja por doenças ou terapias imunossupressoras. Além disso, a informação originada neste estudo pode trazer maior conhecimento sobre formas de apresentação de aspergilose pulmonar. Também salienta a relevância de investigar e tratar fatores que possam causar complicações na vigência de quimioterapia bem como monitorizar pacientes sob esse tratamento para a detecção de complicações.



## REFERÊNCIAS

1. Mello RS, Arent PM, Rosa G, Moretti F, Sakae TM. Bola fúngica como Complicação de AIDS : Relato de Caso Fungic Ball as AIDS complication : a case report. 2011;40:82–5.
2. Chabi ML, Goracci A, Roche N, Paugam A, Lupo A, Revel MP. Pulmonary aspergillosis. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2015;96(5):435–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2015.01.005>
3. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. Updates on Aspergillus, Pneumocystis and other opportunistic pulmonary mycoses. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014;51(12):647–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.010>
4. Espinosa V, Rivera A. First line of defense: Innate cell-mediated control of pulmonary Aspergillosis. *Front Microbiol*. 2016;7(MAR):1–12.
5. Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. *Eur Respir J*. 2011;37(4):865–72.
6. Mendonça DU, Maia JGS, Araújo FC, Teixeira MAF, Lopes MFB, Sena WM, et al. Aspergilose pulmonar em paciente imunocompetente e previamente sadio. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(1):124–6.
7. Takazono T, Izumikawa K, Suyama N, Kohno S. Cavitary Pulmonary Metastases and Aspergillosis: An Autopsy Case. *Intern Med* [Internet]. 2013;52(15):1751–2. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/internalmedicine/52.0621?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
8. Pilaniya V, Gera K, Gothi R, Shah A, Pilaniya V, Gera K, et al. Acute invasive pulmonary aspergillosis, shortly after occupational exposure to polluted muddy

water, in a previously healthy subject. *J Bras Pneumol* [Internet].

2015;41(5):473–7. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-)

[37132015000500473&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000500473&lng=en&tlng=en)

9. Jung JY, Suh CH. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):429–38.
10. Kim R, Emi M, Tanabe K. Cancer immunosuppression and autoimmune disease: Beyond immunosuppressive networks for tumour immunity. *Immunology*. 2006;119(2):254–64.
11. Steele RW. Managing infection in cancer patients and other immunocompromised children. *Ochsner J*. 2012;12(3):202–10.



## FIGURAS



**Figura 1** Tomografia Computadorizada de Tórax apresentando lesão cavitária com pequeno nódulo em seu interior (Aspergiloma) à esquerda.

| Anticorpos   | Clone    | Resultado               |
|--|----------|-------------------------|
| • Citoceratinas de 40, 48, 50 e 50,6 kDa                               | AE1/AE3  | Positiva                |
| • TTF-1 - Fator de transcrição tireoide/pulmão                         | 8G7G31   | Negativa                |
| • Napsiana A ( Pneumócito Tipo II )                                    | MRQ-48   | Negativa                |
| • Cereina p63 (epitélio escamoso/transicional; células mesoepiteliais) | DAK-p63  | Positivo, raras células |
| • ERB-B2/HER-2/neu (Fator de transcrição mama)                         | LSH-823  | Negativa                |
| • Receptor da Estrógeno  | SP1      | Negativa                |
| • p40 - célula basal/escamosa  | P        | Negativa                |
| • PAX8 - fator de transcrição da família do gene - paired box (PAX)    | MRQ59    | Negativa                |
| • CDX2 - fator de transcrição intestinal                               | EPR2764V | Negativa                |

**Conclusão:**  
**SEGMENTO PULMONAR: VER COMENTÁRIO.**

**Comentário:**  
 Teve-se de parênquima pulmonar revelando área focal com blocos de células epitelioides atípicas em meio a estroma desmoplásico. As células são poligonais e exibem citoplasma eosinofílico ou pálido e núcleos irregulares, com nucléolos evidentes. A expressão para citoceratina AE1/AE3 (foto 2) é consistente com CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO. A negatividade para Napsiana-A e para TTF-1 desfavorece origem pulmonar. A negatividade para os demais marcadores testados (ver tabela acima) não nos permite definir sítio primário.

**Histologia:**  
 Schmittman N, Ang D, et al. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-mount sections with correlation on small specimens. Mod Pathol 2011; 24(10): 1348-1358.  
 Travis W. D., Brambilla E., Müller-Hermesdorf H.K., Harris C.C. (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press, Lyon 2015.

**Figura 2** Exame imuno-histoquímico de fragmento de nódulo com atipias celulares

## 6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A importância desse estudo se deve a necessidade de suspeição de qualquer forma de Aspergilose Pulmonar em vigência de sintomatologia pulmonar em pacientes oncológicos bem como em pacientes crônica ou agudamente, leve ou gravemente imunodeprimidos seja por doenças ou terapias imunossupressoras. Além disso, a informação originada neste estudo pode trazer maior conhecimento sobre formas de apresentação de aspergilose pulmonar. Também salienta a relevância de investigar e tratar fatores que possam causar complicações na vigência de quimioterapia bem como monitorizar pacientes sob esse tratamento para a detecção de complicações.

A informação originada neste estudo pode prover melhora na assistência em saúde em relação a essa morbidade pela suspeição precoce em pacientes susceptíveis. Assim, uma conduta diagnóstica pode ser empregada para determinação da forma clínica apresentada, com posterior instituição da conduta terapêutica mais apropriada para o caso.

## REFERÊNCIAS

1. Mello RS, Arent PM, Rosa G, Moretti F, Sakae TM. Bola fúngica como Complicação de AIDS : Relato de Caso Fungic Ball as AIDS complication : a case report. 2011;40:82–5.
2. Chabi ML, Goracci A, Roche N, Paugam A, Lupo A, Revel MP. Pulmonary aspergillosis. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2015;96(5):435–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2015.01.005>
3. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. Updates on Aspergillus, Pneumocystis and other opportunistic pulmonary mycoses. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014;51(12):647–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.010>
4. Espinosa V, Rivera A. First line of defense: Innate cell-mediated control of pulmonary Aspergillosis. *Front Microbiol*. 2016;7(MAR):1–12.
5. Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. *Eur Respir J*. 2011;37(4):865–72.
6. Mendonça DU, Maia JGS, Araújo FC, Teixeira MAF, Lopes MFB, Sena WM, et al. Aspergilose pulmonar em paciente imunocompetente e previamente sadio. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(1):124–6.
7. Takazono T, Izumikawa K, Suyama N, Kohno S. Cavitary Pulmonary Metastases and Aspergillosis: An Autopsy Case. *Intern Med* [Internet]. 2013;52(15):1751–2. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/internalmedicine/52.0621?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
8. Pilaniya V, Gera K, Gothi R, Shah A, Pilaniya V, Gera K, et al. Acute invasive pulmonary aspergillosis, shortly after occupational exposure to polluted muddy water, in a previously healthy subject. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2015;41(5):473–7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132015000500473&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000500473&lng=en&tlng=en)
9. Jung JY, Suh CH. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):429–38.
10. Kim R, Emi M, Tanabe K. Cancer immunosuppression and autoimmune

- disease: Beyond immunosuppressive networks for tumour immunity. *Immunology*. 2006;119(2):254–64.
11. Steele RW. Managing infection in cancer patients and other immunocompromised children. *Ochsner J*. 2012;12(3):202–10.

## **APÊNDICES**

## **APÊNDICE I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Relato de caso: ASPERGILOMA PÓS-QUIMIORRADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE COLO UTERINO EM PACIENTE EM CORTICOTERAPIA CRÔNICA**

Você está sendo convidado pela Dra Kátia Lima Andrade, médica da Universidade Federal do Maranhão, a participar deste estudo. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma dúvida, converse com o pesquisador ou com um membro da pesquisa para esclarecê-la. A proposta deste documento é explicar tudo sobre a pesquisa e solicitar sua permissão para participar da mesma.

O objetivo principal desta pesquisa é documentar e estudar a doença que você apresentava, que é um fungo no pulmão (conhecido como Aspergiloma). Você foi escolhido para participar porque essa é uma doença com um diagnóstico difícil, por isso, é importante que outros profissionais de saúde possam estudar seu caso. A sua participação ajudará no crescimento do conhecimento científico, e isso beneficiará você e seus conhecidos caso alguém apresente a mesma doença, pois o diagnóstico e o tratamento serão melhorados. Isso também beneficiará o tratamento de todos os pacientes que apresentarem esse fungo no pulmão. Essa pesquisa poderá ser apresentada em reuniões e ser publicada em revistas científicas. Contudo, é garantido que as informações dadas serão confidenciais, ou seja, seu nome não será divulgado.

Você será solicitado a dar informações pessoais como idade, história médica e sintomas que teve. Também será solicitado a permitir o uso de exames do prontuário. Isso pode fazer com que você ou seus familiares sintam desconforto físico, psicológico, espiritual, social, cultural ou moral por se tratar de dados pessoais e pela possibilidade de lembrar algum sofrimento que a doença causou. Esse desconforto pode ser no momento da entrevista ou depois dela dependendo de como você lida com essas lembranças. Contudo, as perguntas serão feitas da maneira mais respeitosa possível, sendo que você pode se recusar a responder qualquer pergunta ou se recusar a participar a qualquer momento. Você não precisa fornecer informações sobre aquilo que não quiser falar. Você poderá ainda receber

encaminhamento para serviço de psicologia se for necessário e se você estiver de acordo. Você tem ainda o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

Caso haja alguma despesa, você será indenizado. Explico que não receberá nenhum pagamento por participar da pesquisa. Afirmando que você não é obrigado a participar do estudo e que isso não trará prejuízo à você ou aos seus familiares. Você pode desistir desse estudo em qualquer etapa.

Este documento é formado por duas vias. As duas vias deverão ser assinadas pelo pesquisador e por você. Neste termo há o nome e telefone do pesquisador, que se compromete em cumprir as informações deste termo. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), instituição responsável por revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, pelas decisões sobre a ética da pesquisa, para garantir e resguardar a integridade e os direitos dos participantes.

Caso você precise de mais informações, esclarecimentos ou assistência, os mesmos podem ser solicitados à **Dra Kátia Lima Andrade**, pessoalmente ou pelos telefones **(98) 98887-6561 e (98) 99102-4081**, em horário comercial. Em caso de outras dúvidas, queixa ou denúncia sobre esta pesquisa, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra através do telefone (98) 2109-1092 ou diretamente no Comitê de Ética em Pesquisa no endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís – Ma.

Por fim, concorda em participar do projeto como participante da pesquisa e estudo agora proposto, o que fica confirmado pela sua assinatura abaixo.

São Luís do Maranhão, 5 de Agosto de 2017

Assinatura do pesquisador responsável ou membro da equipe:



NOME do participante da pesquisa: Sonia Maria Diniz Araújo

Assinatura do participante da pesquisa:

Sonia Maria Pires Araújo



**ANEXOS**

# ANEXO I : NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

### ESCOPO E POLÍTICA

A **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica** (ISSN 1679-1010), publicação trimestral oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, tem como objetivo divulgar artigos científicos que contribuam para o conhecimento médico e atualização dos profissionais relacionados à saúde.

### TIPOS DE MANUSCRITOS

São aceitos manuscritos originais, em português, inglês ou espanhol, podendo ser aceitos manuscritos de autores nacionais publicados no exterior na forma em que ele se encontra, com autorização explícita do periódico onde o artigo foi publicado originalmente. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação dependendo da avaliação do Conselho Editorial. Não serão aceitos manuscritos já publicados em outros periódicos.

### Editoriais

Os editoriais são elaborados pelo editor ou a seu convite e serão publicados na revista da edição atual (limites máximos: 1.000 palavras, título, 2 figuras ou tabelas e até 10 referências).

### Artigos Originais

Artigos originais apresentam experimentos completos com resultados nunca publicados (limites máximos: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, 7 figuras ou tabelas e até 30 referências). A avaliação dos manuscritos enviados seguirá as prioridades de informação nova e relevante comprovada em estudo com metodologia adequada.

Não serão aceitos manuscritos com conclusões especulativas, não comprovadas pelos resultados ou baseadas em estudo com metodologia inadequada.

### Relatos de Casos

Relatos de casos ou séries de casos serão considerados para publicação se descreverem achados com raridade e originalidade, ou quando o relato apresentar respostas clínicas ou cirúrgicas que auxiliem na elucidação fisiopatológica de alguma doença (limites máximos: 3.000 palavras, título, resumo não estruturado, 4 figuras ou tabelas e até 10 referências).

### Artigos de Revisão

Manuscritos de revisão são aceitos apenas por convite do editor ou de demanda espontânea (limites máximos: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, 8 figuras ou tabelas até 40 referências).

### Correlação Anatomoclínica

É a apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico. Limite: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, 4 figuras ou tabelas até 10 referências.

### Cartas ao Editor

As cartas ao editor serão consideradas para publicação se incluírem comentários pertinentes a manuscritos publicados anteriormente na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica ou, excepcionalmente, resultados de estudos originais com conteúdo insuficiente para serem enviados como Artigo Original. Elas devem introduzir nova informação ou nova interpretação de informação já existente (limites máximos: 700 palavras, título, 2 figuras ou tabelas no total e 5 referências). Não serão publicadas cartas de congratulações

### Resenhas de Livros e Notícias

Corresponde a crítica de livro ou notícia publicada e impressa nos últimos dois anos ou em redes de comunicação *online* (máximo 1.500 palavras).

### Pontos de Vista

É a opinião qualificada sobre clínica médica, que contem opiniões de autores a respeito de assuntos polêmicos e de interesse ou novas idéias para a área da saúde. (limites máximos: 200 palavras, título e não tem obrigatoriedade de conter resumo e descritores)

### Informes Técnicos

Deverão ser estruturados de acordo com a natureza técnica da informação, devendo conter citações no texto e suas respectivas referências ao final. O limite de palavras é de 5.000 e até 30 referências.

### PROCESSO EDITORIAL

Todos os manuscritos serão inicialmente analisados pelo editor chefe que pode aceitar ou rejeitar a submissão do manuscrito. Os manuscritos aceitos, serão encaminhados para análise e avaliação de dois a quatro revisores. O editor chefe receberá a análise dos revisores, fará apreciação crítica com base nos pareceres e emitirá o aceite final ou solicitação de correções menores ou ainda poderá fazer a rejeição do manuscrito. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovações finais dos revisores e editores os trabalhos serão encaminhados para publicação.

A secretaria editorial comunicará inadequações no envio do manuscrito. Após a notificação, o autor correspondente terá o prazo de 30 dias para adequação do seu manuscrito.

Os manuscritos ao serem recebidos estarão sujeitos a correções ou modificações de padronização editorial, sem alteração do conteúdo do estudo. Quando não aceitos, os manuscritos serão devolvidos no formato original, com a justificativa do editor.

O manuscrito final será encaminhado ao autor em PDF para correções tipográficas e devolução no prazo de cinco (5) dias. Se acarretar atraso na devolução da prova gráfica, ao Editor reserva-se o direito de publicar, independente da correção final.

Os manuscritos aceitos para publicação passam a ser chamados de artigos e entram em produção editorial.

### Autoria

O crédito de autoria deve ser baseado em indivíduos que tenham contribuído de maneira concreta nas seguintes três fases do manuscrito:

- I. Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.
  - II. Redação ou revisão crítica do manuscrito com relação ao seu conteúdo intelectual.
  - III. Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicada.
- Demais pessoas que não preenchem os requisitos acima devem constar nos agradecimentos que deverá vir no final, antes da lista de referências.

A revista adota os Princípios de Autoria do ICMJE, disponível em: [http://www.icmje.org/ethical\\_1author.html](http://www.icmje.org/ethical_1author.html)

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica requer

que os autores garantam que todos os autores preencham os critérios acima e que nenhuma pessoa que preencha esses critérios seja preterida da autoria. É necessário que o autor correspondente preencha e envie o formulário de Cessão de Direitos Autorais disponível no portal: <http://www.sbcm.org.br/revista/Transferencia2013.pdf>

Este formulário deve ser assinado pelo (s) autor(es) e encaminhado por e-mail – [revista@sbcm.org.br](mailto:revista@sbcm.org.br). Toda correspondência será enviada ao autor responsável, cujo endereço eletrônico deve ser indicado no manuscrito, ficando o mesmo responsável pela apreciação final do material, estando os demais autores de acordo com sua publicação.

A cessão de direitos autorais vigorará até que o artigo seja aceito para publicação ou rejeitado. Não é permitido envio simultâneo a outro periódico, nem sua reprodução total ou parcial, ou tradução para publicação em outro idioma, sem autorização dos editores.

### PREPARO DOS MANUSCRITOS

O corpo do texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página. As seções devem se apresentar na sequência: Página de Rosto, Abstract e Keywords, Resumo e Descritores, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos (eventuais), Referências, Tabelas (opcionais) e Figuras (opcionais) com legenda.

#### 1. Página de Rosto

Deve conter:

Título: deve ser curto, claro e conciso, quando necessário usar subtítulo.

Título em português, inglês ou espanhol (máximo de 135 caracteres, incluindo espaços)

#### 2. Resumo

Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: Justificativa e Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. Para os relatos de casos: resumo não estruturado ou livre. Para artigos de revisão destacar: Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusões. Para todos os manuscritos indicar cinco (5) descritores. Recomenda-se a utilização dos Descritores em Ciências da Saúde – DeCS disponível em: <http://decs.bvs.br>

#### 3. Abstract

Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: Background and Objectives, Methods, Results and Conclusions. Para os relatos de casos: resumo não estruturado ou livre. Para artigos de revisão destacar: Background and Objectives, Contents and Conclusions. Para todos os manuscritos indicar cinco (5) descritores em inglês, listados pela National Library of Medicine (MeSH - Medical SubjectHeadings). Consultar no site: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

#### 4. Autores

- I. Nome científico de cada autor;
- II. Afiliação institucional à qual deve ser creditado o trabalho (quando houver, indicar departamento, escola, Universidade);
- III. Cidade, estado, país
- IV. Nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente;

#### 5. Fontes de auxílio à pesquisa

#### 6. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Todos os estudos que envolvam coleta de dados primários ou relatos clínico-cirúrgicos sejam retrospectivos, transversais ou prospectivos, devem indicar, na página de rosto, o número do projeto e nome da Instituição que forneceu o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. As pesquisas em seres humanos devem seguir a Declaração de Helsinque, consulta no site: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>

#### 7. Declaração dos conflitos de interesses de todos os autores

A página de rosto deve conter a declaração de conflitos de interesse de todos os autores (mesmo que esta seja inexistente). Para maiores informações consulte o site: <http://www.wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>

Os Formulários para Declaração de Conflitos de Interesse estão disponíveis em: [http://www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf)

#### 8. Número do registro dos Ensaio Clínicos em uma base de acesso público

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica respeita as políticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors) para registro de estudos clínicos, reconhecendo a importância dessas iniciativas para a divulgação internacional de informações sobre pesquisas clínicas com acesso aberto. A partir de 2012 terão preferência para publicação manuscritos ou estudos registrados previamente em uma Plataforma de Registros de Estudos Clínicos que atenda aos requisitos propostos pela OMS e ICMJE. A lista de Plataforma de Registros de Estudos Clínicos se encontra no site: <http://www.who.int/ictrp/en> da International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).

No Brasil temos o Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma de acesso livre para registro de estudos experimentais e não experimentais realizados em seres humanos, em andamento ou finalizados, por pesquisadores e pode ser acessada no site: <http://ensaiosclinicos.gov.br>.

O número de registro do estudo deve ser publicado ao final do resumo.

#### 9. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Os pacientes tem direito à privacidade que não deve ser infringida sem o consentimento livre e esclarecido. Identificação de informação, incluindo iniciais do nome do paciente, número de registro no hospital, não deve ser publicada através de descritores no texto, fotos ou qualquer outra modalidade, a menos que seja essencial esta informação para propósitos científicos e o paciente ou seu responsável tem que assinar o TCLE por escrito para que o manuscrito seja publicado.

### ESTRUTURA DOS ARTIGOS

#### Artigos originais

Deve conter as seguintes seções:

- a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.



b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais.

e) Conclusões: devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, incluir recomendações, quando pertinentes.

#### Artigos de revisão

Não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática profissional. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

#### Artigos de revisão sistemática

Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados (que poderão ou não ter meta-análise).

#### Relatos de caso

a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.

b) Relato(s) do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade, bem como as perspectivas de aplicação prática.

#### REFERÊNCIAS

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica adota as normas de Vancouver para referência dos artigos e a apresentação deve estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>), conforme os exemplos abaixo.

Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine. Consulta no site: List of Journal Indexed in Index Medicus <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals>

Citar para as referências os primeiros seis (6) autores e a seguir et al.

#### Exemplos de Referências

Citar para as referências os primeiros seis (6) autores e a seguir et al.

#### Artigos de periódicos

Duggirala S, Lee BK. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. *Curr Probl Cardiol*. 2013; 38(6):215-37.

#### Mais de seis (6) autores

Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012; 157(12):865-77.

#### Artigo com suplemento

Adedapo KS, Fadiji IO, Orunmuyi AT, Onimode Y, Osifo BO. Radioactive iodine ablation therapy: a viable option in the management of Graves' disease in Nigeria. *Afr J Med Med Sci*. 2012; 41 Suppl:193-6.

#### Artigo com errata

Gujral H, Tea C, Sheridan M. Evaluation of nurse's attitudes toward adult patients of size. *Surg Obes Relat Dis*. 2011; 7(4):536-40. Erratum in: *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(1):129-30.

#### Artigos eletrônicos

Harries LW, McCulloch LJ, Holley JE, Rawling TJ, Welters HJ, Kos K. A role for SPARC in the moderation of human insulin secretion. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2012 Jul 21]; 28;8(6):e68253. Available from: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0068253>

Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: MS; 2012 [citado 2013 Jan 21]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_tb.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf)

#### Livros

Knobel E, Assunção MS, Fernandes HS. Monitorização hemodinâmica no paciente grave. São Paulo: Atheneu; 2013. 480p.

Lopes AC, Guimarães HP, Lopes RD. Tratado de Medicina de urgência e emergência Pronto socorro e UTI. São Paulo: Atheneu; 2010. 232p.

#### Livros eletrônicos

Ashley EA, Niebauer J. Cardiology explained [Internet]. London: Remedia; 2004 [cited 2012 Nov 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2204/>

#### Capítulos de livros

Lopes RA, Martins HS. Gastroenterologia. In: Martins HS, Cavalcanti EF, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT, editores. Atualizações em Clínica Médica. 2ª ed. Barueri: Manole; 2007. p. 232-4.

#### Capítulos de livros eletrônicos

Laximmarayan R, Chow J, Shahid-Salles AS. Intervention cost-effectiveness: overview of main messages. In: Jamison DT,

Breman JG, Measham AR, Alleyne J, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries [Internet]. 2nd ed. Washington (DC): World Bank; 2006 [cited 2013 Jun 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11784/>

#### **CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS NO TEXTO**

As citações devem ser feitas em números sequenciais, sobrescritos, iniciando-se sempre em um (1).

Exemplos:

Todas estas definições estão de acordo com o fluxograma publicado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) <sup>(1)</sup>.

A lista de espera para realização de um transplante renal no ano de 2011, no Brasil, foi quase seis vezes maior do que o número de transplantes realizados deste órgão no mesmo ano <sup>(2-4)</sup>.

#### **ABREVIATURAS E SIGLAS**

Quando presentes devem ser precedidos do nome correspondente completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, e entre parênteses e depois podem ser usadas apenas abreviaturas. Não devem ser usadas abreviaturas e siglas no título e no resumo.

#### **FIGURAS E TABELAS**

É obrigatória a citação no texto. Enumerar figuras e tabelas em algarismos arábicos na ordem em que foram citados no texto. Todas as tabelas e figuras devem conter título e legenda, indicando o local onde a mesma deve constar no texto. Usar fotos coloridas ou em branco e preto pertinentes. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de

uma ilustração. Sinais gráficos e siglas utilizadas nas tabelas e gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé mesmo que definidas previamente no texto e testes estatísticos utilizados, além da fonte bibliográfica, quando extraída de outro trabalho.

Fotografias e ilustrações devem ter resolução mínima de 300 DPI em formato JPEG para o tamanho final da publicação (cerca de 2.500 x 3.300 pixels, para página inteira). A qualidade das imagens é considerada na avaliação do manuscrito.

Figuras e tabelas quando extraídas de outras publicações devem conter na legenda a fonte original do trabalho de onde foi extraída.

#### **Uso de recursos digitais**

Texto deve estar em formato.doc (word); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhadas em Excel (extensão xls.), sendo contendo o nome do arquivo conforme o tipo e a numeração da ilustração (Tabela 1, Figura 1, Tabela 2, por exemplo). Títulos e legendas das ilustrações devidamente numeradas devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções de outras publicações serão permitidas apenas mediante o envio de autorização expressa da Editora ou do autor do artigo de origem.

A qualidade das figuras, tabelas é de responsabilidade dos autores.

#### **Envio dos manuscritos**

Deverão ser enviados por e-mail para [revista@sbcm.org.br](mailto:revista@sbcm.org.br). No texto do e-mail deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

## ANEXO II : DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE



SAVE

### ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest

#### Section 1. Identifying Information

|   |  |                           |
|---|--|---------------------------|
| 1. Given Name (First Name)<br>Andrieli  | 2. Surname (Last Name)<br>Oliveira Barros Reinisch | 3. Date<br>12-August-2017 |
| 4. Are you the corresponding author? <input checked="" type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No  |  |                           |
| 5. Manuscript Title<br>Aspergilloma Post-Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Uterine Cervical Cancer in a Patient on long-term Corticotherapy - Case Report |  |                           |
| 6. Manuscript Identifying Number (if you know it)<br><input type="text"/>   |  |                           |

#### Section 2. The Work Under Consideration for Publication

Did you or your institution **at any time** receive payment or services from a third party (government, commercial, private foundation, etc.) for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.)?

Are there any relevant conflicts of interest?  Yes  No

#### Section 3. Relevant financial activities outside the submitted work.

Place a check in the appropriate boxes in the table to indicate whether you have financial relationships (regardless of amount of compensation) with entities as described in the instructions. Use one line for each entity; add as many lines as you need by clicking the "Add +" box. You should report relationships that were **present during the 36 months prior to publication**.

Are there any relevant conflicts of interest?  Yes  No

#### Section 4. Intellectual Property -- Patents & Copyrights

Do you have any patents, whether planned, pending or issued, broadly relevant to the work?  Yes  No

## ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest

---

### Section 5. Relationships not covered above

Are there other relationships or activities that readers could perceive to have influenced, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work?

- Yes, the following relationships/conditions/circumstances are present (explain below):
- No other relationships/conditions/circumstances that present a potential conflict of interest

At the time of manuscript acceptance, journals will ask authors to confirm and, if necessary, update their disclosure statements. On occasion, journals may ask authors to disclose further information about reported relationships.

### Section 6. Disclosure Statement

Based on the above disclosures, this form will automatically generate a disclosure statement, which will appear in the box below.

#### Generate Disclosure Statement

Dr. Oliveira Barros Reinisch has nothing to disclose.

### Evaluation and Feedback

Please visit <http://www.icmje.org/cgi-bin/feedback> to provide feedback on your experience with completing this form.



## ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest

### Section 1. Identifying Information

|   |   |  |
|---|---|--|
| 1. Given Name (First Name)<br>Katia   | 2. Surname (Last Name)<br>Lima Andrade                              | 3. Date<br>12-August-2017  |
| 4. Are you the corresponding author?  | <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No | Corresponding Author's Name<br>Andrieli Oliveira Barros Reinisch |
| 5. Manuscript Title<br>Aspergilloma Post-Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Uterine Cervical Cancer in a Patient on long-term Corticotherapy - Case Report |   |  |
| 6. Manuscript Identifying Number (if you know it)   |   |  |

### Section 2. The Work Under Consideration for Publication

Did you or your institution **at any time** receive payment or services from a third party (government, commercial, private foundation, etc.) for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.)?

Are there any relevant conflicts of interest?  Yes  No

### Section 3. Relevant financial activities outside the submitted work.

Place a check in the appropriate boxes in the table to indicate whether you have financial relationships (regardless of amount of compensation) with entities as described in the instructions. Use one line for each entity; add as many lines as you need by clicking the "Add +" box. You should report relationships that were **present during the 36 months prior to publication.**

Are there any relevant conflicts of interest?  Yes  No

### Section 4. Intellectual Property -- Patents & Copyrights

Do you have any patents, whether planned, pending or issued, broadly relevant to the work?  Yes  No



## ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest

---

### Section 5. Relationships not covered above

Are there other relationships or activities that readers could perceive to have influenced, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work?

- Yes, the following relationships/conditions/circumstances are present (explain below):
- No other relationships/conditions/circumstances that present a potential conflict of interest

At the time of manuscript acceptance, journals will ask authors to confirm and, if necessary, update their disclosure statements. On occasion, journals may ask authors to disclose further information about reported relationships.

### Section 6. Disclosure Statement

Based on the above disclosures, this form will automatically generate a disclosure statement, which will appear in the box below.

**Generate Disclosure Statement**

Dr. Lima Andrade has nothing to disclose.

## ANEXO III : DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

### Declaração de Direito Autoral

Eu (nome do autor responsável) Andrieli Oliveira Barros Reinisch  
Aspergilloma Pós Quimiorradioterapia  
 declaro que o presente artigo intitulado Neoadjuvante para Câncer de Colo Uterino em é original,  
Paciente em Corticoterapia Crônica  
 não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro **periódico nacional ou**  
**internacional**, quer seja em parte ou em sua totalidade.

Declaro, ainda, que uma vez publicado na revista **Revista da Sociedade Brasileira de**  
**Clínica Médica**, editada pela **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, o mesmo jamais será  
 submetido por um dos demais co-autores a qualquer outro meio de divulgação científica  
 impressa ou eletrônica.

Por meio deste instrumento, em meu nome e dos demais co-autores, cedo os direitos autorais  
 do referido artigo à **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, e declaro estar ciente  
 de que a não observância deste compromisso submeterá o infrator a sanções e penas previstas  
 na Lei de Proteção de Direitos Autorais (n 12.853 de 14 de agosto de 2013) que altera, atualiza e  
 consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Disponível em:

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Lei/L12853.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12853.htm)

São Luís-MA, 12/08/17

Andrieli Oliveira Barros Reinisch

Local, data

Assinatura

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA  
 CNPJ/MF 062.279.617/0001-45  
 Rua Botucatu, nº 572, cj. 112, São Paulo, SP

**Obs: O envio desta declaração por escâner ou e.mail será válido para efeito de cessão dos direitos autorais para a revista.**