

Allergic fungal sinusitis: an update

José L. Boechat¹, Denise de la Reza², Augusto T. Abe³, Solange O. R. Valle⁴, Alfeu T. França⁵

1 - Pós-graduado em Imunologia Clínica;

2 - Mestre em Imunologia Clínica;

3 - Chefe do setor de Métodos Especiais da Imunologia do HUCFF/UFRJ;

4 - Mestre em Imunologia Clínica;

5 - Prof. Titular de Imunologia Clínica. Clínica Faculdade de Medicina da UFRJ.

RESUMO

Objetivos: Rever os conhecimentos sobre sinusite fúngica alérgica, fornecendo uma atualização sobre o tema.

Método: Utilizando como fontes de referências bibliográficas o MEDLINE e o LILACS, foi realizada uma pesquisa abrangendo os últimos dez anos.

Resultados: Desde as primeiras observações de McCarthy e Pepys na década de 70 muito se descobriu a respeito da história natural e da patogênese das sinusites fúngicas. A sinusite fúngica alérgica é uma forma de sinusite descrita mais recentemente. O uso da tomografia computadorizada, da ressonância nuclear magnética e da cirurgia endoscópica vêm permitindo um diagnóstico e acompanhamento mais adequados.

Conclusão: A sinusite fúngica alérgica vem sendo reconhecida como uma importante causa de sinusite crônica. Novos estudos são necessários para definir a melhor terapêutica.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21(4):105-111 sinusite, alergia, fungos, diagnóstico, radiologia, tratamento.

ABSTRACT

Objective: To review the current knowledge of allergic fungal sinusitis, providing an update.

Method: A MEDLINE and LILACS search was performed, comprising the last 10 years.

Results: Since the first observations of McCarthy and Pepys in the seventies, many aspects of the natural history and pathogenesis of fungal sinusitis have been discovered. Allergic fungal sinusitis is the form most recently described. Computed tomography, magnetic resonance imaging and endoscopic surgery have provided better diagnosis of allergic fungal sinusitis, and more adequate follow-up of patients with

Elevadas concentrações de ferro conferem ao material fúngico densidade óssea, permitindo a diferenciação com exsudatos bacterianos e pólipos nasais¹⁵. Áreas centrais de grande atenuação dentro dos seios envolvidos, que correspondem à presença da mucina alérgica, podem ser detectadas na TC sem contraste. Alguns casos demonstram um padrão de "céu estrelado", com densidade de cálcio na janela óssea. Outros revelam um padrão mais homogêneo, tipo "vidro fosco", com menor atenuação. Padrões mais irregulares, lineares ou serpiginosos, também são encontrados¹⁷.

Evidências de expansão sinusal, remodelamento ósseo, destruição das paredes ósseas dos seios e extensão da doença para a órbita ou região intracraniana também podem ser demonstrados à TC ou RNM^{8,17}.

Quando o diagnóstico de SFA é apenas sugerido pela TC, a realização de RNM deve ser considerada.

As alterações radiográficas podem alertar o médico para a possibilidade de etiologia fúngica da sinusite. O entrosamento entre o radiologista, o otorrino, o alergista e o patologista permitirá o diagnóstico correto.

O material obtido na cirurgia é de grande importância para o diagnóstico, devendo ser acondicionado em meio de Sabouraud com antibiótico e enviado para estudo anatopatológico e para o laboratório de micologia.

Os achados clínicos e laboratoriais mencionados apoiam o diagnóstico, mas a ausência de alguns deles não exclui o mesmo. Por este motivo, deShazo et al¹⁵ estabeleceram critérios para o diagnóstico da SFA (tabela 2)

Tabela 2: Critérios diagnósticos para a sinusite fúngica alérgica¹⁵

this disease.

Conclusion: Allergic fungal sinusitis has been recognized as an important cause of chronic sinusitis. Further studies are needed to define the best treatment.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21(4):105-111 sinusitis, allergy, fungi, diagnosis, radiology, treatment.

Introdução

A sinusite é definida como uma inflamação da mucosa dos seios paranasais. Com frequência, o processo inflamatório ocorre concomitantemente na mucosa nasal e paranasal e na maioria das vezes, a rinite precede a sinusite¹. Por este motivo, muitos autores preferem o termo rinossinusite.

Conforme o tempo de evolução, a sinusite pode ser classificada em aguda, subaguda e crônica (tabela 1)¹.

Tabela 1: Classificação da sinusite de acordo com o tempo de evolução.

Aguda	adultos: sintomas ≤ 8 semanas
	crianças: sintomas ≤ 12 semanas
Aguda recorrente	
Subaguda	sintomas leves ou moderados persistentes, por longo período
Crônica	adultos: sintomas > 8 semanas
	crianças: sintoma > 12 semanas
	<u>ou</u>
	inflamação persistente documentada por técnicas de imagem por pelo menos 4 semanas após início de terapia medicamentosa apropriada, na ausência de episódios agudos intercorrentes.

A sinusite aguda geralmente é decorrente de um processo infeccioso, alérgico ou obstrutivo das fossas nasais, como as viroses respiratórias, a rinite alérgica, corpos estranhos e desvios de septo².

Entre as diversas causas da sinusite crônica estão os fungos³. A infecção micótica dos seios paranasais foi descrita pela primeira vez por Mackenzie, em 1893⁴, mas os avanços no conhecimento desta enfermidade foram obtidos à partir do emprego da tomografia computadorizada (TC), da ressonância nuclear magnética (RNM) e das cirurgias endoscópicas.

Classificação

1. Sinusite comprovada radiograficamente.

- Identificação, durante a rinoscopia ou cirurgia, da mucina alérgica.
- Demonstração, por cultura ou coloração, de componentes fúngicos na secreção nasal ou no material obtido na cirurgia.
- Ausência de diabetes, imunodeficiência ou uso de drogas imunossupressoras.
- Ausência de doença fúngica invasiva (osso ou mucosa) no momento do diagnóstico ou subseqüentemente, como demonstrado pelo exame histopatológico do material proveniente dos seios.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras causas de sinusite crônica, assim como com doenças que levem a erosão óssea.

Causas de sinusite crônica:

- Anomalias estruturais
- Imunodeficiências primárias
- Imunodeficiências secundárias
- Síndrome de Kartagener
- Outras sinusites fúngicas crônicas (ex: crônica indolente)
- Sinusite crônica bacteriana
- Diabetes

Causas de erosão óssea:

- Tumores
- Granuloma letal da linha média

Tratamento

Consiste em procedimentos cirúrgicos e medicamentosos. Considerando-se que na SFA os fungos presentes na cavidade sinusal atuam como antígenos e não como agentes infecciosos, o tratamento deve atingir 3 objetivos:

1. Eliminar os fungos presentes na cavidade sinusal;
2. Prevenir novas colonizações e crescimento fúngico decorrente;
3. Modular a resposta imune local.

Os procedimentos cirúrgicos para remoção da mucina alérgica e restos celulares necróticos têm função diagnóstica e terapêutica. Atualmente, prefere-se à cirurgia endoscópica, evitando-se a abertura dos seios paranasais, que pode levar

As sinusites fúngicas podem ser classificadas em 4 categorias⁴:

- **Aguda fulminante:** doença rapidamente progressiva, invasiva, que pode evoluir para a morte em horas ou dias, quando não diagnosticada e tratada prontamente. Ocorre predominantemente em diabéticos não controlados ou em pacientes imunocomprometidos. Os fungos da família Mucoraceae (gênero *Rhizopus* e *Absida*) são os principais agentes etiológicos. O tratamento baseia-se na retirada cirúrgica do material necrótico, anfotericina B intravenosa e controle da doença de base.
- **Crônica indolente:** é uma forma crônica e invasiva que ocorre em indivíduos imunocompetentes, não atópicos, com história de rinossinusite crônica. Causada principalmente por fungos dos gêneros *Aspergillus*, *Bipolaris*, *Curvularia*, *Alternaria* e *Cladosporium*. É mais comum em regiões de clima quente e úmido. O tratamento consiste em debridamento cirúrgico e quimioterapia antifúngica.
- **Micetoma ou bola fúngica:** é uma forma crônica, não invasiva e não progressiva, com mínimos sintomas, geralmente uma leve sensação de pressão facial. Observada em pacientes imunocompetentes, não atópicos. Envolve mais comumente o antro maxilar. Não há erosão óssea ou invasão de mucosa. O *Aspergillus fumigatus* é o agente etiológico mais comum. O tratamento é cirúrgico, com a remoção da bola fúngica.
- **Alérgica:** forma não invasiva que acomete indivíduos atópicos, imunocompetentes. Está, na maioria das vezes, associada à polipose nasal e à asma, tendo como característica principal a presença de mucina alérgica.

Histórico

Em 1971, McCarthy e Pepys⁵ observaram que 10% dos pacientes com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) produziam tampões mucosos nasais semelhantes aqueles eliminados durante a tosse. Entretanto, os primeiros relatos de sinusite fúngica alérgica (SFA) datam do início da década de 80, quando Millar et al⁶ descreveram semelhanças histológicas entre o muco de pacientes com sinusite por *Aspergillus* e os tampões mucosos encontrados na ABPA. Em 1983, Katzenstein et al⁷, em um estado retrospectivo, identificaram nove casos de sinusite contendo muco com eosinófilos, cristais de Charcot-Leyden e hifas fúngicas, semelhantes aos encontrados na ABPA. Por este motivo, essa condição foi originalmente denominada sinusite alérgica por *Aspergillus*. Posteriormente, foi observado o crescimento de outros gêneros de fungos na cultura de material eliminado pelas fossas nasais destes pacientes^{8,9}. Estudos subsequentes mostraram que na maior parte dos casos, os fungos da família Dematiaceus (gêneros *Bipolaris*, *Curvularia*, *Alternaria* e *Cladosporium*) são os principais agentes

à formação de cicatrizes em seu interior¹⁸. A cirurgia proporciona alívio imediato dos sintomas obstrutivos, melhorando a drenagem das secreções e reduzindo a carga fúngica local. Entretanto é difícil a eliminação completa dos fungos.

Os corticosteróides sistêmicos são considerados a medicação de escolha no pós-operatório da SFA. Atuam de maneira semelhante aos seus efeitos na ABPA, diminuindo a resposta inflamatória, reduzindo o edema de mucosa, a secreção e a formação de pólipos. A dosagem e duração do tratamento ainda são controversos. A tendência atual é a utilização de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia de prednisona por um período de aproximadamente 2 a 4 semanas, com posterior redução até a dose mínima que mantenha o paciente assintomático. Kupferberg et al¹⁹ observaram que doses de prednisona inferiores a 15 mg/dia têm levado à recorrência dos sintomas.

O uso de corticoterapia sistêmica préoperatória leva a diminuição importante do edema de mucosa e da massa fúngica, o que facilita a realização dos procedimentos cirúrgicos por via endoscópica²⁰.

A irrigação dos seios paranasais com salina e corticosteróides tópicos no pós-operatório também tem sido utilizada, embora não existam evidências justificando sua eficácia^{11, 21}.

Antifúngicos sistêmicos têm sido ineficazes na SFA, devido à localização extramucosa do fungo, estando portanto fora do alcance da droga circulante. Para que produza efeito, um antifúngico sistêmico deve ser secretado no muco sinusal, o que não tem sido documentado. Estes fatos, associados aos efeitos colaterais destas drogas, levaram a resultados desapontadores na terapêutica da SFA²².

Irrigações locais com antifúngicos, principalmente cetoconazol e anfotericina B, iniciadas no período pré-operatório e se estendendo por vários meses após a cirurgia, diminuem a recolonização fúngica²². Os antifúngicos tópicos são considerados apenas auxiliares no tratamento da SFA por não modificarem as alterações imunopatológicas de base.

A utilização da imunoterapia tem sido discutida. Teoricamente, poderia amplificar uma reação do tipo III, levando a piora dos sintomas. Entretanto, Mabry et al²¹, em trabalho realizado com nove pacientes com SFA, durante um período de seis meses a um ano, mostraram que a imunoterapia com antígenos fúngicos não parece exacerbar os sinais e sintomas da SFA. Pelo contrário, ocorre redução no acúmulo de mucina e na formação de crostas dentro das cavidades sinusais após oito a doze semanas do início do tratamento. A curto prazo, não foi observada recorrência dos pólipos ou espessamento irreversível de mucosa, com necessidade de nova cirurgia. Após dois anos de acompanhamento, os resultados permaneceram satisfatórios²³.

etiológicos⁴.

Apesar da descrição inicial de SFA ter sido feita há quase 20 anos, a doença continua sendo pouco diagnosticada, provavelmente pela falta de conhecimento dos médicos à respeito da enfermidade. A prevalência da SFA ainda não foi estabelecida, mas estudos retrospectivos calculam que 5% a 10% dos casos de sinusite crônica que necessitam de procedimento cirúrgicos sejam de SFA⁴.

Patogenia

A patogenia da SFA não está totalmente estabelecida. Mecanismos patogênicos similares aos observados na ABPA têm sido sugeridos devido à semelhança histológica entre o material encontrado no interior dos seios paranasais e aquele expectorado por pacientes com ABPA⁴. Reações de hipersensibilidade dos tipos I e III parecem ocorrer na SFA. Níveis elevados de IgE total e específica, assim como testes cutâneos de leitura imediata positivos, para os antígenos dos fungos envolvidos, foram demonstrados¹⁰. Precipitinas e IgG sérica específica também têm sido encontradas¹¹. Entretanto, nenhum marcador bioquímico de atividade da doença foi estabelecido. Feger et al¹² dosaram os níveis de proteína catiônica eosinofílica no sangue e na mucina de pacientes com SFA, encontrando níveis elevados estatisticamente significativos somente nesta última¹².

Os níveis séricos do complemento mantêm-se dentro da normalidade e não há atividade citotóxica¹³.

A carga fúngica ambiental, o componente genético (atopia) e as alterações estruturais como desvio de septo, polipose nasal ou obstrução do complexo ósteo-meatal, são os fatores que predispõem à doença¹³.

A principal característica da SFA é a presença da mucina alérgica no interior dos seios paranasais acometidos. Este material tem consistência mucinosa, é espesso, de coloração verde, amarela ou marrom, semelhante a pasta de amendoim (peanut butter). Histologicamente são encontradas hifas fúngicas, sem a presença de esporos, restos celulares necróticos, eosinófilos e cristais de Charcot-Leyden, que são estruturas hexagonais bipiramidais que correspondem à lisofosfolipase da membrana celular dos eosinófilos e basófilos. Há evidências de inflamação crônica da mucosa e submucosa com infiltração eosinofílica¹⁴. A presença do fungo induz a reações de hipersensibilidade local com liberação de mediadores químicos e conseqüente influxo de eosinófilos. Ocorre lesão do epitélio, acentuando a inflamação.

Outra característica da SFA, e que ajuda a diferenciá-la das demais formas crônicas de sinusite fúngica, é a ausência de invasão da mucosa, por fungos. No entanto, é freqüente a ocorrência de erosão óssea, que pode ser identificada através da TC e da RNM. Esta destruição pode levar à ruptura da parede do seio com extravasamento do material

Entretanto, estes trabalhos representam apenas estudos iniciais, não sendo ainda possível avaliar corretamente os efeitos a longo prazo da imunoterapia com antígenos fúngicos, embora os resultados preliminares sejam encorajadores. Outros estudos são necessários para demonstrar o valor desta forma de imunomodulação na SFA.

A resposta terapêutica pode ser monitorada clinicamente ou pela endoscopia nasal periódica, tendo a última critérios mais objetivos (tabela 3)¹⁹. A avaliação endoscópica é de grande importância para a identificação precoce das recorrências, optando-se pela melhor terapêutica.

A experiência do nosso grupo com SFA ainda é limitada porque esta é uma condição descrita recentemente.

O primeiro caso de SFA foi diagnosticado em novembro de 95 em uma paciente de 23 anos, que apresentava a dois anos história de descarga nasal mucopurulenta, eliminação de material amarronzado pela narina direita e dor periorbital e occipital, sendo sido tratada repetidas vezes com antibióticos sem melhora.

Na cultura da mucina retirada cirurgicamente do interior dos seios paranasais houve crescimento de *Aspergillus flavus*.

Neste caso não utilizamos corticoterapia sistêmica, estando a paciente assintomática em uso de corticosteróide tópico.

De acordo com a revisão bibliográfica dos últimos dez anos, que realizamos utilizando as bases de dados MEDLINE e LILACS, este é o 1º caso de SFA descrito no Brasil.

Acreditamos que com a atenção voltada para esta possibilidade diagnóstica outros casos serão identificados.

Tabela 3: Estadiamento endoscópico

Estágio 0	sem evidência de doença
Estágio I	mucosa edemaciada/mucina alérgica
Estágio II	mucosa polipoide/mucina alérgica
Estágio III	pólipos e crostas fúngicas

Prognóstico

O prognóstico da SFA é variável e a taxa de recorrência após a cirurgia, com ou sem o uso de corticosteróides, é alta, variando de 32% a 100%⁸. A rapidez da recorrência pode estar relacionada à quantidade de fungos e antígenos remanescentes após a cirurgia ou a variações individuais na resposta imunitária do tipo I⁶.

Waxman et al¹⁹ verificaram que a doença pode evoluir de três maneiras distintas: recorrência rápida, poucos meses após o tratamento; recorrência tardia, após anos; e remissão

do seu interior para as estruturas vizinhas, como a órbita e a cavidade intracraniana. Isto é resultado do processo inflamatório local, com liberação de enzimas proteolíticas celulares, que lesam a parede do seio. Além disto, a presença da mucina e pólipos nasais, perpetuando a obstrução, produz um efeito de massa, com compressão das estruturas adjacentes, isquemia e necrose. Invasão tecidual por fungos, em associação com inflamação granulomatosa e necrose, como visto na forma crônica indolente, não está presente.

Apesar dos avanços do conhecimento da patogênese da SFA, ainda existem controvérsias sobre o papel dos mecanismos de hipersensibilidade e da infecção no desencadeamento da doença. Evidências a favor da etiologia alérgica incluem o quadro clínico de sinusite crônica em pacientes jovens, atópicos, imunocompetentes, a presença de mucina alérgica, a demonstração de IgE e IgG para os antígenos fúngicos, a não invasão tecidual e a ausência de sinais clínicos e laboratoriais de infecção¹³.

Diagnóstico

Quadro clínico: Os pacientes com SFA são tipicamente adolescentes ou adultos jovens, imuno-competentes, com história de sinusite recorrente tratada com numerosos cursos de antibióticos e várias cirurgias. A maioria tem história de atopia, polipose nasal e muitos apresentam asma^{11, 15}.

Os sintomas variam de drenagem pós-nasal purulenta a obstrução nasal progressiva grave, com eliminação de massa de coloração marrom pelas narinas. Podem estar presentes distúrbios visuais, por compressão do globo ocular ou nervo óptico, dor facial e sudorese⁴. Em jovens, nos quais as estruturas sinusais não estão completamente calcificadas, a SFA pode levar à proptose, ao hipertelorismo ou à deformidade malar¹⁶. A sinusite crônica é a manifestação mais comum em adultos¹⁵.

Exames complementares: Alguns exames complementares podem ser úteis no diagnóstico da SFA.

Os testes cutâneos de resposta imediata com antígenos de fungos, quando positivos, fornecem indicações do agente etiológico.

Aumento da IgE sérica total, IgE e IgG específicas elevadas e a presença de precipitinas contra o fungo suspeito, sugerem a participação de mecanismos de hipersensibilidade.

Os exames radiográficos, como a radiografia simples dos seios da face, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM), são essenciais para a verificação da extensão do comprometimento dos seios paranasais e úteis na avaliação de recorrência da doença.

A SFA é uma doença sinusal distinta, que apresenta alterações radiográficas específicas, detectadas através de TC e RNM.

completa. Entretanto, Morpeth et al⁴ acreditam que, até o momento, não existe cura, e se os pacientes forem acompanhados por vários anos, todos terão recorrência da doença.

Kupferberg et al⁶ afirmam que o prognóstico a curto prazo é bom, mas deve-se compreender que, com a terapêutica atual, a SFA deve ser considerada uma doença crônica. A imunoterapia específica vem sendo preconizada com o objetivo de melhorar a evolução, mas faltam dados conclusivos.

Referências bibliográficas

1. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Daves ML et al. Sinusitis: bench to bedside - Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 1-20.
2. Aguiar FAB - Complicações orbitárias das sinusites. *JBM* 1995; 68: 41-7.
3. Slavin RG - Nasal polyps and sinusitis. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, ed. *Allergy Principles and Practice*. 4^a ed. St. Louis: Mosby Company; 1993. p. 1455-70.
4. Morpeth JF, Rupp NT, Dolen WK, Bent JP, Kuhn FA - Fungal sinusitis: na update. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76: 128-40.
5. Mc Carthy DS, Pepys J. Allergy bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Allergy* 1971; 1: 261-86.
6. Millar JW, Johnnton A, Lamb D. Allergic Aspergillosis of the maxillary sinuses [abstract]. *Thorax* 1981; 36: 710.
7. Katzenstein AA, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 89-93.
8. Allphin AL, Strauss M, Abdulkarim FW. Allergic fungal sinusitis: problems in diagnosis and treatment. *Laryngoscope* 1991; 101: 815-20.
9. Manning SC, Scafer SD, Close LG et al. Culture positive allergic fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 174-78.
10. Manning SC, Mabry RL, Scafer SD, Close LG. Evidence of IgE mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1993; 103:717-21.
11. Waxman JE, Spector JG, Sale SR, Katzenstein AA. Allergic Aspergillus sinusitis: concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. *Laryngoscope* 1987; 97:261-6.
12. Feger TA, Rupp NT, Kuhn FA, Ford JL, Dolen WK. Local and systemic eosinophil activation in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 221-5.
13. Corey JP, Delsupehe KG, Ferguson BJ. Allergic fungal sinusitis: allergic, infectious or both? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 110-19.
14. deShazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997; 337:254-9.
15. deShazo RD, Swain RE. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96:24-35.
16. Manning SC, Vuitch F, Weinberg AG, Brown OE. Allergic aspergillosis: a newly recognized form of sinusitis in the pediatric population. *Laryngoscope* 1989; 99: 681-5.
17. Manning SC, Merkel M, Kriesel K, Vuitch F, Marple B. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107: 170-6.
18. Quraishi HA, Ramadan HH. Endoscopic treatment of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 29-34.
19. Kupferberg SB, Bent JP, Kuhn FA. Prognosis for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 35-41.
20. Roth M. Should oral steroids be the primary treatment for allergic fungal sinusitis? *ENT Journal* 1994; 73: 928-30.
21. Mabry RL, Manning SC, Mabry CS. Immunotherapy in the treatment of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 31-5.
22. Bent JP, Kuhn FA. Antifungal activity against allergic fungal sinusitis organisms. *Laryngoscope* 1996; 106: 1331-4.
23. Mabry RL, Mabry CS. Immunotherapy for allergic fungal sinusitis: The second year. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 367-71.

Endereço para correspondência:

Alfeu Tavares França
R. Nilo Peçanha, 112 - Ingá

O diagnóstico diferencial deve ser feito com osteomas, osteocondromas e mucocelos. Na presença de erosão óssea a suspeita de malignidade deve ser afastada.



[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000