

Paracoccidioidomicose *Brasiliensis*: a propósito de um caso clínico

A case report of imported paracoccidioidomycosis

Ramiro Carvalho*, Fátima Branquinho**, Rita Theias***, M^a do Carmo Perloiro[§]

Resumo

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma importante micose endémica na América do Sul. Na Europa a doença é muito rara e encontrada apenas em viajantes oriundos da América Latina.

Os autores descrevem um caso de um jovem brasileiro de 24 anos, a viver em Portugal há 7 anos (durante o qual não regressou ao seu país natal), previamente saudável, admitido no nosso hospital com febre, perda do peso (cerca de 5Kg), dor epigástrica inespecífica, anorexia não selectiva, fadiga, linfadenopatias periféricas e lesões cutâneas papulo-nodulares, com ulceração central, e que envolvia a cabeça, face e o tronco. Analiticamente, hypereosinofilia.

Realizaram-se biopsias cirúrgicas dos gânglios linfáticos e das lesões cutâneas. O resultado anátomo-patológico foi consistente com PCM.

Iniciou terapêutica antifúngica com melhoria clínica evidente.

Palavras chave: Paracoccidioidomicose; micose endémica.

Abstract

Paracoccidioidomycosis (PCM) is an important endemic mycosis in South America. In Europe the disease is very rare and only found in travellers from Latin America.

We report a case of a 24 year old man, Brazilian born, living in Portugal for 7 years (during this period of time the patient didn't return to Brazil), otherwise healthy, admitted to our Hospital with low grade fever, weight loss (about 5Kg), nonspecific epigastric pain, anorexia, fatigue, peripheral lymphadenopathy and papule-nodular skin lesions with central ulceration involving the head, face and trunk; laboratory results revealed hypereosinophilia.

A surgical lymph node and cutaneous biopsy was performed. The histopathology result was consistent with PCM.

Treatment with antifungal therapy was commenced immediately with clinical improvement.

Key words: Paracoccidioidomycosis; endemic mycosis.

Introdução

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose endémica importante na América do Sul, causada por um fungo dimórfico *Paracoccidioides Brasiliensis*. É uma doença crónica, afectando maioritariamente indivíduos adultos com uma média de idades de 44 anos. Na Europa a doença é muito rara, devendo-se pensar na mesma em doentes suspeitos de ter uma infecção fúngica e com exposição prévia numa área endémica para esta doença. Apenas uma pequena percentagem de indivíduos desenvolve o PCM clínico, em virtude da intervariabilidade genética do hospedeiro.

Os autores apresentam um caso de PCM diagnosticada num jovem brasileiro de 24 anos, previamente saudável, a viver em Portugal há 7 anos.

Caso clínico

Jovem brasileiro de 24 anos, trabalhador da construção civil, a viver em Portugal há 7 anos (durante os quais não regressou ao Brasil), previamente saudável, admitido no nosso hospital com um quadro clínico de agravamento progressivo com cerca de um mês de evolução de febre não quantificada, perda de peso (cerca de 5 kg), dor epigástrica inespecífica, anorexia não selectiva, fadiga, linfadenopatias periféricas e lesões cutâneas papulo-nodulares, com ulceração central envolvendo a cabeça, face e o tronco.

Ao exame objectivo apresentava, febre (37,5°C), frequência cardíaca de 90 ppm e uma tensão arterial de 130/90 de mmHg. Para além das linfadenopatias periféricas e lesões cutâneas acima referidas, apresentava hepatoesplenomegalia. Sem outras alterações a assinalar no exame físico.

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

**Assistente Graduada de Medicina Interna

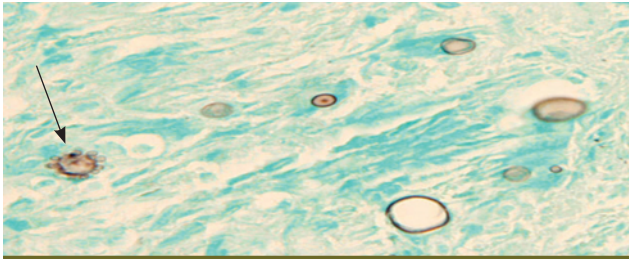
***Interna de Anatomia Patológica

§Directora do Serviço de Medicina II

Serviço de Medicina II do Hospital Fernando Fonseca

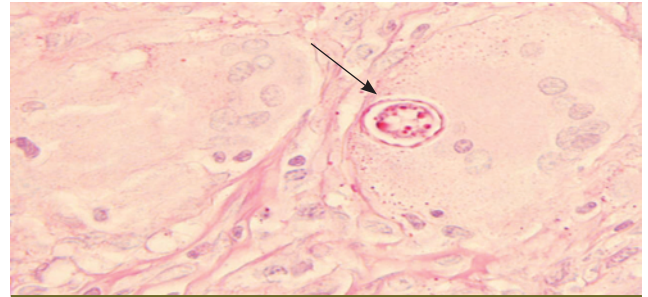
Recebido para publicação a 17.10.07

Aceite para publicação a 30.09.08



Biopsia de gânglio linfático (coloração prata) que mostra células de *Paracoccidioides Brasiliensis*.

FIG. 1



Biopsia de gânglio linfático (coloração PAS) que mostra células de *Paracoccidioides Brasiliensis*.

FIG. 2

Analicamente, hemoglobina de 14.3 g/dL, leucocitose de 22400 μ l, eosinofilia de 18% (4032 μ l), 448000 μ l plaquetas, PCR 10 mg/dl, VS 51mm, VDRL negativo, serologias virais (HIV1,2; HVB; HVC) negativas, coproculturas (com pesquisa de ovos, quistos e parasitas) negativas. Os testes de função hepática revelaram o AST 90 UI/L, G-GT 201 UI/L e o FA de 326 UI/L. O electrocardiograma e radiografia do tórax sem alterações. O estudo da medula óssea foi inconclusivo. A endoscopia digestiva alta demonstrou gastrite. A TC e a ecografia abdominal, para além da hepatoesplenomegalia, mostraram adenopatias múltiplas em torno da região hilar hepática, do tronco celiaco e dos vasos mesentéricos. O exame histológico da biopsia ganglionar linfática e cutânea revelou células esféricas ou ovais com anéis que emergiam da mesma, consistentes com o diagnóstico de *paracoccidioides brasiliensis* (Figs.1 e 2).

O paciente foi tratado com itraconazole 200 PO dia durante 2 meses, seguido de 100 mg dia nos 8 meses restantes. Não se registaram complicações com a terapêutica, tendo-se verificado uma melhoria sintomática gradual (aumento ponderal progressivo, melhoria do apetite, resolução das lesões cutâneas, desaparecimento das adenopatias e descida gradual da eosinofilia no sangue periférico).

Discussão

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença granulomatosa sistémica causada por um fungo dimórfico (*Paracoccidioides Brasiliensis*) que envolve, principalmente, os pulmões, o sistema mononuclear-fagocitário, membranas mucosas e supra-renais. A doença foi descrita inicialmente em 1908, por Lutz, um cientista Brasileiro. É a micose endémica

mais comum na América Latina. A prevalência varia entre 6 a 60 por cento entre populações rurais e urbanas das áreas endémicas e não endémicas.¹ Ocorre principalmente entre os 20 e os 50 anos de idade. A relação é de 10 ou mais homens por cada mulher em indivíduos na idade adulta (10:1); igual distribuição entre rapazes e raparigas na pré-puberdade. A transmissão interpessoal não foi demonstrada.¹ As regiões geográficas em que a PCM é geralmente mais encontrada são as áreas húmidas onde o solo é mais frequentemente ácido e a uma temperatura que varia entre 15 a 30°C. Foi isolado do solo e a partir de animais tais como as vísceras do tatu, morcegos, cães e pinguins.¹

Vários estudos experimentais e clinico-patológicos demonstraram que a via respiratória é a porta principal de entrada e o pulmão o local preliminar da infecção. Cerca de 12 a 18 horas após a exposição, fórmulas leveduriformes podem ser observadas nos alvéolos. Há uma resposta inflamatória inicial, mediada por polimorfonucleares, seguido de formação de granuloma. O complexo infeccioso primário desenvolve-se no local de inoculação e envolve os vasos linfáticos circundantes e gânglios linfáticos regionais; posteriormente, pode ocorrer disseminação hematogénea para vários órgãos e tecidos. As lesões geralmente regridem e os fungos permanecem dormentes, se a resposta imunitária do hospedeiro controlar a sua proliferação. Uma relação equilibrada fungo-hospedeiro está associada à ausência de sintomas. Na vida adulta, lesões quiescentes prévias podem ser reactivadas, especialmente nos pulmões, conduzindo, assim, à forma adulta ou crónica da doença. A lesão característica é um granuloma contendo células de *paracoccidioides brasiliensis*.²

O quadro clínico varia de assintomático até um quadro de doença disseminada severa que poderá conduzir à morte. O período de incubação é desconhecido. Existem essencialmente 2 tipos:²

Forma aguda/sub-aguda ou juvenil Geralmente são afectados doentes com idade inferior a 30 anos, havendo igual distribuição entre sexo masculino e feminino. Apenas 1 a 20% dos doentes se encaixa neste grupo. Há uma progressão da doença por um período superior a 3 meses, caracterizado por envolvimento do sistema mononuclear-fagocitário. A febre e perda de peso são comuns; lesões mucocutâneas múltiplas são frequentes em algumas áreas geográficas.³ Pode haver hepatoesplenomegalia e envolvimento do intestino delgado em cerca de 50% dos casos. Tem sido descrito eosinofilia periférica transitória (até 30 000/mm³). Raramente ocorre envolvimento do pulmão e medula óssea. As complicações mais comuns são a obstrução linfática, má-absorção intestinal ou enteropatia perdedora de proteínas.

Forma crónica Ocorre em homens entre os 30 e os 50 anos, que trabalharam em áreas agrícolas. A relação homem/mulher varia entre 10:1 e 25:1. A evolução é insidiosa e, em muitos casos, pode ser ligeira. O órgão mais frequentemente envolvido é o pulmão, seguido da pele e membranas mucosas, nomeadamente a faringe, laringe e traqueia. Os doentes podem estar assintomáticos ou referirem dispneia, tosse e raramente hemoptises. A febre é rara e o exame físico é frequentemente normal. As complicações mais comuns incluem enfisema pulmonar, fibrose, insuficiência respiratória e finalmente *cor pulmonale*. Aproximadamente 30% destes doentes podem morrer por paragem cárdio-respiratória.

O diagnóstico de PCM pode ser feito quer pela demonstração e reconhecimento do agente em preparações histológicas (método directo) ou por técnicas indirectas ou serológicas, como a imunodifusão, que tem sensibilidade e especificidade que pode chegar aos 95%.⁴

A doença clínica activa pode ser tratada com trimetoprim-sulfometoxazol 2400-3200 mg dia ou itraconazole (200 mg dia durante 2 meses, seguido de 100 mg dia nos 8 meses restantes). Os casos mais graves de doença crónica ou aguda podem ser tratados com anfotericina B (0,5-1 mg/Kg/dia ou em dias alternados).⁵ Embora esta doença seja facilmente controlada, na maioria dos casos, no Brasil, o abandono do tratamento é a causa mais importante de falência terapêutica.¹

Este caso é único, porque embora a PCM seja endémica na América do Sul, é rara na Europa,⁶ especialmente na forma aguda ou juvenil (apresentação rara desta doença) num doente imunocompetente que reside em Portugal há 7 anos consecutivos, sem história de regresso a regiões endémicas (o grande período de latência das micoses endémicas, alerta-nos para a necessidade de uma história clínica cuidadosa, que inclua não só viagens recentes, mas também as mais antigas) e que melhorou sintomaticamente com a terapêutica antifúngica. ■

Bibliografia

1. Marques AS. Paracoccidioidomycosis: Epidemiological, clinical and treatment up-date. *An Bras Dermatol* 2003; 78(2): 135-150.
2. Franco M, Montenegro MR et al. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987; 20(2): 129-132.
3. Mayayo E, López-Aracil V et al. Report of an imported cutaneous disseminated case of Paracoccidioidomycosis. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24(1): 44-46.
4. Valle ACF, Costa RLB, et al. Interpretation and clinical correlation of serologic tests in Paracoccidioidomycosis. *Med Mycol* 2001; 39(1): 373-377.
5. Visbal G, San-Blas G et al. Paracoccidioides Brasiliensis, Paracoccidioidomycosis, and antifungal antibiotics. *Curr Drug Targets Infect Disord* 2005; 5(3): 211-226.
6. Van Damme PA, Bierenbroodspot F et al. A case of imported Paracoccidioidomycosis: an awkward infection in the Netherlands. *Med Mycol* 2006; 44(1): 8-13.