

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: DIAGNÓSTICO TARDIO PODE OCASIONAR DESFECHO FATAL

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS: LATE DIAGNOSIS MAY CAUSE FATAL MISSING

JOSÉ EDUARDO BARBOSA PIRES^{1*}, PEDRO HENRIQUE DE AGUIAR¹, TALES COUTINHO DE CASTRO¹, KAIO ALMEIDA SOARES¹, YAN DE OLIVEIRA CASTRO E CUNHA¹, MARIA EMÍLIA DE OLIVEIRA², EDSON ANUNCIÇÃO DE ABREU³, ANALINA FURTADO VALADÃO²

1. Acadêmico do curso de graduação em Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - UNIVAÇO, Ipatinga, Minas Gerais; 2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – UNIVAÇO, Ipatinga, Minas Gerais; 3. Médico da Fundação Hospitalar São Vicente de Paulo – FHSVP, Capelinha, Minas Gerais.

* Rua Nova Iguacu, 70/201, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164257. jemed3@gmail.com

Recebido em 02/04/2019. Aceito para publicação em 03/05/2019

RESUMO

Paracoccidiodomicose é uma doença fúngica com quadro clínico polimórfico, variando desde manifestações restritas a pele e mucosas ao comprometimento sistêmico de múltiplos órgãos. O trabalho em questão busca relatar um caso de paracoccidiodomicose, visando auxílio no diagnóstico e tratamento da doença. Trata-se de um paciente 32 anos, feoderma, lavrador e carvoeiro, natural do nordeste de Minas Gerais, internado devido a dispnéia grave, lesões ulcerativas em face, lábios e pés, além de linfadenomegalia cervical bilateral. Além da avaliação clínica, foi realizada a pesquisa BAAR e a negatividade resultante não descartou a possibilidade da existência de tuberculose. Diante da gravidade do quadro, iniciou-se o tratamento medicamentoso. Entretanto, com a inespecificidade dos achados tomográficos, realizou-se o exame anatomopatológico do linfonodo cervical, havendo evidências compatíveis com *Paracoccidioides brasiliensis*. A demora em se estabelecer o diagnóstico, acarretou atraso no início do tratamento adequado e o paciente evoluiu para o óbito. Conclui-se que na paracoccidiodomicose os achados clínicos e tomográficos são inespecíficos, dificultando a definição diagnóstica. Portanto, é preciso pensar na possibilidade da doença, uma vez que o controle dessa micose está relacionado com a precocidade do diagnóstico, evitando a instalação irreversível de sequelas.

PALAVRAS-CHAVE: Paracoccidiodomicose, Blastomicose, Micoses.

ABSTRACT

Paracoccidiodomycosis is a fungal disease with a polymorphic clinical aspect, ranging from skin and mucosal manifestations to systemic involvement of multiple organs. The study in question seeks to report a case of paracoccidiodomycosis aid, assistance, diagnosis and treatment of the disease. This is a patient was a 32-year-old male patient, feoderma, farmer and Carvoeiro, a native of the northeast of Minas Gerais, who was hospitalized due to severe dyspnea, ulcerative lesions on the face, lips, and feet, as well as bilateral lymph adenomegaly in the cervical region. In addition to the clinical evaluation, the BAAR survey was performed, and the resulting negativity did not rule out the possibility of tuberculosis. However, due to the difficulty of differentiating the tomographic findings, the

anatomopathological examination of the cervical lymph node was carried out, confirming the presence *Paracoccidioides brasiliensis*. The delay in establishing the diagnosis caused to delay in the beginning of the appropriate treatment, which culminated in the death of the patient. Thus, it is concluded that paracoccidiodomycosis is difficult to diagnose. Therefore, the control of this mycosis is related to the precocity of the diagnosis since it is possible to avoid the irreversible installation of sequelae.

KEYWORDS: Paracoccidiodomycosis, Blastomycosis, Mycoses.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Martinez (2010)¹, a paracoccidiodomicose (PCM), assim como o seu agente etiológico foram descritos inicialmente por Adolph Lutz, em 1908, por meio de observações de algumas lesões na mucosa dos indivíduos com a infecção. Posteriormente, destacaram-se estudos realizados por Alfonso Splendore (1912) e Floriano Paulo de Almeida (1930), em que o agente etiológico da PCM foi caracterizado quanto à sua morfologia e biologia.

A PCM é uma micose sistêmica, com maior prevalência na América Latina, com destaque para Argentina, Venezuela, Colômbia e Brasil, sendo que em zonas rurais endêmicas a incidência está em torno de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes, como evidenciou Flórez e Castro (2015)².

Di Mango *et al.* (2019)³ afirmam que a infecção ocorre após a inalação de partículas, que alcançam os pulmões e causam a infecção primária. Em seguida pode haver disseminação hematogênica ou linfática, que evolui para formas sintomáticas ou assintomáticas.

Na forma assintomática o complexo primário (nódulo fibrótico-paracoccidiodomicótico) é controlado pelos mecanismos de defesa do hospedeiro envolvendo espontaneamente, não resultando em manifestações clínicas perceptíveis, como mostraram Rad *et al.* (2016)⁴.

Oliveira *et al.* (2015)⁵ salientaram que a

característica que difere a *P. brasiliensis* das demais espécies do fungo é sua sensibilidade a grande maioria dos antifúngicos sistêmicos, o que aumenta consideravelmente a disponibilidade de recursos terapêuticos que podem ser utilizados como forma de tratamento da paracoccidiodomicose.

Desse modo, o presente trabalho tem como objetivo relatar uma caso de paracoccidiodomicose, oportunizando a discussão com informações que auxiliem no diagnóstico e tratamento da doença. A agilidade diagnóstica e terapêutica é fundamental para minimizar os riscos de morbimortalidade propiciados por essa patologia.

2. CASO CLÍNICO

Paciente com 32 anos, feoderma, lavrador e carvoeiro, natural de Minas Gerais, foi internado em hospital do interior mineiro, devido dispneia grave e persistente. Apresentava-se lúcido e orientado no tempo e no espaço. Além disso, à ectoscopia foi possível verificar lesões ulcerocrostosas em face, lábios e pés (Figura 1). Verificou-se, ainda, linfadenomegalia na cadeia cervical anterior bilateralmente.



Figura 1. Lesões ulcerativas no tegumento do pé e face.

Após admissão hospitalar, foi realizada minuciosa avaliação clínica do paciente, para se chegar a uma hipótese diagnóstica. Além da anamnese, foram solicitados exames laboratoriais (hemograma completo, glicemia, ureia, creatinina, pesquisa BAAR, urina tipo I e proteína C reativa). A tomografia de tórax revelou opacidades difusas bilaterais nodulares no terço médio dos pulmões (Figura 2). O resultado dos exames laboratoriais levou a algumas possibilidades diagnósticas, tais como: processo infeccioso, devido à leucocitose, número elevado de segmentados e proteína C reativa positiva. Os exames mostraram também, anisocitose, ausência de hematúria microscópica e glicemia dentro dos valores de referência. Com o intuito de analisar a função renal, repetiu-se a avaliação de ureia e creatinina, obtendo-se valores dentro da faixa de referência.

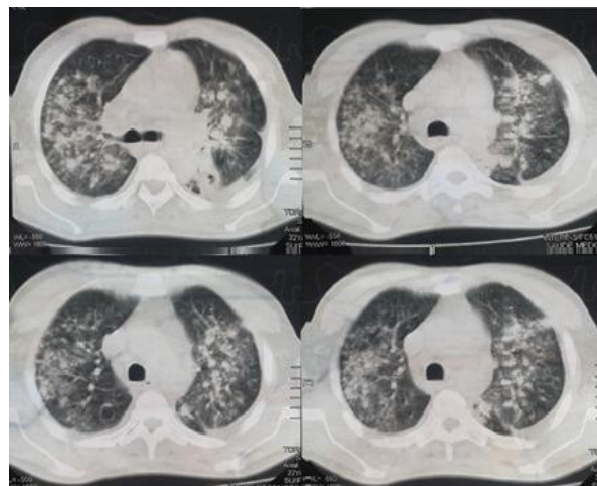


Figura 2. Tomografia computadorizada de tórax, evidenciando nódulos de tamanhos variados pelo parênquima pulmonar.

A negatividade resultante da pesquisa BAAR realizada, não descartou a possibilidade da existência de tuberculose, pois, de acordo com Castelo Filho *et al.* (2004)⁶ a sensibilidade desse método é reconhecidamente baixa. Entretanto, mesmo com a inexistência da confirmação mais específica da tuberculose, de forma empírica, iniciou-se a terapêutica.

Diante da gravidade do quadro, iniciou-se o tratamento com oxigenoterapia, analgésico, anti-inflamatório, ansiolítico, inibidor de bomba de prótons, broncodilatador e mucolítico, associado a fisioterapia respiratória. Além disso, prescreveu-se uma associação medicamentosa antituberculínica. Entretanto, com a dificuldade de diferenciação dos achados tomográficos, realizou-se o exame anatomopatológico do linfonodo cervical, que apontou a existência de células leveduriformes de duplo contorno, com gemulação lateral múltipla compatível com PCM, possibilitando o fechamento do diagnóstico. No entanto, mesmo antes do resultado dessa biópsia, o conhecimento técnico apurado do médico assistente, propiciou o início do tratamento empírico antifúngico com itraconazol.

As fibroses cicatriciais dos pulmões, configurando como sequelas irreversíveis, geraram perdas funcionais importantes, que por sua vez acarretaram em insuficiência respiratória fatal, o que culminou com o falecimento do paciente.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP-UNILESTE/MG), sob o parecer com número 1.525.009.

3. DISCUSSÃO

A paracoccidiodomicose é uma doença endêmica da América Latina, sendo o Brasil um país com alta incidência. O maior número de casos encontrados no Brasil se concentra nas regiões sul, sudeste e centro-oeste, como afirmaram Shikanai-Yasuda *et al.* (2018)⁷. Tal fato vai ao encontro do presente estudo, uma vez que o paciente era natural do estado de Minas Gerais. Além disso a atividade laboral agrícola executada pelo

paciente em questão, favorece uma das principais formas de infecção da PCM, que é a inalação de partículas de poeira contaminada com o fungo.

Segundo Mendes (2010)⁸ a pele é acometida pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis* por disseminação hematogênica ou por contiguidade, através de lesões ganglionares ou mucosas, de caráter ulcerativo, ulcerovegetantes ou pápulo-acneiformes. As lesões cutâneas são mais comuns na face, mas podem acometer também genitais, palmas das mãos e planta dos pés. Essas evidências compactuam com o caso em questão, no qual foi possível observar lesões ulcerativas em face, lábios e nos pés. Além disso a linfadenomegalia bilateral na região cervical, auxiliou no diagnóstico de PCM.

De acordo com Castelo Filho *et al.* (2004)⁶, a linfadenomegalia cervical é um achado comum e preditor de TBC. Porém, por si só não pode ser atribuído indubitavelmente à essa enfermidade, já que também está presente em outras patologias como a PCM. Tal evidência sustenta a hipótese de TBC levantada pelos profissionais que assistiram o paciente aqui investigado.

Ao se analisar os exames laboratoriais e de imagem, não foi possível distinguir as citadas patologias. O diagnóstico para PCM está diretamente relacionado à experiência dos profissionais assistentes. Em fases iniciais da enfermidade, período em que a sintomatologia e exames radiológicos não permitem clara distinção entre TBC e PCM, verifica-se uma maior dificuldade para se realizar o diagnóstico diferencial entre as duas doenças, como elucidaram Quagliato Júnior *et al.* (2007)⁹.

Conforme Holt e Chan (2018)¹⁰, a PCM é radiologicamente pleomórfica, sendo caracterizada por opacidades reticulares, nódulos irregulares e de diversos tamanhos, e fibrose peri-hilar. Essa informação ratifica a suposição diagnóstica de PCM do paciente em questão, visto que na tomografia computadorizada do enfermo foi verificada a existência de nódulos difusos e com dimensões variadas.

O tratamento prévio para tuberculose em pacientes diagnosticados, posteriormente, de forma definitiva para PCM, é comum, como ressaltou Quagliato Júnior *et al.* (2007)⁹. Desse modo, verifica-se consonância com a conduta dos médicos referente ao relato de caso em questão, já que foi prescrita uma associação medicamentosa antituberculínica. A explicação para esse procedimento se deve à baixa especificidade da baciloscopia para TBC, que varia de 50 a 80% como destacaram Castelo Filho *et al.* (2004)⁶. Dessa forma, mesmo com a negatividade do teste de BAAR, indica-se, nesse caso, o tratamento.

Nogueira e Andrade (2015)¹¹ frisaram que a doença não diagnosticada e não tratada em tempo hábil evolui com amplo acometimento sistêmico e morte em menos de um ano. Essa afirmativa corrobora com o presente estudo, uma vez que a demora em iniciar o tratamento adequado, devido atraso em se determinar o diagnóstico, permitiu a progressão da

paracoccidioidomicose e o estabelecimento de sequelas irreversíveis. As manifestações clínicas generalizadas, apresentadas pelo paciente, sugerem uma evolução arrastada. Essa situação pode ser atribuída ao fato do paciente ser procedente de uma cidade com poucos recursos médicos, e talvez a experiência clínica lá encontrada não tenha sido suficiente para se suspeitar da paracoccidioidomicose.

No tratamento do paciente desse estudo, além do uso de anti-inflamatórios, classes distintas de antibióticos, broncodilatadores, mucolíticos, sulfato ferroso e benzodiazepínico, utilizou-se o antifúngico Itraconazol (200mg – 1 comprimido de 12/12horas). O uso de Itraconazol é preconizado largamente na literatura, porém, com posologias distintas. Em consonância com o tratamento do paciente em estudo, verifica-se que a dose de 100 a 400mg/dia de Itraconazol é efetiva quando utilizada de 6 a 24 meses, sendo associadas a altas taxas de melhora clínica. Esse antifúngico é uma droga de escolha devido ao tempo mais curto de tratamento, a menor ocorrência de efeitos colaterais e a menor taxa de recidiva. Além do Itraconazol, a literatura aponta a possibilidade de tratamento do PCM com diversas outras drogas, tais como: anfotericina B, sulfamídicos, azólicos e terbinafina, como ressaltou Shikanai-Yasuda (2015)¹².

4. CONCLUSÃO

À luz da literatura e considerando o caso relatado, conclui-se que a paracoccidioidomicose apresenta difícil suspeita diagnóstica, tendo em vista a semelhança sintomatológica com outras doenças. Tal fato favorece a evolução dessa micose sistêmica, já que o seu controle está relacionado com a precocidade do diagnóstico e tratamento adequado, pois assim é possível evitar a instalação irreversível de sequelas.

Além disso, a prolongada duração terapêutica, que acarreta em difícil adesão do paciente ao tratamento, associada a impossibilidade de extinção fúngica do organismo, ensejam em maior dificuldade em se tratar o indivíduo.

REFERÊNCIAS

- [1] Martinez R. Etiopidemiologia e Ecologia. In: Focaccia R, Veronesi R, editores. Tratado de Infectologia. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 1515-1518.
- [2] Flórez CJM, Castro NC. Artículo de Revisión Paracoccidioidomicosis. Medicina U.P.B. 2015; 34(2):126-137.
- [3] Di Mango AL, Zanetti G, Penha D *et al.* Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. Expert Review of Respiratory Medicine. 2019; 13(3):263-277.
- [4] Rad MN, Monadi M, Sadeghi M *et al.* Pulmonary Paracoccidioidomycosis: A Case Report. Iran Red Crescent Med J. 2016; 18(2):1-3.
- [5] Oliveira HC, Assato PA, Marcos CM *et al.* Paracoccidioides-host Interaction: An Overview on

- Recent Advances in the Paracoccidioidomycosis. *Frontiers in Microbiology*. 2015; 6(1):1319.
- [6] Castelo Filho A, Kritski AL, Barreto AW *et al.* II Congresso brasileiro de tuberculose: diretrizes brasileiras para tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2004; 30(1):1-56.
- [7] Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL *et al.* II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 27(núm. esp.): e0500001, 2018.
- [8] Mendes RP. Quadro Clínico. In: Focaccia R, Veronesi R, editores. *Tratado de Infectologia*. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 1525-1531.
- [9] Quagliato Júnior R, Grangeia TAG, Massucio RAC. Associação entre paracoccidioidomicose e tuberculose: realidade e erro diagnóstico. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(3):295-300.
- [10] Holt MR, Chan ED. Chronic cavitary infections other than tuberculosis clinical aspects. *J Thorac Imaging*. 2018; 33(5):322-333.
- [11] Nogueira MGS, Andrade GMQ. Paracoccidioidomicose em crianças e adolescentes. *Rev Med Minas Gerais*. 2015; 25(2): 260-268.
- [12] Shikanai-Yasuda MA. Paracoccidioidomycosis treatment. *Rev Inst Med Trop*. 2015; 57(19):31-37.