

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Bacharelado em Medicina

Beatriz de Sá Rodrigues Arraes

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE TIPO JUVENIL NA GESTAÇÃO: UM
RELATO DE CASO**

JOÃO PESSOA

2016

Beatriz de Sá Rodrigues Arraes

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE TIPO JUVENIL NA GESTAÇÃO: UM
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de bacharelado em Medicina da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de médico.

Orientadora: Professora Dra. Ana Isabel Vieira Fernandes

João Pessoa

2016

PARACOCCIDIOIDOMICOSE TIPO JUVENIL NA GESTAÇÃO: UM RELATO DE CASO

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS JUVENILE IN PREGNANCY: CASE REPORT

Beatriz de Sá Rodrigues Arraes¹; Ana Isabel Vieira Fernandes²

RESUMO

A paracoccidiodomicose é causada pela inalação das estruturas do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* e é considerada a mais importante infecção fúngica da América Latina. Subdivide-se em duas formas principais: aguda (juvenil) e crônica. A forma crônica é responsável por 90% dos casos e a forma aguda responde por 3-5% dos casos. O relato apresenta o caso de uma gestante (19,1 semanas), 16 anos, apresentando linfonodomegalias, febre, mialgia, perda de peso, derrame pericárdico e lesões cutâneas. Trata-se de uma forma rara da doença caracterizada como forma aguda manifestando-se durante o período gestacional, de difícil diagnóstico e, na ausência de tratamento, alta mortalidade.

Palavras-chaves: Paracoccidiodomicose juvenil; Forma aguda; Gestante; Fúngica; Anfotericina B.

¹ Estudante de graduação do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba;

²Infectologista do Hospital Universitário Lauro Wanderley e Professora Dra. Da Universidade Federal da Paraíba.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is caused by the inhalation of structures of the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis* and is considered the most important fungal infection in Latin America. It's subdivided into two main forms: acute (juvenile) and chronic. The chronic form accounts for 90% of cases and the acute form accounts for 3-5% of cases. The report presents the case of a pregnant woman (19.1 weeks), 16 years old, presenting lymph node enlargement, fever, myalgia, weight loss, pericardial effusion and cutaneous lesions. It is a rare form of the disease characterized as acute form manifesting during the gestational period, difficult to diagnose and, in the absence of treatment, high mortality.

Keywords: Paracoccidioidomycosis juvenile; Acute form; Pregnancy; Fungal; Amphotericin B.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PCM	Paracoccidioidomicose
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
SMT	Sulfametoxazol Trimetoprim
AB	Anfotericina B
AL	Anfotericina Lipossomal
RN	Recém Nascido
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PAS	Coloração Ácido-Periódico-Schiff

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose ou blastomicose sul-americana é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, considerada a mais importante infecção fúngica da América Latina, com o Brasil abrigando 80% destes casos⁽¹⁾. Foram registrados 3.181 casos de óbito por PCM no Brasil entre 1980 a 1995, tendo a mais alta taxa de mortalidade entre as micoses sistêmicas⁽²⁾.

Clinicamente é classificada em forma aguda/subaguda (tipo juvenil) e forma crônica (tipo adulto), sendo a última a mais prevalente, respondendo por 90% dos casos. Na forma crônica, a infecção é adquirida nas duas primeiras décadas de vida e as manifestações clínicas ocorrem entre 30-50 anos, predominando em homens e, especialmente, trabalhadores rurais por serem atividades relacionadas ao solo o grande fator de risco para sua aquisição⁽²⁾.

Descrevemos aqui a forma clínica aguda da PCM que acomete a faixa etária até 30-35 anos. É uma manifestação incomum, correspondendo a 3-5% dos casos, tornando-se mais rara por ocorrer em uma gestante⁽²⁾. Apresenta história clínica de curta duração e suas principais manifestações são o acometimento do sistema reticuloendotelial, manifestações hepáticas, digestivas e lesões cutâneas.⁽³⁾ O diagnóstico é difícil, devendo ser considerados os aspectos epidemiológicos e na ausência de terapia específica a taxa de mortalidade é alta⁽⁴⁾.

RELATO DE CASO

Primigesta (19,1 semanas), 16 anos, parda, casada, estudante, natural de São Paulo – SP e procedente de Brasília– DF. Quarenta e cinco dias antes da internação hospitalar iniciou um quadro de linfonadenomegalia cervical bilateral sem sinais flogísticos, porém

dolorosos a palpação e de pequeno tamanho (Fig. 1). Posteriormente evoluíram para região retroauricular e submandibular causando trismo. Além disso apresentou febre, mialgia, artralgia e emagrecimento de 14kg em quinze dias. Referia contato com um tio e um primo com Tuberculose pulmonar.

Ao exame físico admissional apresentava-se emagrecida, hipocorada, com linfadenomegalia cervical de consistência endurecida, fixos, medindo aproximadamente 4 cm. Os linfonodos estendiam-se até região retroauricular e submandibular, identificados também em região axilar, inguinal e poplíteas bilateralmente. Abdome gravídico com fundo uterino próximo a cicatriz umbilical e ausência de visceromegalias palpáveis. A ausculta pulmonar e cardíaca apresentavam-se sem alterações.

Identificou-se na pele lesões papulonodulares localizadas em face, cotovelo e membro inferior esquerdos, com umbilicação central, não pruriginosas. (Fig. 2).

Exames laboratoriais admissionais e posteriores conforme tabela 1.

Exames laboratoriais (Tabela 1):

TABELA 1 - EXAMES LABORATORIAIS		
	ADMISSÃO	TRÊS MESES DEPOIS
Hb	7,8 g/dl	10,1 g/dl
Ht	24,4%	30,1 g/dl
RDW	15,6%	13,8%
Leucócitos	23680/mm ³	6290/mm ³
Plaquetas	408.000/mm ³	185.000/mm ³
PCR	293,5	15
Albumina	2,9g/dl	3,3 g/dl
Globulina	3,2 g/dl	3,2 g/dl
Uréia	11 mg/dl	18 mg/dl
Creatinina	0,46 mg/dl	0,48 mg/dl
Bilirrubina indireta	0,34 mg/dl	0,32 mg/dl
Bilirrubina direta	0,17 mg/dl	0,16 mg/dl
Gama-GT	81,4 U/L	40,2 U/L
Fosfatase Alcalina	306,8 U/L	185,8 U/L

As hemoculturas foram negativas e o PPD foi não reagente. O raio X de tórax demonstrava aumento de área cardíaca e o ecocardiograma confirmou um derrame pericárdico de grau discreto.

Ultrassonografia de abdome total evidenciou heterogeneidade do parênquima hepático, linfonomegalias abdominais e útero gravídico, apresentando feto único.

Biópsia de linfonodo cervical esquerdo demonstrou linfadenite crônica granulomatosa com múltiplas células gigantes fagocitando estruturas fúngicas arredondadas, coloração por PAS positiva, compatíveis com paracoccidiodomicose.

A cultura de secreção de lesão ulcerada em face revelou crescimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. Foi realizada sorologia por imunodifusão dupla obtendo-se uma titulação de 1:16.

No 14º dia de internação foi iniciado tratamento com anfotericina B desoxicolato. Evoluiu com resposta clínica favorável, contudo no 26º dia após início da medicação apresentou como intercorrência do seu uso um quadro de hipocalcemia severa, dispneia, derrame pleural bilateral e edema de membros inferiores. Como alternativa para manutenção do tratamento a AB foi substituída pela SMT 400/80mg, 3 vezes ao dia, por 7 dias até estabilização do quadro. Posteriormente recebeu alta em uso de anfotericina lipossomal, 100mg, uma vez por semana. Dose total acumulada = 2200mg.

A paciente recebeu alta com IG = 28 semanas para acompanhamento ambulatorial pelo serviço de infectologia e obstetrícia. Retornou ao serviço de obstetrícia do HULW com IG = 37 semanas para realização de parto eutócico. Deu à luz a um RN a termo, PIG e baixo peso. Na ocasião apresentava-se com melhora clínica e laboratorial considerável, com regressão dos sintomas. Após o parto, a terapêutica medicamentosa foi substituída

por Itraconazol 100 mg, 2 vezes ao dia por 1 ano, tendo sido contraindicada a amamentação em ocasião do uso do medicamento. Foi agendado retorno para ambulatório da DIP, contudo a paciente não retornou ao serviço.



Figura 1. Linfonodomegalia cervical



Figura 2. Lesão nodular, de bordas elevadas e umbilicada no centro em perna esquerda

DISCUSSÃO

A infecção pela PCM ocorre pela inalação de estruturas filamentosas do fungo, os conídios, presentes em solos contaminados. O Brasil é um centro endêmico da doença, e as regiões de maiores prevalências são: sul, sudeste e centro-oeste, sendo a última a região de procedência da paciente descrita⁽⁴⁾.

O caso relatado tem quadro clínico compatível com a forma aguda ou juvenil da PCM. Até a puberdade ambos os sexos são igualmente afetados, após este período há uma incidência mais alta em homens devido ao efeito protetor dos hormônios estrogênicos contra o fungo. Geralmente acomete mulheres antes da menarca e após a menopausa, sendo incomum o acometimento em mulheres em idade fértil, especialmente em gestantes.⁽⁵⁾

As mudanças imunológicas decorrentes da gravidez podem ocasionar piora da infecção fúngica, tendo registros de aumento no número de abortos e natimortos em gestantes acometidas, além de aumento do risco de morte para a mãe⁽²⁾. Pereira CM, et al. relataram um caso de gestante acometida pelo paracoco, resultando em parto prematuro e morte materna 20 dias pós parto⁽⁵⁾, desfecho este diferente do caso aqui relatado, em que a paciente manteve a gestação até o termo com boa evolução, bem como o RN.

A forma juvenil caracteriza-se por apresentar evolução mais rápida, o paciente procura o serviço médico em aproximadamente 4 a 12 semanas do início dos sintomas. Em ordem de frequência, as manifestações clínicas apresentadas são linfadenomegalia, febre, perda ponderal, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento ósteo-articular e lesões cutâneas, em consonância com o quadro apresentado pela paciente⁽²⁾. Os principais diagnósticos diferenciais são com doenças linfoproliferativas, tuberculose e micobacterioses.⁽⁶⁾

O fígado é um órgão comumente atingido na forma aguda da doença. Hepatomegalia, icterícia, colestase, hipoalbuminemia e aumento das transaminases e da fosfatase alcalina são manifestações possíveis^(7,8). Os sinais de envolvimento hepático no caso descrito foram: a presença de heterogeneidade do parênquima hepático na ultrassonografia abdominal, hipoalbuminemia e fosfatase alcalina 5 vezes acima do limite superior de normalidade.

A lesão cutânea na paracoccidioidomicose origina-se da disseminação hematogênica do fungo, por lesão contígua ou, raramente, de inoculação do fungo diretamente na pele. As lesões resultantes da disseminação hematogênica apresentam

morfologia que varia de acordo com a evolução da micose. A forma nodular primitiva é o tipo clínico mais comum e é descrita como um nódulo com coloração rósea, indolor, comum em face e membros e alguns apresentam ulceração compatível com as manifestações cutâneas apresentadas pela paciente.⁽⁹⁾

O quadro de pericardite leve apresentado pela paciente não é descrito na forma aguda da doença. As formas mais comuns de acometimento cardíaco relatados são quadros de insuficiência cardíaca na forma crônica disseminada da doença e endocardite aguda de válvula aórtica⁽¹⁰⁾.

A investigação diagnóstica é baseada na identificação do fungo em exame micológico, na análise do esfregaço de material biológico em lâmina e cultura. Na biópsia é esperada a presença de granuloma supurativo com células gigantes e blástoporos, sendo compatível com o resultado encontrado. As colorações usadas para evidenciar os microorganismos são o nitrato de prata metenamina e o PAS⁽⁴⁾.

As provas sorológicas apresentam especificidade em torno de 85% e importante valor diagnóstico como também na avaliação da eficácia do tratamento. Os métodos de imunodifusão dupla(ID), contraímuno eletroforese(CIE), ensaio imunoenzimático (ELISA) e imunoblot (IB) geralmente são os mais disponíveis, sendo a ID o método mais utilizado⁽²⁾, e que neste caso sua titulação foi de 1:16 confirmando o diagnóstico de paracoco.

O tratamento é realizado por três grupos principais de drogas: anfotericina B, sulfamídicos e drogas azólicas⁽²⁾. O itraconazol é a droga de escolha na maioria das vezes por sua efetividade e tolerabilidade nas formas leves e moderadas da doença⁽¹¹⁾. A anfotericina B foi a droga utilizada durante a internação hospitalar, pois é a droga de

escolha em gestantes e em pacientes com formas graves, que apresentam perda de peso >10% e comprometimento do estado geral⁽¹²⁾. Devido aos efeitos colaterais apresentados com o uso da anfotericina B, a terapêutica foi modificada para SMT até estabilização do quadro clínico, sendo substituída por AL em virtude do risco de kernicterus nas últimas semanas de gestação⁽²⁾. A AL foi escolhida como droga de manutenção semanal após a alta da paciente, por sua menor toxicidade. Após o parto foi prescrito o itraconazol.

No presente trabalho, foi relatado a forma aguda da PCM, uma entidade rara e de difícil diagnóstico. Torna-se mais grave por se tratar do binômio mãe-feto, apresentando limitações terapêuticas. Contudo, obteve-se regressão dos sintomas maternos, além de sucesso em manter a gestação a termo e o nascimento de um RN, PIG, porém sem sequelas diagnosticadas.

REFERÊNCIAS

1. Loth EA, Castro SV de, Silva JR, Gandra RF. Ocorrência de 102 casos de paracoccidioomicose em 18 meses na região do Lago de Itaipu, Oeste do Paraná. Rev. Soe. Bras. Med.Trop 2011; 44: 636-637.
2. Shikanay-Yasuda MA, Filho FQT, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioomicose.Rev. Soc. Bras. Med. Trop 2006; 39: 297-310.
3. Caroni MM, Frigotto GDS; Kuschnir MCC, Aquino JH. Paracoccidioomicose juvenil. Adolescência & Saúde 2004; 4: 13-16.
4. Palmeiro, M, Cherubini K, Yurgel LS. Paracoccidioomicose - REVISÃO DE LITERATURA. Scientia Medica 2015; 15: 274-278.
5. Pereira CM, Gasparetto PF, Alves VF; Guidi R, Botelho TDL. Paracoccidioomycosis in pregnancy: an atypical case report. Braz J Infect Dis 2012. 16: 489-490.
6. Carneiro SG, Barreto BR, Strapasson JF, Ribeiro TT, Torres AM. Descrição de um caso de paracoccidioomicose na forma infantojuvenil. Cadernos UniFOA 2015; 27:83-87.
7. Barbosa W, Andrade AASS. Comprometimento hepático na Paracoccidioomicose. Revista de patologia tropical 1983; 12: 295-305
8. Carneiro RC, Miranda BC de, Neto CC, Tsukumo MK, Fonseca CLC e Mendonça JS de. Juvenile paracoccidiodomycosis in urban area: report of two cases. The Brazilian Journal Of Infectious Diseases 2010; 15: 77-80.

9. Marques AS, Cortez DB, Lastória JC, Camargo RMP e Marques MEA. Paracoccidioidomicose: frequência, morfologia e patogênese de lesões tegumentares. An Bras Dermatol. 2007;82(4):411-7.
10. Negro GDL. Outras lesões. Formas de ocorrência rara e associações com outros processos. Em Paracoccidioidomicose: Blastomicose sul-americana. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 1982. 283 p. 323
11. Marques SA. Paracoccidioidomicose: Epidemiológicos, clínicos, diagnóstico e tratamento de actualização An. Bras. Dermatol 2013.88: 700-711.
12. Shikanai-Yasuda MA. PARACOCCIDIOIDOMICOSE tratamento. Rev.Inst. Med. trop. S. Paulo 2015; 57: 31-37.