

Paracoccidioidomicose: caso clínico

Paracoccidioidomycosis: case report

R. Alves¹, J. Marote¹, M. Armas², C. Freitas¹, L. S. Almeida³, H. Sequeira⁴, MA Gomes³, C. Verissimo⁴, ML Rosado⁵, A. Faria¹

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Radiología. Hospital Central do Funchal. ³Laboratorio de Histopatología. ⁴Laboratorio de Micología. Servicio de Dermatología del Hospital Santa María. ⁵Laboratorio de Micología. Instituto Nacional Dr. Ricardo Jorge de Lisboa. Portugal.

Correspondencia:

Rubina Alves
e-mail: rubinaalves@gmail.com

Recibido: 8/5/2011

Aceptado: 24/12/2012

Resumo

Os autores reportam o caso clínico de um homem, 43 anos de idade, natural e residente na ilha da Madeira, emigrado na Venezuela até há 6 anos. Em Março 2009, observado por aparecimento de lesão pápulo-crostosa de bordos regulares eritematosos, indolor, pruriginosa, com dimensões de 4,5 x 3 cm, localizada no dorso, com 2 meses de evolução. Como antecedentes, refere história de lesão da mucosa bucal, com exame histopatológico compatível com paracoccidioidomicose (PCM). Foram efectuadas duas biópsias da lesão cutânea para avaliação histopatológica e micológica. O exame histopatológico revelou a presença de múltiplas células circulares, sugerindo distribuição característica de “roda de leme”. O estudo micológico revelou, no exame directo, a presença de leveduras – algumas em gemulação. As culturas permitiram isolar o *Paracoccidioides brasiliensis*. A radiografia pulmonar apresentava infiltrado bilateral e simétrico, nos lobos centrais e basais. A Tomografia Axial Computadorizada torácica demonstrou múltiplos nódulos espiculados, áreas de opacidade e bronquiectasias.

Foi efectuada broncofibroscopia (sem alterações) e simultaneamente foi obtido o lavado broncoalveolar (LBA). A cultura, a 25° C, revelou a presença de hifas e clamidósporos (forma filamentosa). Na cultura, a 37° C, não se obteve a forma leveduriforme.

O tratamento efectuado foi o itraconazol 200 mg/dia, durante 6 meses, com regressão da lesão.

Até à actualidade, nenhum caso de PCM foi reportado na ilha da Madeira, Portugal. Embora não seja frequente, fora das áreas endémicas, os dermatologistas devem ser capazes de reconhecer e diagnosticar micoses sistémicas, como a PCM.

Palavras-chave: micose profunda, paracoccidioidomicose, *paracoccidioides brasiliensis*.

(R. Alves, J. Marote, M. Armas, C. Freitas, L. S. Almeida, H. Sequeira, MA Gomes, C. Verissimo, ML Rosado, A. Faria. Paracoccidioidomycose: caso clínico. Med Cutan Iber Lat Am 2013; 41(2):63-66)

Summary

We report a case of a 43 years-old portuguese man, natural and resident in Madeira island, who was emigrated in Venezuela until 6 years ago. He was observed on March 2008 for a crusted papulo-nodular lesion with erythematous regular borders, pruritic and sized 4,5 x 3,0 cm, located on the dorsum, with a 2 month history. There was no palpable lymphadenopathy. He denied other symptomatology. On March of 1999, the patient had a mouth lesion which was compatible with paracoccidioidomycosis on histopathological examination. He was not aware of any associated pathologies. We performed two punch biopsies of the cutaneous lesion for histopathological and mycological examination.

The histopathology showed the presence of multiple round cells of different size (yeast cells) in a narrow base suggesting the classic “pilot’s wheels”, on Hematoxyline & Eosine stain. On direct microscopic examination the mycology revealed yeast of different sizes – some of them on gemulation. The cultures, at 24° and 37°, isolated *Paracoccidioides brasiliensis*.

The thoracic x-ray revealed a heterogeneous, bilateral and symmetric pattern located towards the central and basal portions. The CT scan of the chest showed multiple, micronodular and striated lesions (some of them with small cavities), with tendency to coalesce. To characterize better these lung abnormalities, the patient performed a fibrobronchoscopy of the respiratory tract which was normal. The culture, at 25 °C, obtained from the sputum of the bronchoalveolar lavage fluid (BAL) showed *Paracoccidioides brasiliensis*.

Routine laboratory studies were normal and serology negative for HIV and tuberculosis. The treatment of choice was itraconazol 200 mg/day, for 6 months. As far as we know no case of PCM has been reported in Madeira. Although it is not a frequent disease outside the endemic areas, dermatologists should be able to recognise and diagnose systemic mycosis like PCM.

Key words: deep mycose, paracoccidioidomycosis, *paracoccidioides brasiliensis*.

A paracoccidioidomicose (PCM), também conhecida como doença de Lutz, blastomicose Sul-Americana ou blastomicose brasileira, é uma micose sistémica profunda causada por um

fungo dimórfico, *Paracoccidioides brasiliensis*[1-8]. Este agente é endémico da América do Sul e América Central, nomeadamente Argentina, Venezuela, Equador e Colômbia[3, 4].



Figura 1. Lesão pápulo-crostosa indolor, localizada no dorso. A lesão pápulo-pustulosa de bordos regulares eritematosos com crosta aderente, localizada no dorso.



Figura 2. Observa-se bordos regulares eritematosos com crosta aderente. Maior ampliação da lesão cutânea observada na Figura 1.

A infecção ocorre, na maioria das vezes, por via inalatória do conídio do meio ambiente. Como tal, envolve primariamente os pulmões, com posterior disseminação para outros órgãos, nomeadamente, pele, membranas mucosas, gastrointestinal, baço e sistema linfático. Embora raro, a pele pode ser a primeira manifestação da doença. A lesão cutânea na PCM pode ter origem por disseminação hematogénica, em geral com ponto de partida pelo foco pulmonar[1, 2], de lesão contígua preexistente ou, muito raramente, de inoculação do fungo directamente na pele[3, 5, 7, 9].

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 43 anos de idade, natural e residente na ilha da Madeira, emigrado na Venezuela até há 6 anos. Em Março de 2009, recorre a consulta de Dermatolo-

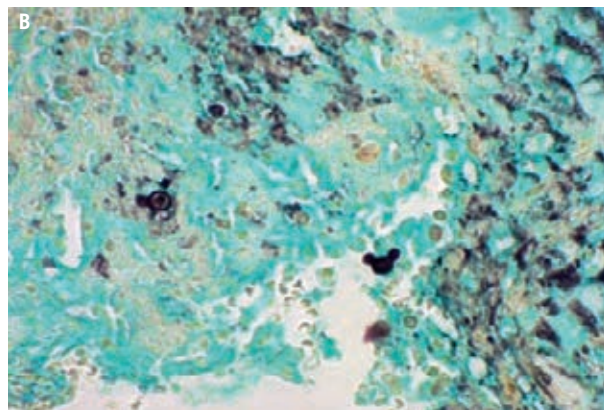
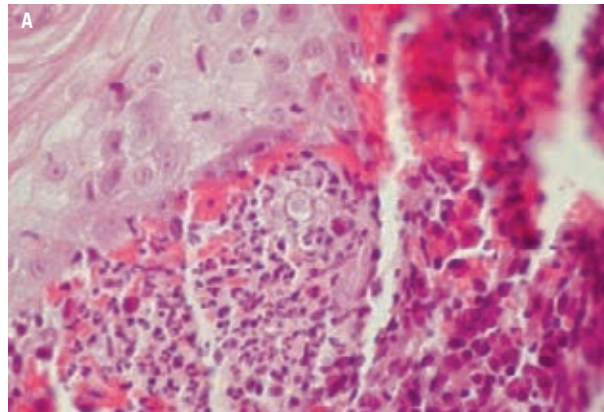


Figura 3. A) H & E. Na derme, presença múltiplas células aderentes a uma célula central de parede dupla, com aspecto característico de "roda de leme". B) Grocott - Aspecto característico de "roda de leme".

gia por aparecimento de lesão pápulo-crostosa de bordos regulares eritematosos, indolor, pruriginosa, com dimensões de 4,5 x 3 cm, localizada no dorso, com 2 meses de evolução (Figura 1). O restante exame objectivo não tinha alterações. Em Março de 1996, o doente refere história de lesão da mucosa oral ulcerada cujo exame histopatológico foi compatível com paracoccidioidomicose (PCM). Refere ter efectuado tratamento com antifúngico oral, durante 3 meses, com cicatrização da lesão, sem sequelas aparentes. Sem outros antecedentes pessoais relevantes.

Colocaram-se como hipóteses de diagnóstico mais provável: paracoccidioidomicose, coccidioidomicose e tuberculose cutânea.

Foram efectuadas duas biópsias da lesão cutânea para avaliação histológica e micológica. No exame histopatológico, na coloração de hematoxilina-eosina, observou-se múltiplas células circulares pequenas aderentes a uma célula circular maior com parede dupla, sugerindo distribuição característica de "roda de leme" ou de "rato Mickey". Na coloração com Grocott, observam-se as mesmas células características (Figura

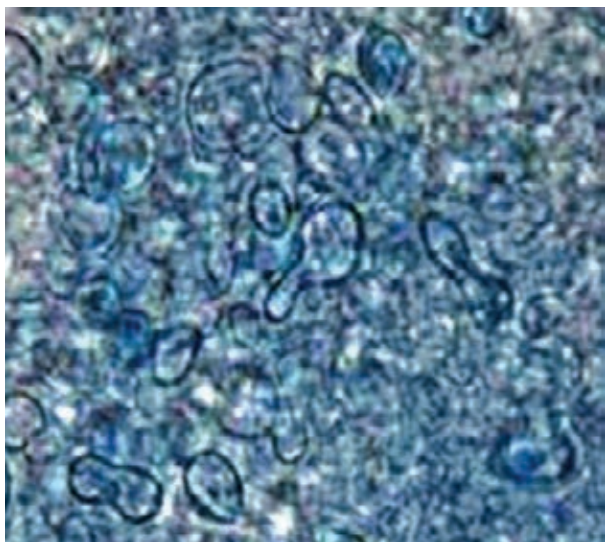


Figura 4. Presença de leveduras de tamanhos variados - algumas em gemulação.

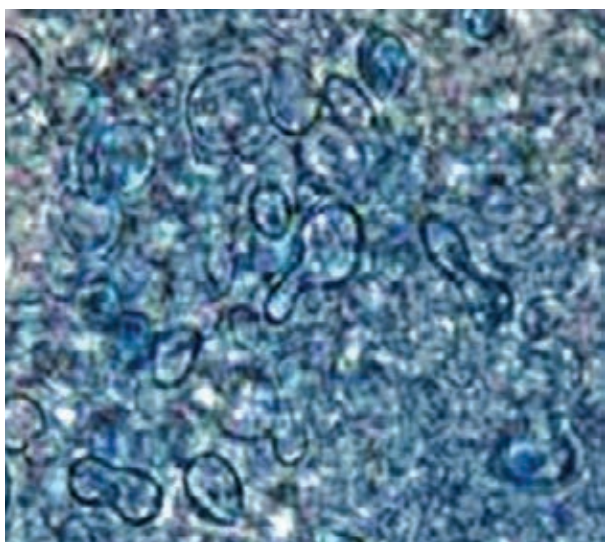


Figura 5. Brain heart infusion agar - gemulação.

2). O estudo micológico revelou, no exame directo, presença de leveduras de tamanhos variados – algumas em gemulação (Figura 3). As culturas em Mycobiotic agar, Sabaroud's dextrose agar e Brain heart Infusion agar, 24° e 37° C, permitiram isolar o *Paracoccidioides brasiliensis*.

Os exames laboratoriais e serologias para VIH, Hepatite B e C não relevaram alterações. O teste de Mantoux foi negativo.

A radiografia pulmonar apresentava infiltrado heterogêneo, bilateral e simétrico localizado nos lobos centrais e basais, razão pela qual foi realizada uma Tomografia axial computadorizada (TAC) para melhor caracterização. A TAC torácica revelou a presença de lesões múltiplas, com nódulos

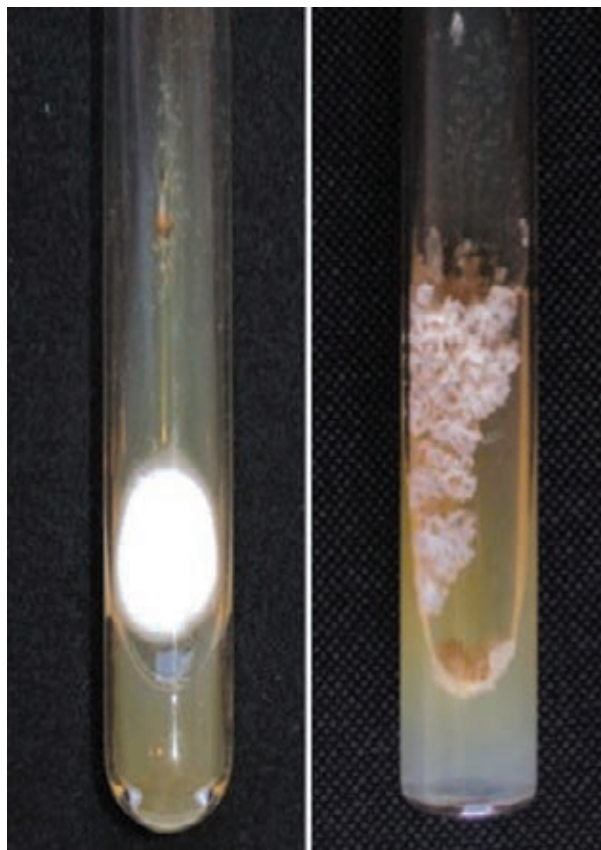


Figura 6. Fungo dimórfico, presença de forma filamentosa (25° C) e forma leveduriforme (37° C).

los espiculados, enfisema e bronquiectasias. Perante as alterações pulmonares, foi efectuada broncofibroscopia (sem alterações) e simultaneamente foi obtido o Lavado Broncoalveolar (LBA). A cultura, a 25° C, revelou a presença de hifas e clamidósporos (forma filamentosa), no entanto, a 37° C, não se obteve a forma leveduriforme, característica do *Paracoccidioides brasiliensis*.

A correlação clínica, histológica e o estudo micológico permitiram estabelecer o diagnóstico definitivo de paracoccidioidomicose.

O tratamento efectuado foi o itraconazol 200 mg/dia, durante 6 meses. A lesão cutânea teve boa evolução, com cicatrização ao fim de 3 meses. A nível pulmonar, o doente manteve-se sempre assintomático.

Discussão

A PCM é uma micose sistémica granulomatosa crónica[3, 5, 6] com um amplo espectro de manifestações clínicas, que surge em indivíduos imunocompetentes. O pulmão é, normalmente, o primeiro local de infecção, no entanto, as lesões

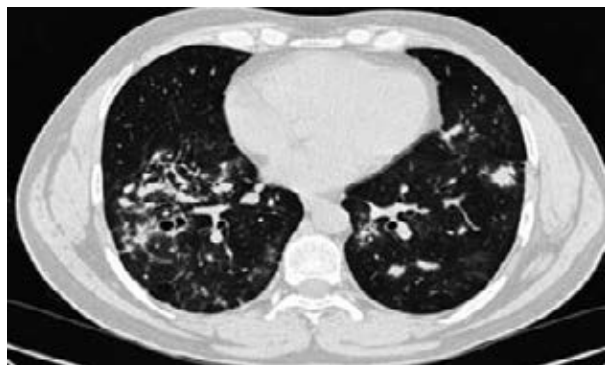


Figura 7. TAC pulmonar - Observam-se lesões compatíveis com enfisema e bronquiectasias.

podem surgir nas mucosas, gânglios linfáticos e pele[2-5].

A infecção geralmente ocorre na infância ou na adolescência e a sua evolução depende da virulência do fungo, da quantidade de esporos inalados e da integridade do hospedeiro. Após longo período de latência do fungo no pulmão, pode haver reativação de foco endógeno latente e o doente apresenta sinais e sintomas relacionados com a doença. Por esta razão, consideramos que o nosso doente apresenta uma reativação da paracoccidioidomycose, adquirida em 1996, numa área endêmica, com um período de latência de 13 anos. As lesões pulmonares observadas reflectem a evolução insidiosa da patologia.

Formas clínicas

A PCM apresenta-se sob duas formas clínicas: Aguda/Subaguda e Crónica[3, 4]. A forma Aguda/Subaguda (Juvenil) representa 3-5% dos casos e surge em crianças e adolescentes[3]. Tem uma evolução rápida de 4-12 semanas e os doentes apresentam febre, astenia, emagrecimento e anemia, linfadenomegalias e hepatoesplenomegalia, leucoci-

tose e eosinofilia, e supuração de massa ganglionar cervical. O atingimento pulmonar é raro.

A Forma Crónica (Adulto) surge em 90% dos casos de PCM, em doentes com idades compreendidas entre os 30 e os 50 anos[3]. É mais frequente no sexo masculino. Nestes casos, o período de latência é de décadas, com provável infecção na infância. O envolvimento pulmonar é frequente. Podem ser únicas ou múltiplas e localizadas em qualquer parte do tegumento e/ou mucosas, no entanto, encontram-se mais frequentemente na face e mucosa oral. Podem surgir sob a forma de pápulas ou nódulos dolorosos que coalescem levando a ulceração ou surgir como lesões granulomatosas ou vegetantes. O envolvimento pulmonar ocorre em cerca de 80% dos doentes e, na sua maioria, é subclínico. Os achados pulmonares mais frequentes são enfisema e/ou fibrose pulmonar. Pode haver disseminação da doença, com envolvimento ganglionar, visceral, ósseo e/ou cerebral.

O diagnóstico é feito com base no isolamento do *Paracoccidioides brasiliensis* no exame histopatológico e micológico, quer a nível cutâneo e/ou pulmonar.

Existem várias opções terapêuticas que incluem anfotericina B, azoles sistémicos e sulfonamidas[3, 4, 8]. O tratamento de eleição é o itraconazol 200 mg/dia, durante 6-9 meses, devido à sua eficácia e menor taxa de recidivas da doença[3, 5, 8]. Sem tratamento, a sua evolução é crónica, progressiva e cursa com elevada morbilidade e mortalidade.

É uma doença rara na Europa[4, 9-12] e os casos registados têm em comum pessoas que viveram, trabalharam ou visitaram as áreas endémicas. Em Portugal, há registo de 6 casos publicados. Até à data, nenhum caso de PCM havia sido reportado na ilha da Madeira.

A detecção e diagnóstico precoces permitem a identificação de importantes patologias sistémicas com consequente redução da morbilidade e mortalidade.

Bibliografia

- Marques, SA, Camargo, Rosângela MM, Mariângela EA. Caso para diagnóstico. *An Bras Dermatol* 2007; 82: 579-81.
- Marques SA. Cutaneous lesions. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno, Del Negro G. editors. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton: CRC Press; 1994, pp. 259-66.
- Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioidomycose. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39: 297-310.
- Mayayo E, López-Aracil V, Fernández-Torres B, Mayayo R, Domínguez M. Report of an imported cutaneous disseminated case of paracoccidioidomycosis. *Rev Ibero Am Micol* 2007; 24: 44-6.
- Palmeiro M, Cherunini K, Yurgel L. Paracoccidioidomycose – Revisão da Literatura Médica, Porto Alegre, PUCRS 2005, vol 15, (4) out./dez.
- Marques, AS. Paracoccidioidomycose: atualização epidemiológica, clínica e terapêutica. *An Bras Dermatol* 2003;78:135-50
- Castro RM, Cucé LC, Fava-Netto C. Paracoccidioidomycose: Inoculação accidental "in animanobile". Relato de um caso. *Med Cutan Ibero Lat Amer* 1975; 4: 289-92.
- Shikanai-Yasuda MA, Higaki Y, Del Negro GB, HO Joo S, Vaccari ME, Benard G et al. Randomized therapeutic trial with itraconazole, ketoconazole and sulfadiazine in paracoccidioidomycosis. *Medical Mycol* 2002; 40: 411-7.
- García Bustinduy M, Guimera F, Arévalo P, Castro C, Saez M, Dorta Alom S et al. Cutaneous primary paracoccidioidomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000; 14: 113-17.
- Horré R, Schumacher G, Alpers K, Seitz HM, Adlers S, Lemmer K et al. A case of imported paracoccidioidomycosis in a German legionnaire. *Med Mycol* 2002; 40: 213-6.
- Mayr A, Kirchmair M, Rainer J, Rossi R, Kreczy A, Tintelnot K, Dierich MP, Lass-Flörl C. Chronic paracoccidioidomycosis in a female in Austria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 916-9.
- Van Damme PHA, Bierenbroodspot F, Telgt DCS, Kwakman JM, De Wilde PCM, Meis JFGM. A case of imported paracoccidioidomycosis: an awkward infection in The Netherlands. *Med Mycol* 2006; 44: 13-8.