PARACOCCIDIOIDOMICOSE COM ACOMETIMENTO DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL E DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS WITH ADRENAL GLAND AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENT

ANTONIO VAZ DE MACEDO*; ANA FLÁVIA MADUREIRA DE PÁDUA**; RAFAELA RABELO MACIEL***; RENATO MACIEL****

RESUMO

Descreveu-se um caso de paracoccidioidomicose em paciente com história de tosse seca, dispnéia, febre, sudorese noturna, hiporrexia e emagrecimento, com três meses de evolução. Apresentava lesão de pele ulcerada em região malar esquerda. A telerradiografia de tórax evidenciou imagem com padrão em "asa de borboleta". Biópsia de lesão na face foi compatível com paracoccidioidomicose. À tomografia computadorizada (TC) de encéfalo, verificou-se lesão expansiva em núcleos da base à direita. A ressonância nuclear magnética do encéfalo constatou lesão parenquimatosa no nível do tálamo direito. A TC abdominal revelou supra-renal esquerda aumentada, sugerindo acometimento pelo *P.brasiliensis*. A sorologia para o fungo, pelo método de imunodifusão radial dupla, foi reagente (1:4). A biópsia estereotáxica de lesão encefálica evidenciou numerosas formações fúngicas arredondadas, com cápsula birrefringente e esporulação em roda de leme. O paciente evoluiu com melhora do quadro geral com o uso de itraconazol.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose. Sistema nervoso central. Glândulas supra-renais.

INTRODUÇÃO

Paracoccidioidomicose, também conhecida como blastomicose sul-americana, é a micose sistêmica de maior prevalência na América Latina.[1] No Brasil, entre os anos de 1980 e 1995, foi a micose sistêmica com a mais alta taxa de mortalidade.[2,3] A doença é causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, um fungo assexuado e dimórfico que existe sob a forma de micélias saprófitas na temperatura ambiente e de leveduras patogênicas no homem.[4] A via inalatória é a forma pela qual esse fungo penetra no organismo, havendo, então, disseminação linfática, hematogênica e canalicular.[1,5,6] Em casos excepcionais, pode haver inoculação traumática em pele ou mucosa.[7] Não se comprovou a transmissão inter-humana da doença.

A paracoccidioidomicose geralmente afeta homens rurais entre 30 e 50 anos de idade.[8] O quadro clínico apresenta-se sob duas formas principais: *aguda-subaguda*, desenvolvendo-se em semanas a meses, com tendência à disseminação pelo sistema linfático; e *crônica*, que é mais localizada, progride lentamente e acomete preferencialmente o pulmão e as vias respiratórias.[9] Esta última é responsável por mais de 90% dos casos diagnosticados.[10]

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 48 anos, masculino, lavrador, natural e procedente de Guanhães-MG, admitido no Hospital Governador Israel Pinheiro/IPSEMG em 22/10/04 com história de tosse seca, dispnéia aos médios esforços, febre não-termometrada, sudorese noturna, hiporexia e emagrecimento aproximado de 8kg, com três meses de evolução. Queixava-se também de cefaléia contínua, mal-definida, iniciada na semana precedente. Tabagista, etilista. Relato de crises convulsivas nos últimos quatro anos; fazia uso de fenobarbital 100mg MID.

O paciente encontrava-se orientado, corado, hidratado, emagrecido, sem edemas ou linfadenomegalia periférica. Apresentava lesão de pele ulcerada em região malar esquerda, com crosta amarelada, eritema ao redor e drenagem de secreção purulenta em moderada quantidade. Hemiparesia esquerda leve. Eupnéico, com ausculta pulmonar revelando som vesicular levemente diminuído difusamente, com crepitações bibasais. Ausculta cardíaca e exame do abdome sem alterações. Exames realizados em sua localidade: BAAR no escarro (24/09/04): três amostras negativas; PPD (24/09/04): não-reator.

A telerradiografia de tórax em PA (23/09/04) evidenciou infiltrado retículo-nodular bilateral, predominando em terços médios (Fig. 1).

Exames laboratoriais de 22/10/04 revelaram: leucometria 18.640/mm^3 (neutrófilos segmentados 77,5%, linfócitos 11,5%, monócitos 8,5%, eosinófilos 1,9%, basófilos 0,6%), hemoglobina 12,6g/dl, hematócrito 36,8%, hematimetria 4,38 milhões, contagem de plaquetas 443.000/mm^3; TGO 26g/dl, TGP 14g/dL, GGT 93g/dl, creatinina 0,7g/dl, glicemia de jejum 81mg/dl; albumina 3,2g/dl; urinálise e gram de gota de urina não-centrifugada normais. A sorologia para HIV-1 e HIV-2 foi negativa.

*Médico-residente em Clínica Médica do Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP) do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG).
**Médica-rResidente em Clínica Médica do HGIP/IPSEMG.
***Acadêmica de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
****Médico Pneumologista e Preceptor de Residência do HGIP/IPSEMG
Hospital Governador Israel Pinheiro / Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais.

Endereço para correspondência:
Dr Renato Maciel
Rua DomingosVieira, 343 - Sala 708 Santa Efigênia. CEP 30150-240
Belo Horizonte – MG
E-mail: renatomaciel@task.com.br



Figura 1 - Telerradiografia de tórax em PA evidenciando o padrão em "asa de borboleta" da paracoccidioidomicose.

A biópsia de lesão de pele na face (24/10/04) evidenciou processo inflamatório crônico, granulomatoso, contendo formações fúngicas esféricas, de membrana espessa, refringente, sugestiva de paracoccidioidomicose. Iniciado itraconazol 100mg de 12/12 horas.

Mantinha quadro de tosse seca, dispnéia, febre (38,0ºC a 39,0ºC) e cefaléia. A baciloscopia de escarro (três amostras) para pesquisa de BAAR foi negativa (26 a 28/10/04).

A broncoscopia flexível (26/10/04) com coleta de lavado broncoalveolar revelou pesquisa para fungos e BAAR negativos.

A TC de encéfalo com contraste (26/10/04) mostrou lesão expansiva em núcleos da base à direita (área central de aproximadamente 18mm), com captação anelar do contraste e edema perilesional importante, sem desvio de estruturas da linha média, além de lesão da cabeça do núcleo caudado e lesão anelar não captante de núcleos da base à esquerda (Fig. 2).

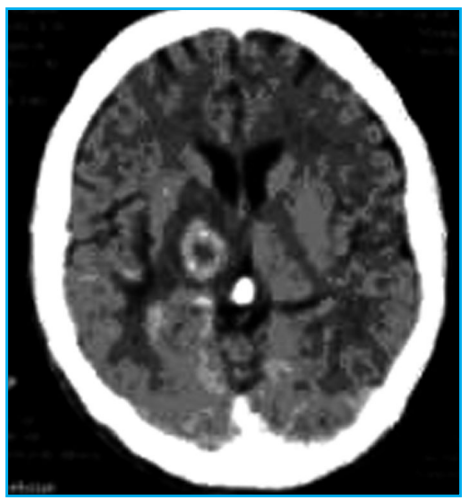


Figura 2 - TC de encéfalo revelando lesão com captação anelar de contraste em topografia de núcleos da base à direita.

TC abdominal (05/11/04) evidenciou supra-renal esquerda globosa, com dimensões aumentadas (2,8 x 1,9cm), coeficiente de atenuação reduzido e captação levemente heterogênea, sugerindo acometimento pela paracoccidioidomicose (Fig. 3). A dosagem de cortisol basal foi normal (22,2mcg/dl).

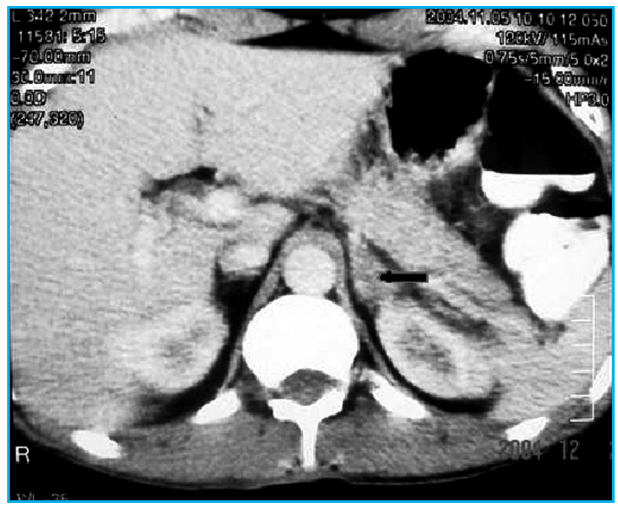


Figura 3 - TC de abdome mostrando supra-renal esquerda aumentada, com coeficiente de atenuação reduzido e captação heterogênea do contraste (seta).

A sorologia para o fungo (08/11/04) pelo método de imunodifusão radial dupla foi reagente 1:4 (valor de referência: negativo/não-reagente).

Em 10/11/04, a ressonância nuclear magnética do encéfalo constatou lesão parenquimatosa no nível do tálamo direito, com hipercaptação periférica do contraste, sugerindo tratar-se de abscesso. Observadas, também, após administração endovenosa de contraste diversas pequenas lesões hipercaptantes anelares situadas na região periventricular esquerda, no lobo temporal esquerdo e no lobo frontal direito, com áreas de discreto edema circunjacente, compatível com processo inflamatório intracerebral secundário à infecção fúngica (Fig. 4).

Procedeu-se, em 12/11/04, à biópsia estereotáxica da lesão em núcleo da base à direita. A baciloscopia (pesquisa de BAAR) foi negativa em 100 campos examinados e a análise citológica revelou numerosas formações fúngicas arredondadas, com cápsula birrefringente e esporulação em roda de leme, sugerindo paracoccidioidomicose (Fig. 5).

O paciente manteve quadro geral estável durante toda a internação, evoluindo com melhora com o uso de itraconazol 100mg de 12/12 horas por 38 dias. Houve resolução da tosse, febre e dispnéia, e melhora do apetite e da disposição geral. O paciente não apresentou episódios convulsivos ou déficits focais; a cefaléia foi autolimitada. Obteve alta hospitalar em 03/12/04, encaminhado para controle ambulatorial e orientado a seguir o tratamento antifúngico prescrito (itraconazol 100mg por dia) até completar 12 meses.

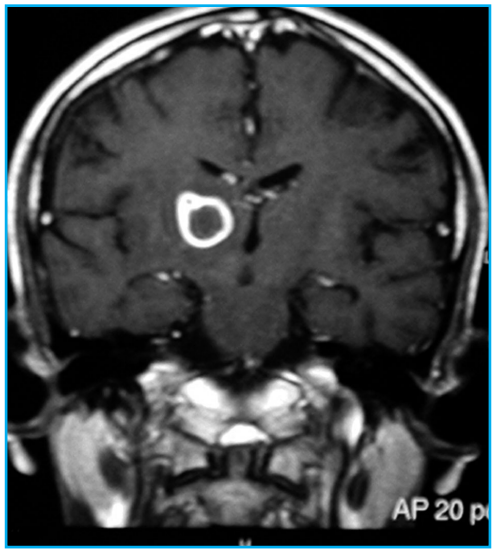


Figura 4 - RNM (T1) evidenciando lesão em topografia do tálamo direito, com hipercaptação periférica do contraste.

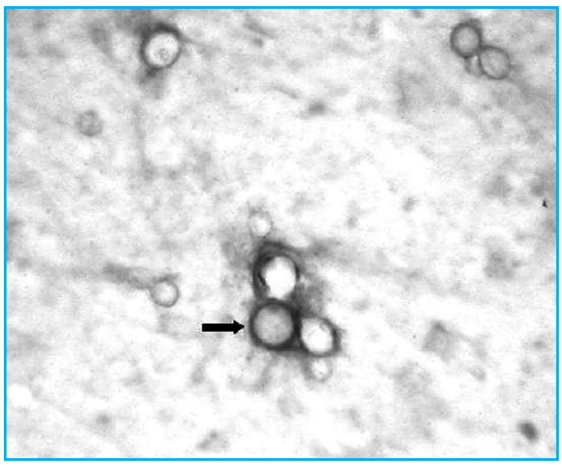


Figura 5 - Citologia de tecido nervoso (núcleo da base à direita) evidenciando formação fúngica arredondada e brotamentos (seta).

DISCUSSÃO

O paciente procurou assistência medica devido a sintomas inespecíficos, como febre, emagrecimento e tosse seca. Na paracoccidioidomicose pulmonar, a dispnéia é a queixa mais freqüente e a tosse é observada em quase 60% dos casos, com expectoração em cerca de metade dos pacientes.

Os achados radiológicos, em geral, concentram-se nas regiões perihilares e peribrônquicas, poupando os ápices, as bases e a periferia dos pulmões.[11] A disseminação por via linfática, de maneira retrógrada, dos hilos pulmonares até a periferia do pulmão, pode explicar o padrão tipo "asa de borboleta" visto à telerradiografia de tórax do paciente em estudo.

A pele se reveste de especial importância na paracoccidioidomicose, devido à freqüência de seu acometimento e à facilidade de acesso para diagnóstico, tendo sido o primeiro foco isolado do *P. brasiliensis* no caso descrito. A inoculação traumática do fungo na pele da face do paciente, como porta de entrada, é pouco provável, diante do acometimento pulmonar associado.

O padrão característico de resposta inflamatória à presença do *P. brasiliensis* é o granuloma, formado por células gigantes e epitelióides, em torno das leveduras, podendo haver processo supurativo central, como se pode constatar na biópsia de pele deste caso.[12]

A freqüência de acometimento do sistema nervoso central (SNC) é discutida em vários estudos. Almeida et al.[13] encontraram envolvimento em 13,9% dos pacientes com paracoccidioidomicose. A incidência variou de zero a 27% em diversas casuísticas.[14-16]

A lesão pseudotumoral do encéfalo pode ser única ou múltipla, com região central hipodensa e imagem em anel, podendo evoluir para abscesso.[14,17,18] Lesões calcificadas com anel evidente e lesões multiloculadas são menos comuns, porém mais sugestivas de paracoccidioidomicose.[10] No caso em discussão, o paciente apresentava lesões pseudotumorais múltiplas, já com evolução da lesão no tálamo para abscesso.

A doença costuma acometer com elevada freqüência as glândulas supra-renais. As lesões granulomatosas comprometem usualmente ambas as glândulas.[19] Neste caso, o acometimento parece ter sido apenas unilateral e a função glandular ficou preservada. Em estudo de 15 pacientes, a TC de abdome revelou-se alterada em 40% dos casos, evidenciando irregularidade de contornos e alterações de volume e densidade das supra-renais.[20]

A sorologia pelo método de imunodifusão dupla apresenta boa sensibilidade, variando de 65% a 100%, e especificidade em torno de 100%.[21-23]

Del Negro et al. (1982)[24] demonstraram associação entre tuberculose e paracoccidioidomicose em 5,4% a 10% dos casos, o que não foi observado neste caso aqui relatado.

CONCLUSÃO

Foi aqui apresentado um caso de paracoccidioidomicose envolvendo a pele, pulmão, supra-renal e sistema nervoso central e que ilustra o elevado potencial de acometimento sistêmico pelo *P.brasiliensis*, o diagnóstico e tratamento oportunos permitiram que se minimizasse o risco de seqüelas e incapacidade decorrentes da doença.

SUMMARY

We describe a case of a patient who had a three-month history of non-productive cough, dyspnea, fever, night sweats, hyporexia and weight loss. He presented with an

ulcerative lesion on the left cheek. Chest radiograph showed a bilateral patchy pattern. Biopsy of the skin lesion suggested paracoccidioidomycosis. Head computed tomography (CT) scan revealed an expansive lesion located in the right basal ganglia. Magnetic resonance imaging of the head displayed a parenchymatous lesion in the right thalamus. Abdominal CT scan showed an enlarged left adrenal gland, suggesting involvement by *P.brasiliensis*. Serology by immunodiffusion was positive (titer of 1:4). Stereotaxic biopsy of the brain lesion revealed several "pilot wheel", multiple budding, birefringent capsule yeast cells. Treatment with itraconazole resulted in favorable clinical outcome within a few weeks.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; Central Nervous System; Adrenal Glands.

REFERÊNCIAS

1. Martinez R. Blastomicose sul-americana (paracoccidioidomicose): etioepidemiologia e ecologia. In: Veronesi R, Focaccia R, Editoes. Veronesi Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996. v.2. p.1081-83.
2. Coutinho ZF, Silva D, Lazéra M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC, et al. Mortalidade por paracoccidioidomicose no Brasil (1980-1995). Cad Saúde Pública 2002; 18 (5):1441-54.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM): Brasil (1979-1995). CD-ROM. Brasília: Centro Nacional de Epidemiologia/ Departamento de Informática do SUS; 1996.
4. Borges-Walmsley MI, Chen D, Shu X, Walmsley AR. The pathobiology of *Paracoccidiodes brasiliensis*. Trends Microbiol 2002; 10: 80-7.
5. Padilha-Gonçalves A. Sub-clinical adenopathy in Lutz mycosis. Minerva Derm 1964; 39(1): 32-5.
6. Giraldo R, Restrepo A, Gutierrez F, Robledo M, Londono F, Hernández H, et al. Pathogenesis of paracoccidioidomycosis: a model based on the study of 46 patients. Mycopathologia 1976; 58:63-70.
7. Albornaz M, Fuenmayar F. Paracoccidioidomicose cutánea. Rev Inst Med Trop São Paulo 1983; 25: 82-5.
8. Blotta MH, Mamoni RL, Oliveira SJ, Nouer AS, Papaiordanou PM, Goveia A, et al. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. Am Trop Med Hyg 1999; 61: 390-4.
9. Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, Dillon NL, Mota NG. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. Rev Soc Bras Med Trop 1987;20:129-32.
10. Elias Jr J, Santos AC, Carlotti Jr CG, Colli BO, Canheu A, Matias C, et al. Central nervous system paracoccidioidomycosis: diagnosis and treatment. Surgl Neurol 2005; 63: S:13-S:21.
11. Tuder RM, Ibrahim R, Godoy CE, Brito T. Pathology of human pulmonary paracoccidioidomycosis. J Med Vet Mycol 1986; 24: 495-8.
12. Montenegro MR, Franco M. Pathology. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G, eds. Paracoccidioidomycosis. Boca Ratton: CRC Press; 1994. p, 131-50.
13. Almeida SM, Queiroz-Telles F, Teive HA, Ribeiro CE, Werneck LC. Central nervous system paracoccidiodomycosis: clinical features and laboratorial findings. J Infect 2004; 48: 193-8.
14. Magalhães AC, Caramelli P, Silva ED, Bacheschi LA, Lo LS, Menezes JR, et al. Magnetic resonance imaging in intracranial paracoccidioidomycosis. J Neuroimaging 1993; 3: 216-9.
15. Plá MP, Hartung C, Mendoza P, Stukanoff A, Moreno MJ. Neuroparacoccidioidomycosis: case reports and review. Mycopathologia 1994; 127: 139-44.
16. Moura LP, Raffin CN, Del Negro GM, Ferreira MS. Paracoccidiodomicose evidenciando comprometimento medular tratada com sucesso por fluconazol. Arq Neuropsiquiatr 1994; 52: 82-6.
17. Rodacki MA, De Toni G, Borba LA, Oliveira GG. Paracoccidioidomycosis of the central nervous system: CT findings. Neuroradiology 1995; 37: 636-41.
18. Gasparetto EL, Liu CB, de Carvalho Neto A, Rogacheski E. Central nervous system paracoccidioidomycosis: imaging finding in 17 cases. J Comput Assist Tomogr 2003; 27 (1):12-7.
19. Del Negro G, Wajchenberg BL, Pereira VG, Shnaider J, Cintra ABU, Assis LM, et al. Addison´s disease associated with South American blastomycosis. Ann Intern Med 1961; 54: 189-97.
20. Tendrich M, de Luca VD, Tourinho EK, Wanke B, Cuba J, Buescu A, et al. Computed tomography and ultrasonography of the adrenal glands in paracoccidiodomycosis. Comparison with cortisol and aldosterone responses to ACTH stimulation. Am J Trop Med Hyg 1991; 44: 83-92.
21. Cano LE, Restrepo A. Predictive value of serologic tests in the diagnosis and follow-up of patients with paracoccidiodomycosis. Rev Inst Med Trop São Paulo 1987; 29: 276-83.
22. Ferreira da Cruz MF, Francesconi do Vale AC, Espinera MC, Wanke B, Galvão Castro B. Study of antibodies in paracoccidioidomycosis: follow-up of patients during and after treatment. J Med Vet Mycol 1990; 28: 151-7.
23. Del Negro GM, Garcia NM, Rodrigues EG, Cano MI, de Aguiar MS, Lirio VS, et al. The sensitivity, specificity and efficiency values of some serological tests used in the diagnosis of paracoccidiodomycosis. Rev Inst Med Trop São Paulo 1991; 33: 277-80.
24. Del Negro G. Outras lesões. Formas de ocorrência rara e associações com outros processos. In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM, Editores. Paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana). São Paulo: Sarvier-Edusp; 1982. p 229-43.