



PARACOCCIDIOIDOMICOSE AGUDA INFANTIL: ASPECTOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS

Letícia Araújo Machado¹, Giovanna dos Santos Flora², Marcus Vinícius Gomes de Oliveira³, Pedro Henrique Araújo da Silveira⁴, Gladma Rejane Ramos Araújo da Silveira⁵

¹ Graduanda de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, leticiaa008@gmail.com

² Graduanda de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, giovannaflo36@gmail.com

³ Graduando de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, marcusvgo.med@gmail.com

⁴ Graduando de Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, justnet123@gmail.com

⁵ Médica e Docente do curso de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, gladmarejane@yahoo.com.br

Resumo: A paracoccidioidomicose (PCM) tem como principal agente etiológico o fungo *P. brasiliensis*, representando cerca de 50% de todas as patologias por micoses no Brasil. Tem como sítio infeccioso primário os pulmões, que ao longo do tempo abrange outros tecidos. Esse artigo tem por metodologia um relato de caso juntamente com uma revisão bibliográfica, de um paciente de 16 anos, masculino com histórico de duas internações hospitalares anteriores, decorrentes de episódios de asma e pneumonia, que procurou atendimento médico, em clínica particular, queixando-se de dores articulares associadas à febre persistente há 30 dias ocorrendo diariamente no período vespertino. Ao exame físico apresentava-se pálido; com linfonodomegalia generalizada; emagrecimento; apatia; leucocitose; anemia e MIF negativo. Após o episódio, o paciente foi prontamente internado e diagnosticado clinicamente com infecção por PCM. As evidências clínicas nos pacientes pediátricos são decorrentes do processo infeccioso e, consequentemente, inflamatório. O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas e nos exames laboratoriais. O método padrão ouro para a PCM é o exame micológico. A sintomatologia inespecífica frequentemente atrasa a conclusão diagnóstica do PCM. Apesar do *P. brasiliensis* ser susceptível à grande parte das drogas antifúngicas, o tratamento inadequado pode levar a recidivas das infecções.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose; Pediatria; Micose; Patologia;

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) tem como principal agente etiológico o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, representando cerca de 50% de todas as patologias por micoses no Brasil. Na área pediátrica tem grande repercussão sistêmica por ser uma doença que possui como consequências as sequelas e incapacitações. A PCM é uma patologia infecciosa e crônica que demanda um tratamento e acompanhamento adequado de profissionais da área médica, porém, infelizmente a maioria dos casos são negligenciados e ignorados, levando à recidivas infecções e frequentes internações hospitalares, além da piora prognóstica (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015).

A PCM é considerada a segunda micose endêmica que abrange uma maior população na América Latina, sendo normalmente caracterizada por ser uma doença restritiva à uma determinada área. O fungo *P. brasiliensis* é encontrado principalmente em regiões úmidas, como em regiões de cultivo de café e cana de açúcar, predominando um solo ácido (LEE; LAU, 2017).

A PCM é infrequente em menores de 14 anos, porém, quando existente, é classificada como aguda ou juvenil, representando cerca de 3 a 5% dos casos (SANTOS; GRISOLIA; DE OLIVEIRA, 2019). Tem como sítio infeccioso primário os pulmões, que ao longo do tempo abrange outros tecidos, como a mucosa orofaríngea, linfonodos e pele (MOLINA; OROZCO, 2018). É raro o comprometimento pulmonar na PCM aguda ou juvenil (SANTOS; GRISOLIA; DE OLIVEIRA, 2019).

Assim como outras doenças infecciosas negligenciadas, o PCM atinge milhares de crianças no país, principalmente, as residentes em zonas rurais com predomínio do baixo nível de escolaridade, renda e notória dificuldade de acesso à saúde pública, contudo, a adesão ao

tratamento e os métodos terapêuticos essenciais se tornam indisponíveis para essa população infantil (MORAES, et al., 2018).

Diante disso, percebe-se que tem sido crescente a preocupação sobre a paracoccidiodomicose, associando-se maiores estudos sobre o tratamento e diagnóstico da doença, juntamente com a busca de uma maior assistência médica. Os cuidados médicos são influenciados pela experiência prática sobre a paracoccidiodomicose, como também no uso de aparelhos diagnósticos disponíveis (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015). Sendo assim, o artigo tem como objetivo relatar o caso de paracoccidiodomicose em paciente pediátrico e correlacionar aspectos clínicos e patológicos que influenciam no diagnóstico da doença, além de discutir sobre os fatores que levam à dificuldade de concluir o diagnóstico de PCM.

2 METODOLOGIA

Esse artigo tem por metodologia um relato de caso juntamente com uma revisão bibliográfica, consistindo na busca retrospectiva de artigos científicos relevantes nos últimos sete anos que trouxessem como tema a Paracoccidiodomicose. Para tal, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, portal de periódicos do Capes, PubMed e Scielo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso: Paciente de 16 anos, sexo masculino, residente na zona rural da cidade de Manhuaçu, no interior de Minas Gerais, nascido de parto normal com peso aproximado de 3kg, e sem intercorrências prévias manifestadas. Procurou atendimento médico, em clínica pediátrica particular, queixando-se de dores articulares associadas a febre persistente há 30 dias, ocorrendo diariamente no período vespertino. Possui histórico de duas internações hospitalares, decorrentes de episódios de asma e pneumonia. E vacinação regular, de acordo com os parâmetros do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde. Paciente apresentava-se pálido e relatou emagrecimento significativo nos últimos meses, além de encontrar-se apático durante a anamnese. Ao exame físico apresentava linfonodomegalia generalizada, fígado avaliado a 3 cm do rebordo costal direito e baço não palpável. Os exames laboratoriais evidenciaram leve leucocitose, apresentando valores de leucócitos totais iguais a $19.000/\text{mm}^3$; neutrófilos a 58%; e eosinófilos em níveis de 53%. Apresentava quadro anêmico, tendo em vista os resultados de hemoglobina apresentados iguais a 10,2 g/dL e V.C.M igual a 69 fL. Além disso, foi realizado o exame parasitológico de fezes, que apresentou resultado negativo para parasitos intestinais. Após o episódio, o paciente foi prontamente internado e diagnosticado clinicamente com infecção por paracoccidiodomicose.

A paracoccidiodomicose aguda em crianças e adolescentes é caracterizada por ser uma patologia de abrangência sistêmica grave que evolui agressivamente, podendo levar ao óbito cerca de 10% dos casos. É notória a baixa diversidade clínica aguda quando comparada aos pacientes adultos, sendo associadas à suscetibilidade da criança, ao sistema imune pouco desenvolvido e às condições socioeconômicas e nutricionais que possuem (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015). A PCM tem prevalência importante em ambos os sexos até a puberdade (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Não há relatos da existência da transmissão da PCM por animais e entre os indivíduos, porém, cerca de 25% dos pacientes que residem em áreas endêmicas podem se contaminar com o PCM através da inoculação intradérmica, comprovada pela reação positiva à paracoccidiodina (RESTREPO; GÓMEZ; TOBÓN, 2012). A contaminação mais frequente pelo PCM ocorre pela via inalatória que os dissemina para o aparelho respiratório formando um complexo pulmonar primário que evolui para a formação de lesões assintomáticas que podem persistir por longos anos nos tecidos pulmonares no paciente (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015). Porém, em alguns casos, os agentes podem evoluir para a clínica sintomática e, conseqüente propagação para os outros tecidos por via hematogênica e/ou linfática (FERNANDES et al., 2017).

A paracoccidiodomicose na área pediátrica tem manifestação aguda e classificada como subaguda juvenil, distinguindo da forma crônica comumente em adultos. O tempo de duração entre a infecção o início dos sintomas é de aproximadamente de 30 dias (SANTOS; GRISOLIA; DE OLIVEIRA, 2019). Os pacientes portadores de PCM na fase aguda ou juvenil, possuem um quadro clínico mais grave e conseqüentemente, um pior prognóstico e uma evolução mais rápida (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Outro atributo específico da PCM é o envolvimento de tecidos fagocitários mononucleares, responsáveis pelo papel do sistema imune contra o patógeno (SANTOS; GRISOLIA; DE OLIVEIRA, 2019).

O quadro clínico é inespecífico e variável de acordo com cada caso e susceptibilidade do organismo do hospedeiro (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015). Nos casos mais graves que evoluem lentamente, pode ser observado alguns sintomas pulmonares, principalmente, os sinais silenciosos. (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). Apenas cerca de 5% dos pacientes evoluem para uma clínica que

manifeste os sintomas (NUCCI; COLOMBO, 2018). Logo, o paciente procura o pronto atendimento a partir do momento em que as lesões extrapulmonares são manifestadas e instala-se um quadro multifocal e sistêmico (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Na pediatria, as manifestações extrapulmonares são as mais evidentes durante o exame clínico, associando ao sistema retículo-endotelial, ademais, outros sintomas podem se evidenciar, como a síndrome febril persistente, sintomas gastrointestinais, astenia, palidez e, principalmente, a linfadenopatia (BARRERA,2015). Os linfonodos superficiais são os sítios mais acometidos pelo PCM extrapulmonar, representando cerca de 90% dos casos, podendo supurar ou fistulizar. Logo, as evidências clínicas nos pacientes pediátricos são decorrentes do processo infeccioso e, conseqüentemente, inflamatório (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015).

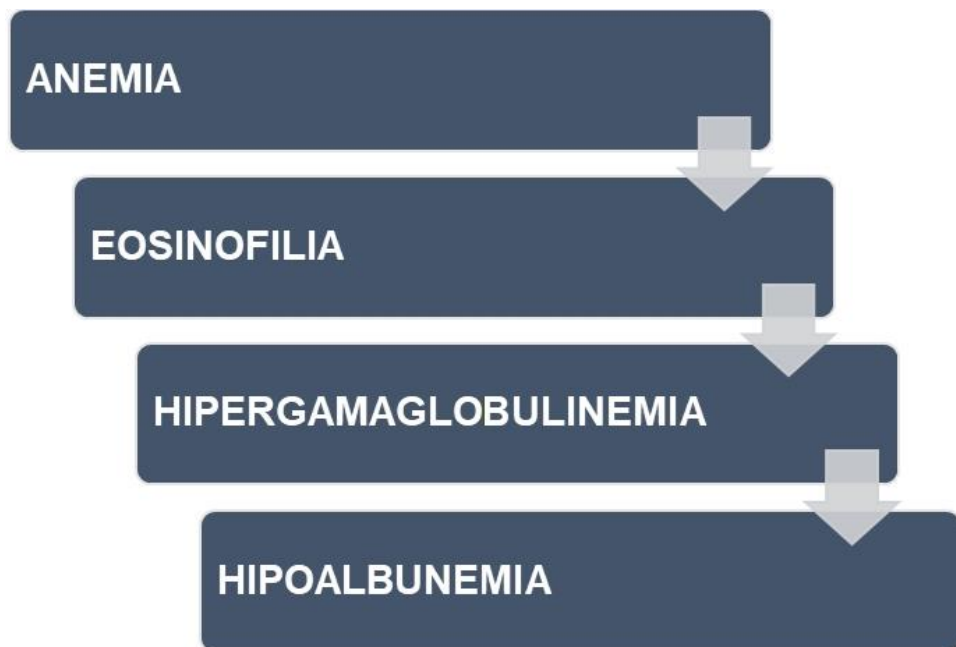
FIGURA 1 – Linfonodomegalia retroperitoneal com aspecto necrótico.



Fonte: COSTA et al., 2005.

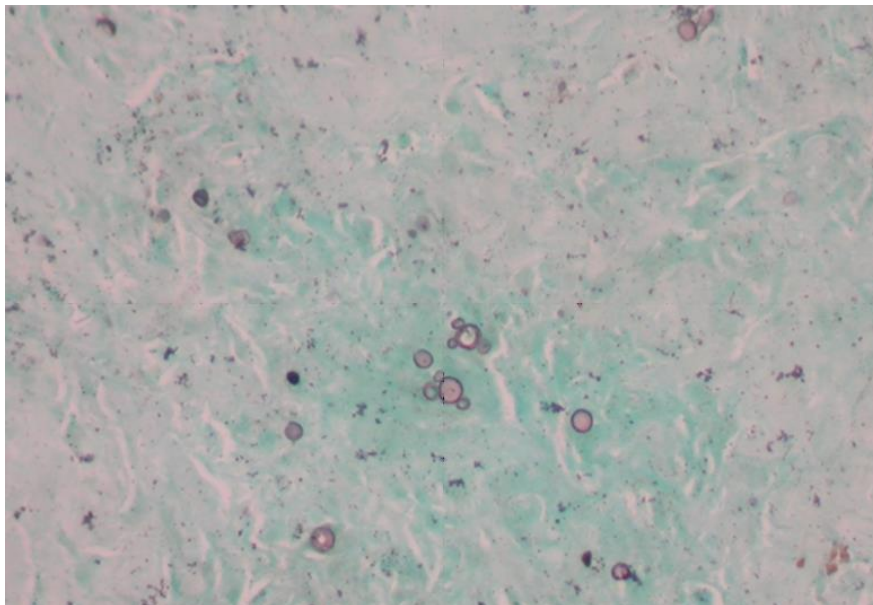
Contudo, é essencial a presença de condutas que envolvam a solicitação de exames de imagem abdominal, como a radiografia e a ultrassonografia, para excluir diagnósticos diferenciais que possam cursar com clínica semelhante. Na clínica da PCM é essencial a solicitação de exames laboratoriais que podem evidenciar sinais de anemia, eosinofilia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia. A presente anemia nos casos relatados, é determinada pela deficiência de ferro (microcítica/ hipocrômica), a eosinofilia exarcebada é explicada pelo envolvimento retículo-endotelial, e a hipoalbuminemia juntamente com a hiperglobulinemia estão alteradas por conseqüências do aumento dos níveis da imunidade celular e humoral. (BARRERA,2015). Os principais achados laboratoriais da PCM são esquematizados na Figura 2.

Figura 2 – Achados laboratoriais na paracoccidiodomicose.



O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas e nos exames laboratoriais. O método padrão ouro para a PCM é o exame micológico direto que permite a visualização das células leveduras fúngicas circundadas por outras células de menor porte em desenvolvimento, sendo denominado “roda do piloto” (GRIFFITHS; DENNING, 2019), juntamente com os testes sorológicos, fornecem dados mais específicos sobre o diagnóstico de PCM. Na realização da biópsia é possível analisar um grande número de células de origem fúngica que se multiplicam e não apresentam formação de granulomas (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

FIGURA 3 – Biópsia pulmonar corada com prata metanamina: demonstra as células de leveduras rodeadas com seus brotos.



Fonte: GRIFFITHS; DENNING, 2019.

Esses métodos são indicados para situações que necessitem de melhores visualizações e análises de dados sobre a micose, sendo considerados uma indicação confiável. Ademais, o exame por aspiração linfonodal direto apresenta sensibilidade de cerca de 80% a 100%, além de ser de fácil coleta, sendo indicada a realização em todos os pacientes com suspeita diagnóstica de PCM. (BARRERA, 2015).

Os diagnósticos diferenciais que podem cursar com os sinais e sintomas similares à PCM são os linfomas, colagenoses, histoplasmose e tuberculose ganglionar (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015).

Apesar de todos os métodos diagnósticos presentes disponíveis, a sintomatologia inespecífica frequentemente atrasa a conclusão diagnóstica do PCM. Também, a associação da baixa adesão medicamentosa aos antifúngicos promovem o prolongamento da doença e o desenvolvimento de fibrose extensa nos sítios de infecção do patógeno, consequentemente, ocorre um comprometimento do parênquima pulmonar do paciente (CANTEROS, 2018).

Outro fator que interfere no diagnóstico, é a dificuldade do médico de não obter uma conduta correta, não solicitar um exame correto ou não identificar as manifestações clínicas do PCM. Além disso, ocorre a constante falta de registros e notificações contínuas sobre o PCM, dificultando a organização de dados sobre os casos de PCM presentes no Brasil, logo, surge a estimativa baseada em casos de hospitalização e mortalidade (BELLÍSSIMO; MARTINEZ, 2013).

No tratamento da PCM, apesar do *P. brasiliensis* ser susceptível à grande parte das drogas antifúngicas, é notório que mesmo em um tratamento prolongado seguido de abandono leva à falta de adesão e, principalmente, o aumento de recidivas das infecções (SANTOS; GRISOLIA; DE OLIVEIRA, 2019). Nas crianças, pode ocorrer também um extenso comprometimento sistêmico e óbito quando a patologia não é diagnosticada adequadamente e tratada no tempo essencial (NOGUEIRA; ANDRADE, 2015).

4 CONCLUSÃO

A paracoccidioidomicose aguda na pediatria é classificada com manifestações inespecíficas extrapulmonares que evoluem rapidamente e, caracterizada por disseminar a infecção para outros tecidos, como principalmente para os linfonodos, tendo como método diagnóstico o exame micológico direto, que se trata de uma biópsia rápida e sensível para a visualização dos fungos.

Conclui-se que a doença causada por paracoccidioidomicose na população pediátrica se encontra negligenciada e com pouco domínio e conhecimento pelos profissionais médicos sobre o manejo e as devidas condutas que devem ser tomadas. Ademais, falta de aquisição e análises de dados sobre a PCM deve-se sobre a falta de notificações dos casos que surgem. Também, tem grande influência as baixas condições socioeconômicas e sanitárias, consequentemente, o paciente poderá possuir grande possibilidade de não aderir ao tratamento e prolongar a patogênese do *P. brasiliensis*.

5 REFERÊNCIAS

BARRERA, Maribel Choque. Paracoccidioidomycosis, a propósito de un caso. **Gaceta Médica Boliviana**, v. 38, n. 1, p. 30-33, 2015.

BELLÍSSIMO R.; MARTINEZ, R. Endemic paracoccidioidomycosis: Relationship between clinical presentation and patients' demographic features. **Med. Mycol.** v.51, p.313–318, 2013.

CANTEROS, Cristina E. Paracoccidioidomicose: crônica de uma doença negligenciada. **Medicina**, v. 78, n. 3, p. 180-184, 2018.

COSTA, Marlos Augusto Bitencourt et al. Manifestações extrapulmonares da paracoccidioidomicose. **Radiol Bras**, v. 38, n. 1, p. 45-52, 2005.

FERNANDES F.F., et al. The impact of paracoccin gene silencing on *Paracoccidioides brasiliensis* virulence. *mBio* 8:e00537-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00537-17>. Invited Editor Christina A. Cuomo, 2017.

GRIFFITHS, Joshua; COLOMBO, Arnaldo Lopes; DENNING, David W. The case for paracoccidioidomycosis to be accepted as a neglected tropical (fungal) disease. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 5, p. e0007195, 2019.

LEE P.P., LAU Y.L. Cellular and Molecular Defects Underlying Invasive Fungal Infections—**Revelations from Endemic Mycoses**. *Front. Immunol.* v.8, p.735, 2017.

MOLINA, Lina María Rodríguez; OROZCO, Angela María Tobón. Paracoccidioidomycosis: Global Vision of a Forgotten Endemic Mycosis. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 5, n. 3, p. 138-143, 2018.

MORAES, Edlane Silva et al. ACOMETIMENTO ESOFÁGICO ASSOCIADO À PARACOCCIDIOIDOMICOSE. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 5, n. 4, p. 56-60, 2018.

NOGUEIRA, Maria Gorete dos Santos; ANDRADE, Gláucia Manzan Queiroz. Paracoccidioidomicose em crianças e adolescentes. 2015.

NUCCI, Marcio; COLOMBO, A. Clinical manifestations and diagnosis of chronic paracoccidioidomycosis. 2018.

RESTREPO A., GÓMEZ B.L., TOBÓN A. Paracoccidioidomycosis: Latin America's own fungal disorder. **Curr Fungal Infect Rep**. v.6, p. 303-11, 2012.

SANTOS, Lauana Aparecida; GRISOLIA, Julianne Caravita; DE OLIVEIRA, Adriano Macedo. PARACOCCIDIOIDOMICOSE: OS DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 17, n. 1, 2019.

SHIKANAI-YASUDA, Maria Aparecida et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2017.