

453

CM 153

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

P A R A C O C C I D I O I D O M I C O S E

ESTUDO DE 43 CASOS

AUTORES: MARTHA JANINE BARRETO ZALESKI SOUZA
OLDAIR JOSÉ CHIUCHETTA

DOUTORANDOS DA 12^A FASE DE MEDICINA DA UFSC

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 1987

AGRADECIMENTOS

- . Ao Dr. Waldemar Maya Montojos, pneumologista do HU-UFSC, os nossos agradecimentos pela valiosa contribuição e orientação para a realização deste trabalho.
- . Aos funcionários do SAME-HU.

ÍNDICE

	Pág.
I - RESUMO	01
II - INTRODUÇÃO	02
III- MATERIAL E MÉTODOS	07
IV - RESULTADOS	08
V - DISCUSSÃO	18
VI - CONCLUSÃO	25
VII- ABSTRACT	27
VIII-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

I - RESUMO

Os autores analisaram retrospectivamente 43 prontuários de pacientes internados no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), de Florianópolis-SC, por paracoccidiodomicose, no período compreendido entre maio de 1980 e setembro de 1987. A média de idade dos pacientes internados foi 48 anos, situando-se entre 39 e 57 a faixa etária mais acometida. Todos eram do sexo masculino. Trabalhadores rurais em 76,12% dos casos. Todos procediam de Santa Catarina, com preferência do oeste do estado. Tosse e emagrecimento, lesão bucofaringea e adenomegalia cervical, foram os sintomas e sinais mais comuns. Apresentaram na radiologia de tórax infiltrado intersticial pulmonar em 83,75%, tendo 4 casos (9,31%) radiologia de tórax normal. Pulmão (93,05%) e tegumento (67,49%) foram os locais mais atingidos. Ocorreram 4 casos de tuberculose e 1 caso de linfoma de Hodgkin associados a paracoccidiodomicose. A confirmação diagnóstica deu-se basicamente através do escarro e biópsia. A anfotericina B foi a medicação de escolha para o tratamento hospitalar, sendo que em alguns casos ocorreram efeitos colaterais, que limitaram seu uso. O tempo médio de internação para os tratados com anfotericina B foi de 58 dias. Quatro pacientes (9,31%) foram a óbito. Os autores enfatizam a necessidade de profilaxia da doença nas áreas endêmicas.

II - INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é uma doença granulomatosa que produz caracteristicamente uma infecção pulmonar primária, frequentemente inaparente e então se dissemina, por via hematogênica e/ou linfática a qualquer ponto do organismo. É infecção de evolução subaguda ou crônica, excepcionalmente aguda. 11,13,15

LUTZ, em 1908, descreveu a doença pela primeira vez, chamando atenção para as lesões orais. SPLENDORE, em várias publicações no período de 1909-1912 designou o agente "Zymonema brasiliensis". Em 1930, ALMEIDA estabelece as diferenças com o *Coccidioides immitis* e cria o novo gênero: *Paracoccidioides brasiliensis*. RIBEIRO, em 1940, introduz a sulfamidoterapia. Em 1958, MACKINONN consubstanciou experimentalmente a teoria inalatória e LACAZ-SAMPAIO introduziram a anfotericina B na terapêutica. MOSES, em 1961, demonstrou a reação de fixação de complemento, permitindo a partir daí, estudos sobre a imunologia da doença. Mais recentemente estão sendo testados na terapêutica da doença o miconazole e ketoconazole. A doença recebeu denominações várias, tais como: doença de Lutz, doença de Lutz-Splendore-Almeida, granuloma paracoccidioidico, blastomicose sul americana, paracoccidioidomicose (designação

mais aceita). 3,11,13,16

O agente etiológico é o *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo dimórfico, assexuado, birrefringente e que geralmente apresenta-se ao microscópio óptico em formas arredondadas ou ovais com membrana dupla e em tamanhos que variam de 2 a 60 micras. As células podem ser vistas em lâminas de biópsias coradas com hematoxilina-eosina, PAS, Gridley e Gomori. Morfologicamente o *P. brasiliensis* pode ser confundido com *P. Lobo*, *Coccidioides immitis*, *B. dermatitidis* (agente da blastomicose norte americana, que foi durante algum tempo considerado como da mesma espécie que o *P. brasiliensis*, sendo a inclusão de ambas as espécies proposta no gênero *Blastomyces*, mas CARBONELL demonstrou através da microscopia eletrônica que o processo de brotamento das duas espécies é fundamentalmente diferente) e o *H. capsulatum*. 3,11,13,15

Não é transmissível de homem a homem. A ocorrência de casos familiares é rara (o registro de casos familiares pode ser explicado pela existência de deficiências imunológicas predisponentes) e não se conhece surto epidêmico. É praticamente exclusiva da espécie humana. 11,16

Gradualmente se firma o conceito de paracoccidioidomicose infecção X doença. Basendo-se nisto, é que as etapas de primo-infecção, resposta do hospedeiro, tempo de contágio, início dos sintomas e doença ativa podem ser compreendidos. Certamente a infecção predomina sobre a doença. O período de incubação geralmente é prolongado. 13

A prevalência de indivíduos infectados pelo *P.*

brasiliensis, numa região, pode ser verificada através de inquéritos com a prova cutânea à paracoccidina. Com uma única exceção, tais inquéritos tem sido feitos em áreas geográficas restritas, sem abranger grandes extensões da área endêmica. Sabe-se que existem regiões de alta endemicidade contiguas a outras de baixa endemicidade, num mesmo país, como foi verificado na Venezuela. Este fato, aliado a verificação de elevadas taxas de reatores à paracoccidina entre familiares de doentes residindo num mesmo local faz crer que a micose tenha uma distribuição focal.¹⁶

O fungo tem grande prevalência nas zonas rurais e incide normalmente em áreas de solos férteis, nos vales próximos aos grandes rios onde os índices pluviométricos são elevados. Ocorre nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina, desde o México até a Argentina, com exceção do Chile, El Salvador e ilhas do Caribe, entretanto, a maioria dos casos, se concentra no Brasil, Venezuela e Colômbia. Há referências de casos autóctones nos Estados Unidos: Flórida e América Central: Costa Rica, Guatemala e Honduras (daí a inoportunidade do termo blastomicose sul americana). No Brasil as áreas de maior endemicidade se concentram nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Mato Grosso.^{3,11,16}

A presença do fungo no interior dos tecidos, determina uma reação inflamatória granulomatosa, às vezes com exsudação. São encontradas com frequência células do tipo corpo estranho e de Langhans, com fungos no seu interior. Nos glânglios ocorre hiperplasia e o aspecto granulomatoso se re-

pete, podendo ocorrer necrose de caseificação. O baço, fígado, intestinos e outras vísceras quando atingidas apresentam as mesmas alterações histológicas.^{11,13}

O diagnóstico só é selado pelo encontro do agente etiológico. O *P. brasiliensis* pode ser encontrado em exame direto de material proveniente do escarro, biópsia, raspado de lesões ulceradas, material de drenagem de nódulos supurados. Na busca do diagnóstico, dados clínicos, epidemiológicos e radiológicos devem ser considerados. Reações imunoalérgicas tem valor, principalmente nos estudos epidemiológicos. A realização simultânea da reação de precipitação (RP) e da reação de fixação de complemento (RFC) dá positividade em 98,4% dos pacientes com doença ativa. Os títulos são proporcionais à gravidade clínica e servem como indicadores de tratamento.^{3,11,13,16}

A doença acomete preferencialmente o pulmão e tegumento. As lesões dermatológicas exigem diferenciação com: esporotricose, cromomicose, leishmaniose, hanseníase, sífilis, lúpus eritematoso sistêmico e neoplasias cutâneas. As adenopatias com: linfoma e tuberculose. A pneumopatia confunde-se com tuberculose, histoplasmose, sarcoidose, actinomicose e silicose. Não se deve esquecer que pode existir paracoccidioidomicose associada a qualquer das enfermidades citadas, principalmente tuberculose e linfoma de Hodgkin.^{3,11,15}

Para o tratamento da paracoccidioidomicose, há três medicações ativas: as sulfas, a anfotericina B e o ketoconazole. De um modo geral, todos os sulfamídicos são ativos,

mas atualmente preferem-se os preparados de eliminação lenta. A associação sulfametoxazol + trimetoprim pode ser usada na dose: 800 mg + 160 mg de 12/12hs nos primeiros e segundo meses e 400mg + 80mg de 12/12hs do terceiro mês em diante (fase de manutenção). A anfotericina B constitui-se em indicação absoluta nos casos de ineficácia, recaída ou alergia às sulfas e nas formas graves. É também conveniente o uso da anfotericina B, desde que possível, em pacientes virgens de tratamento, procurando-se de início, com terapêutica mais enérgica, erradicar a infecção. O tratamento com anfotericina B exige preliminarmente completa avaliação clínica e laboratorial do doente. Doença cardíaca ou renal e idade acima de 60 anos podem limitar seu uso. É utilizada por via intravenosa, em soro glicosado a 5% em um período de 6 horas. Inicialmente utiliza-se a dose de 0,25mg/kg, com um aumento progressivo, conforme tolerância, até atingir a dose máxima de 1mg/kg diariamente ou em dias alternados (tem a vantagem de reduzir o desconforto do paciente e diminuir a toxicidade renal). A dose total não deverá ultrapassar o limite de 2 a 4 gramas por série. As lesões tegumentares respondem bem, em geral, com dose total de 2 gramas, porém nas ganglionares é preferível usar doses maiores até 4 gramas por série. O ketoconazole, em doses de 200 a 400mg por dia administrado por via oral, é bastante ativo no controle da doença. Como tática na terapia da doença, convém considerar que o tratamento deve ter uma duração mínima, sob controle, de 2 anos. 3,5,6,7,15,16

O prognóstico depende dos seguintes fatores :
precocidade do diagnóstico, extensão da doença, perfil imunó-

lógico e tratamento. As recaídas podem ser frequentes. A paracoccidiodomicose disseminada geralmente é fatal na ausência de terapêutica, com a morte ocorrendo por doença pulmonar extensa, lesões do sistema nervoso central, perfuração intestinal ou insuficiência supra-renal. ^{5,16}

Diante da importância que a doença assume em certos estados brasileiros, realizamos um estudo para analisar o comportamento e manuseio em Santa Catarina, particularmente em pacientes que internaram no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Visamos ainda, abordar a necessidade de profilaxia da doença nas áreas endêmicas.

Olmo

III- MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente 43 prontuários de pacientes internados no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), de Florianópolis-SC, referentes a paracoccidioidomicose, entre maio de 1980 e setembro de 1987.

À pesquisa foram submetidos os prontuários do Serviço de Arquivos Médicos (SAME) do hospital referido. 7

Os dados protocolados visaram: identificação do paciente (idade, sexo, cor, profissão e procedência), sintomatologia apresentada, sinais de exame físico, alterações radiológicas, localização da micose, diagnósticos associados, modo de confirmação diagnóstica, tratamento hospitalar (medicação usada, dose, efeitos colaterais, exames de rotina e tempo de internação), evolução dos casos (altas, óbitos, transferências e reinternações) e medicação usada para tratamento domiciliar.

IV - RESULTADOS

Dos 43 pacientes internados no Hospital Universitário (HU), entre maio de 1980 e setembro de 1987, por paracoccidioidomicose, em relação a idade (FIGURA 1), 1 caso (2,32%) apresentava idade entre 20 e 30 anos (24 anos, o mais jovem dos acometidos), 8 casos (18,64%) entre 30 e 40 anos, 15 casos (34,88%) entre 40 e 50 anos, 13 casos (29,24%) entre 50 e 60 anos e 6 casos (13,92%) entre 60 e 70 anos (68 anos, o mais idoso dos acometidos). A média de idade foi 48 anos e a faixa etária mais atingida situou-se entre 39 e 57 anos.

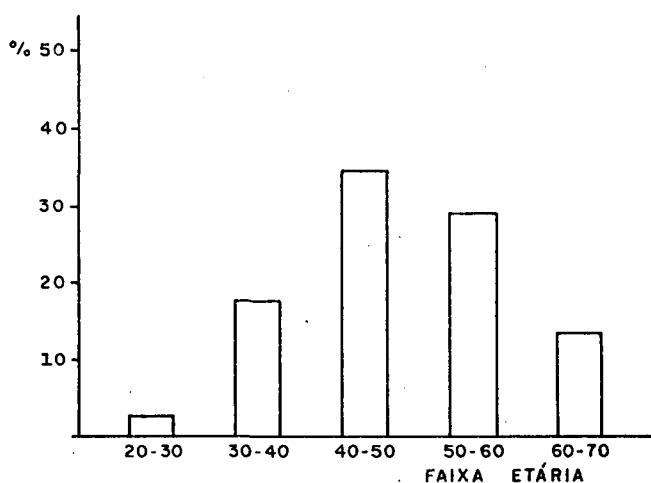


FIGURA 1 - Paracoccidioidomicose
Percentual conforme a idade, de 43
pacientes internados no HU, entre
maio de 1980 e setembro de 1987.
Florianópolis-SC

Em relação ao sexo, os 43 pacientes (100%) eram do sexo masculino.

Quanto a cor, 39 pacientes (90,69%) eram brancos e 4 pacientes (9,31%) pretos.

Sobre a profissão (TABELA I), 31 pacientes (72,16%) eram trabalhadores rurais (lavradores), os quais foram os mais acometidos. A doença também ocorreu em outras profissões, chamando atenção a ocorrência em um advogado.

TABELA I - Paracoccidioidomicose

Profissão, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.

Florianópolis-SC

PROFISSÃO	Nº DE CASOS	%
Trabalhador rural	31	72,16
Operário industrial	03	6,96
Pedreiro	02	4,64
Aposentado	02	4,64
Viajante	01	2,32
Carpinteiro	01	2,32
Servente	01	2,32
Advogado	01	2,32
Guarda	01	2,32
TOTAL	43	100%

Quanto a procedência (FIGURA 2), todos os pacientes eram de Santa Catarina. Houve certa predominância dos casos no oeste catarinense (eixo agro-industrial), e destes, principalmente no extremo-oeste, que pode ser considerado área de maior endemicidade da doença no estado. Cinco pacientes eram da grande Florianópolis, sendo um paciente da Ilha (Pântano do Sul).

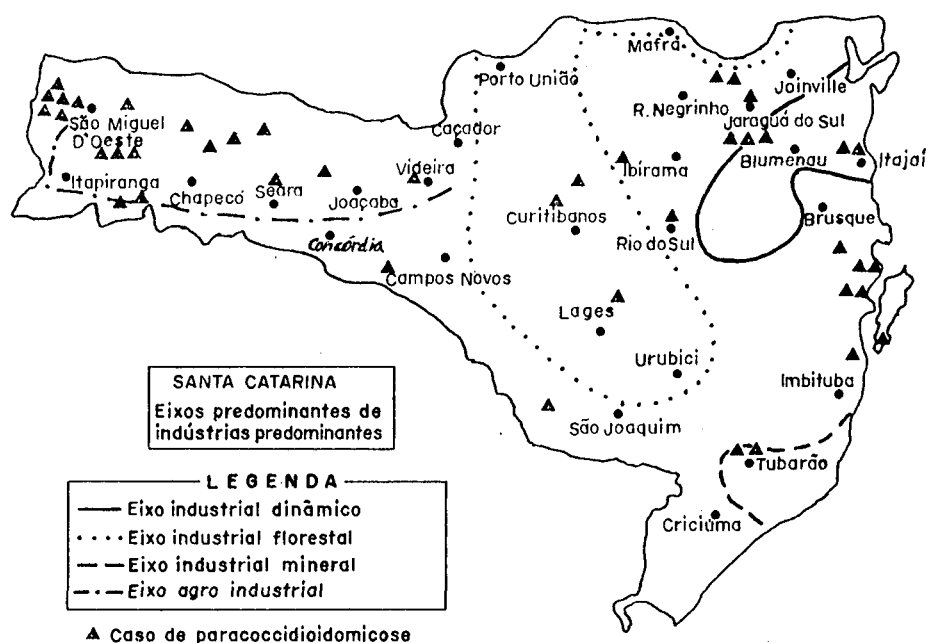


FIGURA 2 - Paracoccidioidomycose
 Procedência, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.
 Florianópolis-SC.

Em relação a sintomatologia (TABELA II), o sintoma mais frequente foi tosse (76,80%), que variou de improdutiva a produtiva mucosa-purulenta, sendo que 11 pacientes (25,55%) apresentaram episódios de escarro hemoptóico. Foram evidentes os sintomas de comprometimento sistêmico (emagrecimento, astenia, anorexia,...). Envolvimento laringeo (disfonia) ocorreu em 6 pacientes (13,95%). Um paciente com artralgia teve a doença osteo-articular confirmada. Paciente com: cervicalgia, perda da força muscular e parestesias, apresentava a doença na medula espinhal.

TABELA II - Paracoccidioidomicose

Sintomatologia, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.

Florianópolis-SC

SINTOMAS	Nº DE CASOS	%
Tosse	33	76,80
Emagrecimento	28	65,02
Dispneia	26	60,38
Astenia	23	53,42
Anorexia	12	27,87
Disfagia	12	27,87
Odinofagia	11	25,55
Febre	09	20,91
Disfonia	06	13,95
Cefaléia	06	13,95
Dor Torácica	06	13,95
Sialorréia	04	9,31
Mialgias	03	6,96
Artralgias	02	4,64
Cervicalgia(*)	01	2,32
Perda da força muscular(*)	01	2,32
Parestesias(*)	01	2,32

(*) Portador de paracoccidioidomicose medular.

Quanto ao exame físico (TABELA III), o sinal

mais frequente foi lesão bucofaringea (geralmente ulcerada, às vezes com reação inflamatória local). Adenomegalia cervical ocorreu em 16 casos, sem haver fistulização e/ou drenagem. Os estertores subcreptantes eram disseminados ou 2/3 inferiores ou de bases. A diminuição do murmúrio vesicular era difusa ou localizada. Um paciente com insuficiência supra-renal provocada pela doença apresentava: hiperpigmentação de pele, Giordano positivo e adenomegalia generalizada. Atrofia muscular e hiperreflexia generalizada ocorreu em paciente com envolvimento de medula espinhal.

TABELA III - Paracoccidiodomicose

Sinais de exame físico, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.
Florianópolis-SC

SINAIS DE EXAME FÍSICO	Nº DE CASOS	%
Lesão bucofaringea	27	62,71
Adenomegalia cervical	16	37,21
Estertores subcreptantes	14	32,51
Murmúrio vesicular diminuído	11	25,55
Palidez cutâneo-mucosa	09	20,91
Tiragens intercostais	03	6,96
Lesão cutânea face-nariz	03	6,96
Hipotensão postural	03	6,96
Caquexia	02	4,64
Lesão cutânea perianal	01	2,32
Hiperpigmentação de pele(*)	01	2,32
Giordano positivo(*)	01	2,32
Adenomegalia generalizada(*)	01	2,32
Sinais flogísticos em joelho(**)	01	2,32
Atrofia muscular (***)	01	2,32
Hiperreflexia generalizada(***)	01	2,32

(*) Portador de insuficiência supra-renal pela doença.

(**) Isolado *P. brasiliensis* no líquido sinovial.

(***) Portador de Paracoccidiodomicose medular.

Em relação as alterações radiológicas (TABELA IV), em 36 pacientes (83,75%) ocorreu infiltrado intersticial pulmonar, difuso, bilateral, micro-retículo-nodular, às vezes predominando em 1/3 médio. Em 7 pacientes (16,27%) houve a presença de cavitações pulmonares, sendo que em 5 deles associadas ao infiltrado intersticial e em 2 pacientes como lesão predominante, tendo 4 pacientes tuberculose pulmonar associada a paracoccidiodomicose. Em 4 pacientes (9,31%) a radiologia de tórax foi normal, sendo que em 1 destes, ocorreu o comprometimento de supra-renal e o paciente foi a óbito. Presença de nodulação pulmonar ocorreu em 3 pacientes (6,96%), sendo que em 2 deles associada ao infiltrado intersticial e em 1 paciente como lesão predominante. Ocorreram lesões osteolíticas de fêmur, fíbula e tarso em paciente com paracoccidiodomicose osteo-articular.

TABELA IV- Paracoccidiodomicose

Radiologia, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.

Florianópolis-SC

ACHADO RADIOLÓGICO	Nº DE CASOS	%
Infiltrado intersticial pulmonar	36	83,75
Cavitações pulmonares	07	16,27
Raio-X de tórax normal	04	9,31
Nódulo pulmonar	03	6,96
Lesões osteolíticas(*)	01	2,32

(*) Em fêmur, fíbula e tarso.

Quanto a localização da micose (TABELA V), esta foi pulmonar em 40 casos (93,05%), verificada radiologicamente em 39 casos (28 com escarro positivo) e 1 caso por biópsia pulmonar transbrônquica (o qual apresentava Raio-X de tórax normal). Em 29 pacientes (67,49%) foi tegumentar, sendo que em 2 casos ocorreu associação de lesão bucofaringea com cutânea. Em 3 casos (6,96%) foi supra-renal, verificado pelas manifestações clínicas e realização do teste de sobrecarga à água. O envolvimento do parênquima medular deu-se em 1 caso (2,32%), internado em 1983, cuja ocorrência é rara. Houve também, 1 caso (2,32%) osteo-articular. Envolvimento de laringe (disfonia) ocorreu em 6 casos (13,95%), documentado em 2 casos, por realização de biópsia de corda vocal. Adenomegalia cervical deu-se em 17 casos (39,53%), sendo que em apenas 2 casos realizou-se biópsia de linfonado.

TABELA V - Paracoccidioidomicose

Localização da micose, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.
Florianópolis-SC.

LOCALIZAÇÃO	Nº DE CASOS	%
Pulmonar	40	93,05
Tegumentar	29	67,49
Supra-renal	03	6,96
Medular	01	2,32
Osteo-Articular	01	2,32

Sobre diagnósticos associados, houve 4 casos

(9,31%) de tuberculose pulmonar e 1 caso (2,32%) de linfoma de Hodgkin associados a paracoccidioidomicose, sendo que 5 pacientes (11,64%) eram portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

A confirmação diagnóstica (TABELA VI), deu-se basicamente, através da pesquisa do fungo no escarro e por biópsia (lesão ulcerada, corda vocal, linfonado). Às vezes não se pesquisou o fungo no escarro, pois a biópsia foi positiva. Em 3 pacientes (6,96%) o escarro foi negativo. Em 1 paciente não foi possível confirmar o diagnóstico (escarro negativo e biópsia inconclusiva) e julgou-se conveniente iniciar o tratamento pela evidência clínica do caso, vindo o mesmo a apresentar melhora com o tratamento específico. No paciente com paracoccidioidomicose medular, chegou-se ao diagnóstico através da realização de biópsia pulmonar transbrônquica. Paciente com a doença osteo-articular apresentava escarro positivo, bem como o líquido sinovial.

TABELA VI - Paracoccidioidomicose
Confirmação diagnóstica, de 43 pacientes internados no HU, entre maio de 1980 e setembro de 1987.
Florianópolis-SC.

CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA	Nº DE CASOS	%
Escarro	20	46,58
Biópsia	12	27,87
Biópsia + Escarro	07	16,27
Evidência Clínica	01	2,32
Raspado de lesão labial	01	2,32
Biópsia pulmonar transbrônquica	01	2,32
Escarro + Líquido sinovial	01	2,32
TOTAL	43	100%

Em relação ao tratamento hospitalar, a anfotericina B foi usada em 29 casos (67,49%) e em 14 casos (32,51%) as sulfas: sulfametoxipiridazina (sulfa de ação prolongada , não disponível no mercado atualmente) em 11 casos e sulfametoxazol + trimetoprim em 3 casos. Oito pacientes (18,64%) pelos quais foi optado pela anfotericina B, já tinham usado sulfa anteriormente. O surgimento de efeitos colaterais justificou a mudança da anfotericina B para sulfa. A dose de anfotericina B teve o objetivo de atingir 2 gramas ou próximo a isso, no entanto, às vezes a dose desejada não foi realizada pelo surgimento de efeitos colaterais. Os exames de rotina realizados para detectar esses efeitos foram: hemograma, parcial de urina, sódio, potássio, uréia, creatinina, eletrocardiograma. Os mais comuns foram: febre/calafrios em 15 casos, náuseas/vômitos/hipocalcemia em 9 casos, alteração da repolarização ventricular em 7 casos, flebite em 3 casos. Deve ser observado , que a infusão da anfotericina B foi acompanhada de hidrocortisona e heparina, às vezes de dipirona e metoclopramida, com a intensão de evitá-los.

O tempo de internação para os tratados com anfotericina B foi em média de 58 dias, situando-se entre 32 e 84 dias o tempo mais usual. As sulfas foram usadas em tempo inferior.

Sobre a evolução, 32 casos tiveram alta para controle ambulatorial, por terem resposta terapêutica considerada eficaz. Houve 4 óbitos (9,31%), 2 por insuficiência supra-renal, 1 por insuficiência respiratória e 1 por choque hipovolemico/parada cardíaca. Foram transferidos para outros

hospitais 7 pacientes, sendo 5 para o Hospital Nereu Ramos e 2 para o Hospital Caridade (com suspeita de envolvimento neurológico). Reinternaram 4 pacientes por recorrência da micose. Fibrose residual ao Raio-X de tórax ocorreu em 3 casos.

O tratamento domiciliar foi realizado com sulfa.

V - D I S C U S S Ã O

A paracoccidioidomicose ocorre preferencialmente em indivíduos do sexo masculino, brancos, com idade entre 20 e 60 anos, moradores na zona rural.¹⁶ Essa afirmação, coincide, com os resultados obtidos no trabalho, no entanto, ocorreram casos em > 60 anos.

A doença é rara na infância. Em um estudo de 1899 pacientes, 70 (3,68%) tinham menos de 14 anos. Na Universidade Federal do Paraná, um estudo de 614 casos, apenas 23 (4,07%) tinham idade menor que 14 anos. Na criança, a doença é essencialmente linfática, com envolvimento adicional do aparelho gastrointestinal (mã absorção e hipoalbuminemia) e esqueleto (lesões osteolíticas, que ocorrem mais frequentemente na clavícula e escápula). A poliadenopatia aguda e subaguda com localização preferencial nas cadeias linfáticas: cervical, sub-mandibular, axilar e mesentérica é comum na primeira e segunda décadas de vida. Diferente do adulto, nas crianças dificilmente ocorre envolvimento pulmonar.^{2,12,14}

Acomete ambos os sexos em igual proporção no período pré-purberal. Após isto, excepcionalmente atinge mulheres. A relação de até 25 doentes do sexo masculino para 1 do feminino foi encontrada por PADILHA GONÇALVES. Questiona-se,

se fatores imunológicos, hormonais e nutricionais aí não influiriam. A estimulação imunitária oriunda da presença dos hormônios femininos, teria efeito inibitório no crescimento do fungo, sendo este maior que o verificado para os masculinos. O estrógeno estimularia as atividades linfática e macrofágica, propiciando melhor capacidade de defesa à doença, segundo demonstram alguns experimentos "in vitro". Trabalhos conduzidos em pacientes com paracoccidiodomicose mostraram depressão da hipersensibilidade tardia, decréscimo significativo na sensibilização ao dinitrocloro-benzeno e aumento de persistência dos halo-enxertos. ^{4,11,16}

Ocorre maior prevalência nos meios rurais, embora a doença venha tendo, progressivamente, um aumento da incidência nos meios suburbanos e mesmo urbanos (como o tempo de incubação da doença geralmente é prolongado, esses pacientes podem ter frequentado ambientes propícios ao desenvolvimento do fungo ou morado em zona rural endêmica). O fungo estaria vinculado a elementos da natureza, principalmente solo e vegetais, com os quais vive em associação eubiótica. Para que isto ocorra, clima, altitude, umidade, tipo de solo e vegetação devem constituir um complexo de interações favoráveis. Estudos que procuram determinar esses substratos ecológicos mostraram incidência maior da doença nas regiões subtropical e tropical, com predileção por climas temperados entre 11 e 29°C e precipitação pluvial de 1.000 a 4.000 mm. As regiões muito úmidas ou secas, as submetidas a temperaturas elevadas ou muito baixas não são propícias ao desenvolvimento do fungo, que também não foi encontrado ao nível do mar. Esses dados

justificam a não inclusão, nas áreas endêmicas da micose, da quente e úmida bacia amazônica.¹¹

A falta de informações sobre reservatórios naturais do *P. brasiliensis* tem sido um dos maiores obstáculos impedindo o conhecimento da ecologia da doença. O vínculo entre *P. brasiliensis* no seu ambiente natural e o homem atingido por essa doença, ainda não está esclarecido. Já foi descrito, o isolamento do fungo do solo, de vegetais e de fezes de morcegos. A importância de mamíferos silvestres na epidemiologia da doença não foi comprovada.^{3,10}

A porta de entrada do fungo no organismo dá-se por via inalatória à semelhança da tuberculose, porém a implantação traumática na pele e nas mucosas (teoria patogênica traumática mucocutânea) não pode ser excluída.^{13,16}

Clinicamente, os pacientes podem apresentar-se assintomáticos ou com poucos sintomas, a despeito de terem lesões radiológicas extensas (é comum haver "desproporção" clínico-radiológica, isto é, muita lesão radiológica e poucos achados clínicos, isto pode ser útil no diagnóstico diferencial). Pode haver comprometimento localizado ou multissistêmico, conforme a fase da doença. Os achados mais frequentes (conforme o obtido no trabalho) são: lesões bucofaringeas que dão como resultado: sialorréia, odinofagia, disfagia, disfonia; adenopatias cervicais; lesões pulmonares (sintomas de doença crônica, frequentemente pouco expressivos); os achados sistêmicos: astenia, emagrecimento, anorexia, anemia e o acometimento de outros órgãos.¹⁶

Radiologicamente, na maioria dos casos, quando

os pacientes buscam o atendimento médico, ostentam lesões avançadas, com as seguintes características: infiltração pulmonar difusa, micro-retículo-nodular, bilateral, simétrica, ausência de lesão pleural, preferência pelos terços médios e inferiores. Lesões cavitárias e nodulações são infrequentes. Raio-X de tórax normal pode ocorrer (no Rio Grande do Sul, ocorre anormalidades radiológicas de tórax em 87,5 a 100% dos pacientes com a doença), sendo que no trabalho deu-se em 9,31%.¹⁶

O pulmão é o órgão mais frequentemente afetado por esta doença. As lesões pulmonares são primárias, enquanto que as cutâneo-mucosas e as demais extra-pulmonares são secundárias, produto da disseminação hemática do fungo. As lesões de órgãos internos são frequentes e além do pulmão, intestino (jéjuno, íleo, ceco e cólons são na sequência os mais acometidos no tubo digestivo), fígado, baço, supra-renais e sistema nervoso central. Localizações menos frequentes são os osteo-articulares, medula óssea, coração e rins.^{9,15,16}

Tuberculose e linfoma de Hodgkin são importantes no diagnóstico diferencial e podem estar associados a paracoccidioidomicose, como ocorreu no estudo realizado.

Na prática, o exame microscópico a fresco do escarro permite identificar o agente causal, na imensa maioria dos casos. Um fragmento de tecido obtido por biópsia pode evidenciar o quadro histológico e a presença do fungo. É fundamental que o clínico, na fase de investigação, pense na possibilidade de paracoccidioidomicose - se houver indícios clínicos, radiológicos e epidemiológicos - e, a seguir utili-

ze os métodos diagnósticos disponíveis. Quando as lesões pulmonares são mínimas ou não há expectoração, deve-se usar os testes imunológicos os quais, sendo positivos, servirão como base para a utilização de meios "invasivos" (por ex: biópsia pulmonar). As culturas não são empregadas nas rotinas diagnósticas, pois o crescimento do fungo em meios artificiais demora de 20 a 30 dias e há dificuldade na identificação das colônias.^{15,16}

No tratamento da doença, as sulfas são a primeira medicação de escolha. Seu baixo custo, toxicidade relativamente baixa e boa absorção gastrointestinal são parcialmente compensados pela resposta lenta. Recidivas são comuns por abandono ou interrupção precoce do tratamento. Os resultados da sulfamidoterapia a curto prazo são bons, todavia a longo prazo deixam a desejar.^{15,16}

A anfotericina B tem as seguintes vantagens: é fungicida, sendo capaz de erradicar o fungo; curto período de tratamento; melhores resultados, principalmente em casos de maior gravidade e as desvantagens: toxicidade, método de aplicação complexo, alto custo. Segundo estudos experimentais, a anfotericina B tem a capacidade de aumentar acentuadamente o número de células produtoras de anticorpos nos glânglios linfáticos e no baço. Tal ação estaria ligada à imunopotenciação da IgE e seria semelhante à de outros imunoadjuvantes. Ao lado dessa atividade, estimularia as reações de hipersensibilidade tardia e a imunidade mediada por células. É possível que coopere com os linfócitos T, aumentando a resistência do hospedeiro contra a infecção. Esta ação é particularmente in-

interessante pelo fato de que a imunidade celular deprimida nas micoses profundas é devida aos efeitos dos linfócitos T supressores. Os efeitos tóxicos imediatos são representados por hipertermia, calafrios, náuseas, vômitos e flebite irrativa das veias usadas para a infusão. Na maioria dos casos consegue-se controlar essas manifestações com o uso de hidrocortisona, liquemine, metoclopramida e dipirona, no entanto, quando as manifestações citadas são tardias, a interrupção da anfotericina B pode ser necessária. Durante o tratamento pode ocorrer anemia, elevação da uréia e creatinina e alterações cardíacas (alterações da repolarização ventricular, vistas principalmente em V₂ e V₃, geralmente devidas à hipocalcemia). As alterações cardíacas reverterem ao normal após o tratamento, o mesmo acontecendo com as lesões renais (contudo, séries repetidas podem determinar alterações renais irreversíveis). A administração deve ser realizada num período de 30 a 90 dias. **5,11,15,16**

Sobre o ketoconazole, os efeitos colaterais até agora conhecidos, são desprezíveis. Os resultados tem sido bons. É provável que venha a se constituir no tratamento de primeira escolha não obstante ainda serem necessários estudos para a avaliação definitiva desta medicação. **1,7,15**

O miconazole tem sido empregado, no entanto, a baixa média de absorção intestinal no uso por via oral ou os paraeifeitos decorrentes da aplicação parenteral (prurido, flebite e toxicidade cardio-respiratória), na realidade, tem limitado seu uso. **8,11**

Não existe critério de cura satisfatório. A me

lhora clínico-radiológica e a negatificação dos exames micológicos e sorológicos indicam, boa evolução, mas não isentam de recaídas. As seqüelas podem ser graves: fibrose pulmonar difusa, cor pulmonale crônico, destruição parcial ou total das cordas vocais, insuficiência supra-renal.¹⁶

O controle ambulatorial deve ser realizado por no mínimo 2 anos. O retorno pode ser feito trimestralmente no primeiro ano, semestralmente no segundo e anual a partir do terceiro. É conveniente fazer o seguimento sorológico para acompanhar a diminuição ou mesmo o desaparecimento dos anticorpos fixadores de complemento e precipitantes. Na impossibilidade do seguimento sorológico (como é o caso do HU-UFSC) o controle é basicamente clínico-radiológico.^{3,15}

Embora as dificuldades técnicas e de disponibilidade dos testes imunológicos, enfatizamos a necessidade de levantamentos imunológicos e radiológicos de forma que se possa prevenir e diminuir a incidência da doença, notadamente nas áreas endêmicas onde a paracoccidiodomicose infecção assume grande importância.

VI - CONCLUSÃO

Tendo em vista os resultados obtidos e frente às proposições, concluímos que:

1. Pacientes com idade entre 39 e 57 anos, masculinos, brancos, trabalhos rurais e procedentes do oeste catarinense, foram os mais acometidos pela doença.
2. O extremo-oeste catarinense foi a área de maior endemicidade da doença no estado.
3. Os sintomas mais frequentes foram tosse e emagrecimento.
4. Lesão bucofaringea e adenomegalia cervical foram os achados de exame físico mais comuns.
5. Anormalidades radiológicas de tórax ocorreram em 90,69% dos casos, sendo o infiltrado intersticial pulmonar a alteração mais encontrada.
6. O pulmão e tégumento foram as localizações preferenciais da micose.

7. Tuberculose e linfoma de Hodgkin foram diagnósticos associados que devem ser lembrados.
8. O exame de escarro e a biópsia foram suficientes em quase a totalidade dos casos para a confirmação diagnóstica.
9. O tratamento hospitalar foi realizado de preferência com anfotericina B, limitado às vezes pelo surgimento de efeitos colaterais.
10. A evolução foi favorável na maioria dos casos, ocorrendo 4 óbitos (9,31%).

VII - A B S T R A C T

The authors retrospectively analysed 43 cases of admitted patients in the Federal University of Santa Catarina's University Hospital (HU) in Florianópolis-SC, Brazil, for paracoccidioidomycosis in the comprehended period between may 1980 and september 1987. The patients average age was 48 years, situating in between 39 and 57 years the age group most attacked. All of them were from the male sex. Rural workers in 76,12% of the cases. All proceeded from Santa Catarina with referenses to the western part of the state. Cough and weight loss, bucofaringea injury and cervical adenomegaly were the symptoms and most common signs. In the chest X-ray was shown pulmonary interstitial infiltrated in 83,75% and having chest X-ray normal in 4 cases (9,13%). Lung (93,05%) and tegument (67,49%) were the most affected areas. Four cases of tuberculosis and 1 case of Hodgkin lymphoma associated for paracoccidioidomycosis were occurred. The diagnostic confirmation was given basically through the spittle and biopsy. Anfotericin B was the chosen prescribed medicine for the hospital treatment, so that in some cases adverse effects occurred limiting its use. The average internment duration for all the treated patients with anfotericin B was of 58 days. Four patients (9,31%) died. The authors emphasize the necessity of the disease prophylaxis in endemic areas.

O/K

VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABAD, A. et alii. Adrenal function in paracoccidioidomycosis: a prospective study in patients before and after ketoconazole therapy. Infection 14(1):22-26, 1986.
2. BARANSKI, M.C. et al. Lesões ósseas e ósteo-articulares na paracoccidioidomicose. In: Del Negro, Lacaz e Fiorillo. EDUSP, São Paulo, 211-219, 1982.
3. BARBOSA, W. et al. Paracoccidioidomicose. In: Veronezi, Doenças Infeciosas e Parasitárias, Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, p.638, 1982.
4. CAMPOS, E.P. et al. Paracoccidioidomicose genital feminina - descrição de um caso clínico. Revista do Inst. Med. Trop., São Paulo, 28(1):56-60, 1986.
5. CAMPOS, E.P. et al. Aspectos clínicos e evolutivos de 47 doentes com paracoccidioidomicose tratados pela anfotericina B. Revista do Inst. Méd. Trop., São Paulo, 26:212-217, 1984.

6. COSTA, R.O. Paracoccidioidomicose. Revista Médica do Rio de Janeiro, 12:45, 1983.
7. DISMUKES, W.E. et al. Treatment of systemic mucoses with ketoconazole: emphasis on toxicity and clinical response in 52 patients. Ann. Intern. Med. 98(13-20), 1983.
8. LIMA, N.S. et al. Tratamento da paracoccidioidomicose com miconazole administrado por via oral. Revista do Inst. Med. Trop. de São Paulo, 20(6):347-352, 1978.
9. MARTINEZ, R. et al. Avaliação endoscópica do comprometimento de esôfago, estômago e duodeno na paracoccidioidomicose humana. Arquivos Gastroenterologia, São Paulo. 23(1):21-25, 1986.
10. NAIFF, D. et al. Paracoccidioidomicose enzoótica em tatués no Estado do Pará. Revista do Inst. Med. Trop., São Paulo, 28(1):19-27, 1986.
11. NEVES, J. Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, p.825, 1983.
12. PEREIRA, P. et al. Paracoccidioidomicose subaguda progressiva-tratamento de um doente com anfotericina B e nutrição parenteral. Revista do Inst. Med. Trop., São Paulo, 27(5):268-273, 1985.

13. RIPPON, J.W. Medical micology the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. Secon Edition, W.B. Saunders Company, 459:481, 1982.
14. ROSÁRIO FILHO, N.A. et al. Paracoccidioidomycosis in children with different skeletal involvement. Revista do Inst. Med. Trop., São Paulo 27(6):337-340, 1985.
15. SAMPAIO, S. Paracoccidioidomicose. In: Dermatologia Bási ca. São Paulo, Livraria Artes Médicas, p.343, 1985.
16. SILVA, L.C.C. da et al. Paracoccidioidomicose. In: Compên dio de Pneumologia. São Paulo, Ed. Byk Prociensex, p. 305, 1983.

**TCC
UFSC
CM
0153**

**N.Cham. TCC UFSC CM 0153
Autor: Souza, Martha Jann
Título: Paracoccidiodomicose : estudo d**



972809841

Ac. 253347

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM