Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 13/07/2021
Data de Aprovação: 21/03/2022

RELATO DE CASO

Paracoccidioidomicose em um adolescente imunocompetente: uma doença negligenciada

Paracoccidioidomycosis infection in an immunocompetent adolescent: a neglected disease

Aléxia Alves Cabral[1], Cecília Pereira Silva[2], Maria Cristina Carvalho do Espírito Santo[3], Denise A. Castro[4], Tainá Barros Ventura[5], Rafael Pereira Silva[6], Naiany Campos Rego[7]

Palavras-chave:
Paracoccidioidomicose, Pediatria, Imunocompetência, Adolescente.

Resumo

A paracoccidioidomicose (PCM) aguda representa 5-10% dos casos totais de PCM, cuja incidência é estimada em um a quatro casos por 100 mil habitantes nas regiões endêmicas do Brasil. Foi relatado o caso de um adolescente de dez anos, residente de Barra Mansa (RJ), internado após idas recorrentes ao Pronto Atendimento por cerca de um mês, apresentando diarreia não sanguinolenta, emagrecimento de 6kg em seis semanas, tosse seca e febre noturna de, em média, 38ºC. História prévia de contato com ambiente habitado por morcegos. Contraimunoeletroforese reagente e biópsia compatível com Paracoccidioides brasiliensis. Tratado com anfotericina B via endovenosa, 0,6 miligramas por quilo por dia, por dez dias, e itraconazol via oral, 200 miligramas por dia, por 12 meses. Cinco anos após, encontra-se assintomático. Relatos como esse na literatura são escassos e, quando encontrados, abordam crianças imunodeprimidas. Nota-se que a incidência e prevalência da PCM ainda encontram obstáculos, devido à ausência de notificação compulsória, caracterizando-as como uma doença subdiagnosticada e negligenciada.

Keywords:
Paracoccidioidomycosis, Pediatrics, Immunocompetence, Adolescent.

Abstract

Acute Paracoccidioidomycosis (PCM) represents 5 to 10% of total PCM cases. The estimated incidence varies between 1-4 cases for 100.000 inhabitants in the endemic regions of Brazil. It is known that PCM can coexist with other systemic mycoses such as Histoplasmosis. We report a case of a 10-year-old adolescent from Barra Mansa, RJ, Brazil. He was hospitalized after recurrent visits to the emergency department for approximately one month, presenting with non-bloody diarrhea, weight-loss of 6kg in six weeks, dry cough and nocturnal fever (average temperature 38ºC). Counterimmunoelectrophoresis and lymph node biopsy were positive for Paracoccidioides brasiliensis. The treatment consisted of Amphotericin B IV 0,6 mg/kg of body weight per day for 10 days and Itraconazole PO 200mg per day for 12 months. After 5 years, the patient remains asymptomatic. Reports of similar cases are scant in the literature and, the few encountered, are of immunocompromised children. The incidence and prevalence estimation of PCM might be inaccurate due to underdiagnosis and under-reporting.

[1] Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Curso de Medicina - Volta Redonda - Rio de Janeiro - Brasil.
[2] Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Pediatria - Volta Redonda - Rio de Janeiro - Brasil.
[3] Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Laboratório de Imunopatologia da Esquistossomose - São Paulo - São Paulo - Brasil
[4] Kingston Health Sciences Centre Queen's University, Radiologia Pediátrica - Kingston - Ontário - Canadá.
[5] Hospital Municipal Dr. Munir Rafful, Residência de Pediatria - Volta Redonda - Rio de Janeiro - Brasil.
[6] Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, Programa de Residência de Medicina de Família e Comunidade - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.
[7] Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Pós-graduação em Medicina Intensiva - São Paulo - São Paulo - Brasil.

Endereço para correspondência:
Aléxia Alves Cabral.
Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). Av. Dauro Peixoto Aragão, 1325 - Três Poços, Volta Redonda - RJ, 27240-560. E-mail: cabralalx@gmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2023.v13n4-682

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas pulmonares são menos frequentes do que as bacterianas. Contudo, apresentam a mesma relevância clínica, com rápida evolução e dificuldades no estabelecimento do diagnóstico precoce e das intervenções adequadas[1,2]. Elas afetam frequentemente a população pediátrica e em muitos casos são assintomáticas, o que faz com que a maioria dos casos não seja diagnosticada. Os poucos relatos de infecções desta natureza descritos na literatura muitas vezes descrevem casos de crianças imunocomprometidas[1].

A paracoccidioidomicose (PCM) aguda é uma infecção causada pelo Paracoccidioides brasiliensis (P. brasiliensis) na infância que pode apresentar manifestações extrapulmonares inespecíficas com rápida evolução e disseminação pelas cadeias linfáticas, principalmente submandibulares, claviculares, axilares e cervicais (fistulizantes ou não). Outras manifestações inlcuem febre, astenia, anorexia, perda de peso, hepatoesplenomegalia, sintomas gastrointestinais e lesões cutâneas e osteoarticulares. O padrão ouro no diagnóstico da PCM é o exame micológico direto[2,3,4,5,6]. A forma aguda é responsável por 5 a 10% do total de casos de PCM, com incidência estimada entre um e quatro casos por 100.000 indivíduos nas regiões endêmicas brasileiras. Notificações provenientes de áreas rurais representam 45,8% da prevalência nacional[4,6].

São várias as dificuldades para se estabelecer uma estimativa precisa da incidência e prevalência da PCM, por conta de casos subdiagnosticados e subnotificação, dado que esta não é uma doença de notificação compulsória[5,6,7,8]. Portanto, o presente artigo tem como objetivo relatar um caso de PCM em um adolescente imunocompetente, contribuindo, assim, com a epidemiologia e a literatura sobre uma doença negligenciada no Brasil.

RELATO DE CASO

O paciente é um menino de 10 anos de idade, residente na zona urbana de Barra Mansa, no estado do Rio de Janeiro. O paciente vinha sofrendo com episódios de diarreia não sanguinolenta após as refeições, perda ponderal (6kg em seis semanas), tosse seca e febre noturna (temperatura média de 38ºC) por cerca de um mês. Ele tinha histórico de exposição a ambiente habitado por morcegos hematófagos (provavelmente Daemys youngi) durante o treino de capoeira em sua escola na cidade de Barra Mansa.

Em consulta anterior em outro serviço de urgência, recebeu prescrição de Ceftriaxona IM 1g por dia durante cinco dias, por suspeita de sinusite. A febre melhorou durante a antibioticoterapia, porém os sintomas retornaram e a mãe do paciente relatou aumento no tamanho dos gânglios linfáticos na região cervical. O paciente foi atendido por um especialista em otorrinolaringologia, que descartou a hipótese de sinusite.

Após diversas visitas a serviços de saúde, o paciente foi trazido ao atendimento de urgência com agravamento do estado geral e foi internado para investigação diagnóstica.

Ao exame físico, o paciente apresentava estado geral regular, emaciado, pálido, hidratado, afebril e eupneico. As auscultas pulmonares e cardíacas eram normais. A palpação do abdome foi difícil por conta de resistência voluntária. Ele apresentava hiperemia discreta da orofaringe. O exame de ouvido e nariz não apresentou nada digno de nota. Linfonodos móveis de diversos tamanhos foram identificados por palpação nas regiões cervical, submandibular, axilar e inguinal (Figura 1).

Os exames laboratoriais indicaram presença de anemia microcítica hipocrômica, a saber: hemácias 4,10 milhões/mm³; hemoglobina 8,2g/dL; hematócrito 26%; volume corpuscular médio 63,4fL; concentração da hemoglobina corpuscular média 20pg; contagem de reticulócitos 0,3%; ferritina 411,14ng/mL; e ferro sérico 25mcg/dL. Demais resultados: 17.000 leucócitos/mm³; neutrófilos segmentados 11.900/mm³; eosinófilos 1.360/mm³; 568.000 plaquetas/mm³; velocidade de hemossedimentação (VHS) 127mm; e proteína C reativa (PCR) 130mg/L. Bilirrubina e transaminases estavam normais.

A sorologia para infecções recentes foi negativa para HIV, sífilis, herpes, Epstein-Barr, toxoplasmose, citomegalovírus e rubéola. O teste tuberculínico foi negativo. A radiografia de tórax e a ultrassonografia abdominal foram normais. A tomografia computadorizada de tórax demonstrou alguns pequenos nódulos no parênquima pulmonar no segmento lateral do lobo médio, hepatomegalia e vários linfonodos aumentados no retroperitônio, com diâmetro máximo de 2,8cm, além de pequena quantidade de líquido livre na pelve. A biópsia linfonodal revelou inflamação granulomatosa crônica com células gigantes e ausência de neoplasia. Não houve presença de micobactérias, mas foram encontradas estruturas compatíveis com P. brasiliensis na impregnação com prata (Figura 2).

O paciente foi tratado com anfotericina B EV 0,6 mg/kg por dia durante 10 dias e itraconazol PO 200 mg por dia durante 12 meses. O tratamento foi suspenso após cura clínica, radiológica e sorológica. O paciente recebeu alta 24 horas após a internação.

Após 18 meses do início do tratamento, a contraimunoeletroforese para P. brasiliensis foi reativa (título 1:4). Também foi realizada imunodifusão para H. capsulatum, mostrando reação reativa. A imunodifusão para P. brasiliensis foi negativa na ocasião.

Após cinco anos de seguimento, o paciente permanece assintomático e com exames laboratoriais normais.

DISCUSSÃO

A PCM é uma doença sistêmica induzida pelos fungos termodimórficos P. brasiliensis e P. lutzii. A doença é endêmica na região que se estende do México à Argentina, com maior

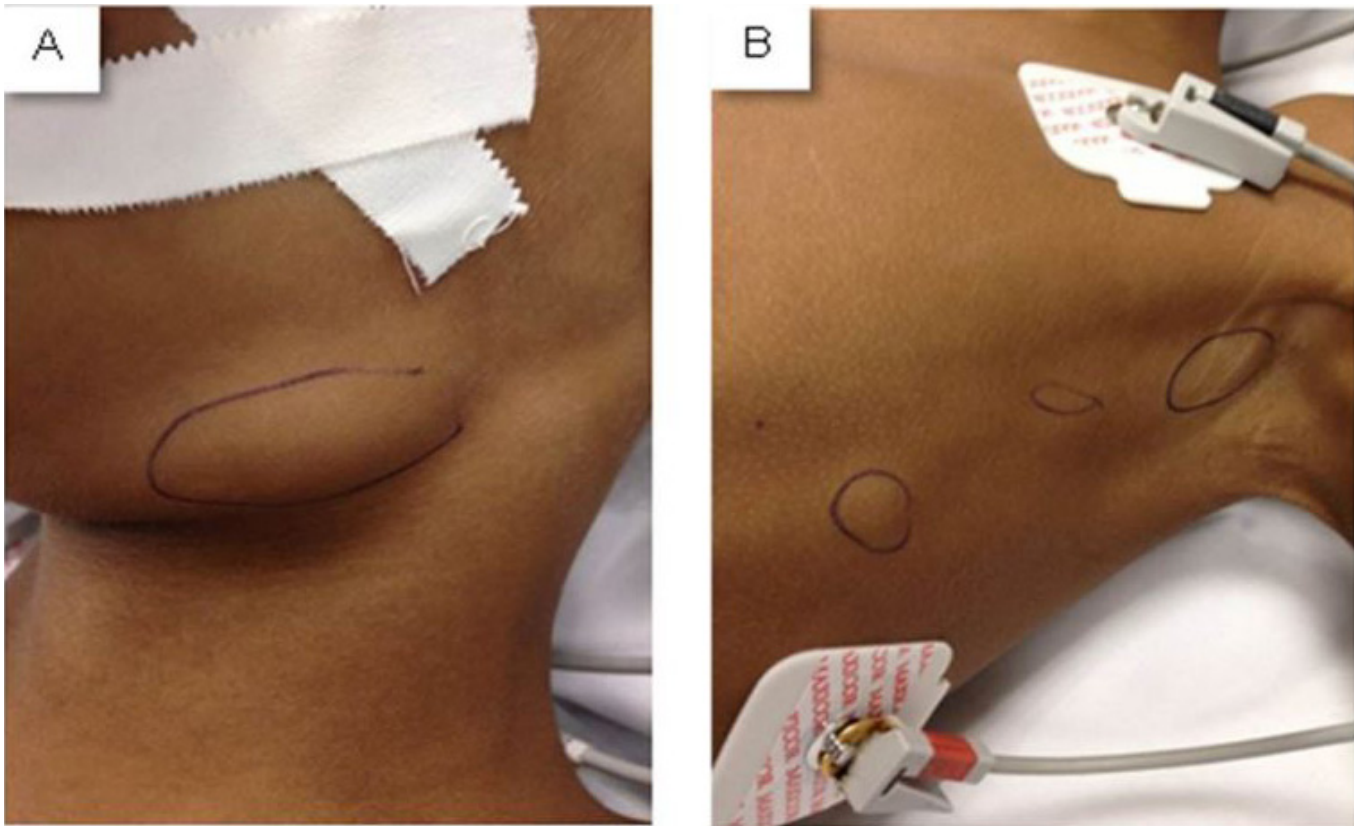

Figura 1. Linfonodos submandibulares (a) e axilares (B) visíveis ao exame físico.

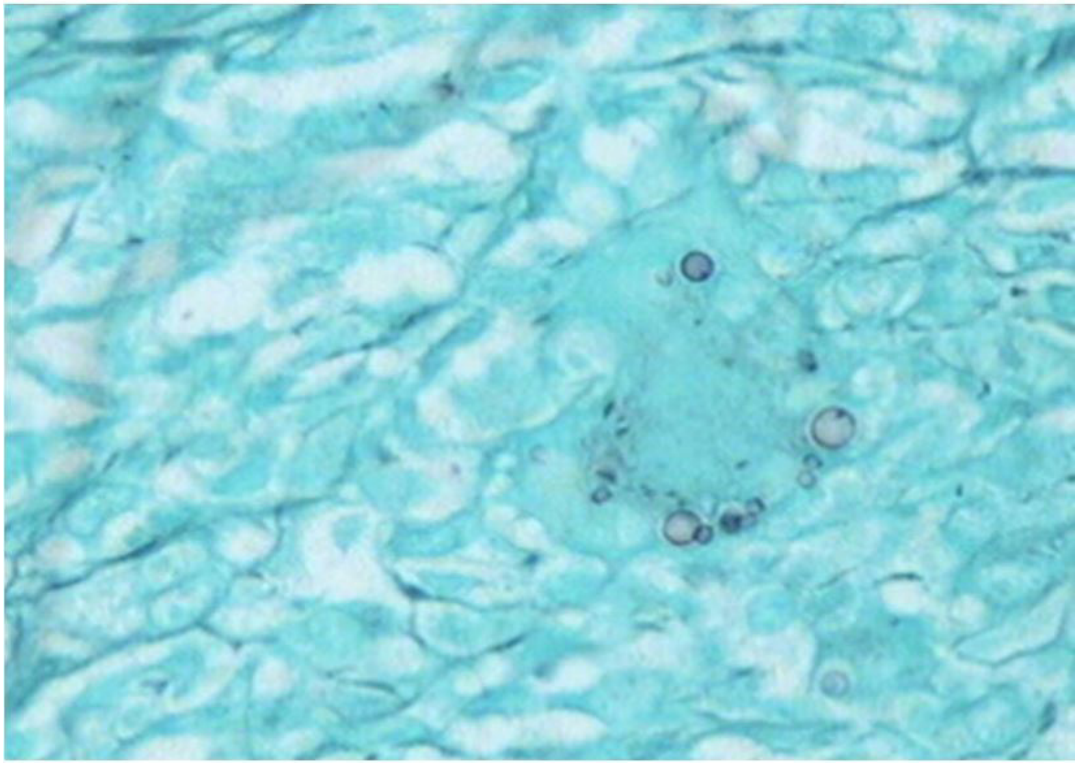

Figura 2. Exame microscópico direto por coloração de metenamina de prata de Grocott, com material de biópsia linfonodal, evidenciando estruturas circulares com acentuação de margens e brotamento, compatíveis com fungo P. brasiliensis.

incidência no Brasil, onde é diagnosticada principalmente no estado de São Paulo[9].

Mais de 15 mil casos de PCM foram notificados entre 1930 e 2012 na América Latina, número que representa apenas parcialmente a prevalência da doença[5,7,8]. É importante considerar que 80% desses casos foram notificados no Brasil[5]. Dados recentes sugerem que, em áreas endêmicas, a incidência de PCM varia de um a quatro casos por 100.000 indivíduos. Porém, em regiões hiperendêmicas, como o estado de Rondônia, a incidência pode chegar a nove a quarenta para 100 mil habitantes[6]. Dada a não obrigatoriedade de notificação no Brasil e em outros países latino-americanos, este dado está subestimado. A doença é tida como negligenciada pelas políticas de saúde[5,7,8].

Gonçalves et al. (1998)[10] identificaram 36 casos de PCM no estado do Rio de Janeiro, 44% provenientes das cidades de Volta Redonda e Barra Mansa. Este é o único dado disponível, até onde sabemos, sobre a incidência de PCM na região de origem do nosso paciente. Além disso, Barra Mansa foi o município fluminense com o maior número de testes cutâneos positivos para PCM. Acredita-se que nesta região existam condições ambientais e climáticas favoráveis à sobrevivência do P. brasilensis, com abundância de água e vegetação nativa[11].

O principal fator de risco para a PCM é o contato prolongado com áreas rurais[6]. No entanto, oito casos da forma juvenil da PCM foram registrados no estado do Rio de Janeiro após a construção do Arco Metropolitano, rodovia que contorna a região metropolitana da cidade, entre 2008 e 2014, quando houve desmatamento e intensa terraplenagem durante um período de chuvas abundantes, indicando que a urbanização influenciou no processo de infecção[11].

A forma aguda é a única variante que afeta menores de 15 anos. A doença progride com linfonodos aumentados, sintomas gastrointestinais e acometimento oral[2,4,6,7]. Os poucos relatos de caso publicados geralmente descrevem o acometimento de crianças imunocomprometidas[1].

Os achados laboratoriais do nosso paciente exibiram anemia microcítica hipocrômica e trombocitose reacional, leucocitose, neutrofilia e eosinofilia, conforme descrito na literatura[4,6]. Outro aspecto que condiz com nossas pesquisas é a elevação dos marcadores inflamatórios VHS e PCR, frequentemente encontrados na PCM[4]. Anemia ferropriva foi excluída, indicando que a anemia era devida a doença infecciosa crônica.

Há evidências de reação cruzada de P. brasiliensis e H. capsulatum em exames de sangue e cutâneos[2]. Shumoto et al. (2019)[12] relataram um caso de reação sorológica cruzada entre esses dois fungos.

Contudo, não há evidências científicas de que tenha ocorrido coinfecção, uma vez que não foi feita titulação antes do tratamento e H. capsulatum não foi identificado na microscopia direta. Portanto, podemos considerar que nosso paciente apresentou reação cruzada ou infecção prévia por histoplasmose, considerando o histórico de exposição a H. capsulatum e a apresentação clínica que, na maioria das vezes, é assintomática ou subclínica[2].

CONCLUSÃO

Embora fosse imunocompetente, nosso paciente apresentou quadro clínico e epidemiológico compatíveis com PCM. O achado de H. capsulatum na imunodifusão sugere reação cruzada com P. brasiliensis.

A estimativa precisa da incidência e prevalência da PCM continua a ser um desafio. A ausência de notificação compulsória, a dificuldade no diagnóstico precoce e a baixa disponibilidade de diagnóstico laboratorial em algumas áreas são motivos para o subdiagnóstico da doença, que também é negligenciada pelas políticas públicas de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Souza TP, Souza R. Micoses pulmonares na infância: uma pesquisa bibliográfica. Rev Da Univ Val Do Rio Verde. 2015;13(2):56-64.
2. Brasil LG, Souza EB. Infecções fúngicas pulmonares. Rev Saber Cient. 2016;1-6.
3. Palheta-Neto FX, Moreira JS, Martins AC, Cruz FJ, Gomes ER, Pezzin-Palheta AC. Estudo de 26 casos de Paracoccidioidomicose avaliados no Serviço de Otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rev Bras Otorrinolaringol. 2003 Out;69(5):622-7.
4. Nogueira MG, Andrade GM. Paracoccidioidomycosis in children and adolescents. Rev Méd Minas Gerais. 2015;25(2):260-8.
5. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Telles FQ, Kono A, Paniago AM, et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose - 2017. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília. 2018;27.
6. Queiroz-Telles FV, Pietrobom PM, Júnior MR, Baptista RD, Peçanha PM. New Insights on Pulmonary Paracoccidioidomycosis. Semin Respir Crit Care Med. 2020;41(01):53-68.
7. Martinez R. Epidemiology of paracoccidioidomycosis. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2015 Set; 57 (Suplemento 19):11-20.
8. Góes AM de, Silva LS, Araújo SD, Cruz SG, Siqueira WC, Pedroso ER. Paracoccidioidomycosis disease (Lutz-Splendore-Almeida): etiology, epidemiology, and pathogenesis. Rev Méd Minas Gerais. 2014;24(1):61-6.
9. Sylvestre TF, Cavalcante RS, da Silva JF, et al. Serological proteomic biomarkers to identify Paracoccidioides species and risk of relapse. PLoS One. 2018;13(8):e0202804.
10. Gonçalves AJ, Londero AT, Terra GM, Rozenbaum R, Abreu TF, Nogueira SA. Paracoccidioidomycosis in children in the state of Rio de Janeiro (Brazil). Geographic distribution and the study of a "reservarea". Rev Inst Med Trop S Paulo. 1998 Jan;40(1):11-3.
11. Valle AC, Macedo PM, Paes RA, Romão AR, Lazéra MD, Wanke B. Paracoccidioidomycosis after Highway Construction, Rio de Janeiro, Brazil. Emerg. Infect. Dis. Nov; 23(11): 1917-1919.
12. Shumoto G, Nagashima LA, Itano EN, Minakawa T, Ueda K, Sano A. Immunohistochemical Cross-Reactivity Between Arthrographis kalrae and Highly Pathogenic Coccidioides posadasii, Histoplasma capsulatum, and Paracoccidioides Fungal