

ASPECTOS CLÍNICOS, MICOLÓGICOS E DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO FUNGO *Paracoccidioides brasiliensis*

CLINICAL ASPECTS, MICROLOGICAL AND DIAGNOSTIC OF INFECTION DIAGNOSIS BY *Paracoccidioides brasiliensis*

¹SILVA, M.L.; ²GATTI, L.L.

^{1e2}Curso de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

A paracoccidioidomicose refere-se a uma doença sistêmica, endêmica, causada por um fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. A principal forma de contágio é a via respiratória, pela inalação de esporos ou partículas do fungo, vários sítios anatômicos podem ser acometidos pela disseminação linfoematogênica, inclusive a mucosa oral. Dentro do território brasileiro a região Sul e Sudeste tem sido relatada como região endêmica. A infecção ocorre através da inalação de propágulos do fungo, presentes provavelmente no solo, que alcançam os pulmões e se disseminam por via hematogênica e/ou linfática para outros órgãos, como baço, fígado e linfonodos. A importância de um diagnóstico rápido e preciso desta micose é a possibilidade do início de terapia específica para evitar o aumento do dano ao pulmão e a disseminação deste fungo para outros órgãos. Para tanto, é necessário difundir o conhecimento existente acerca da PCM para os profissionais da saúde, o que foi descrito no artigo através da realização de uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: paracoccidioidomicose, micoses sistêmicas, *Paracoccidioides brasiliensis*. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data. Conclui-se que a infecção está envolvida a uma série de danos prejudiciais à saúde, que pode levar a óbito se não tratado corretamente. É importante que o profissional esteja atento para as suas manifestações orais e seja capaz de estabelecer o diagnóstico desta enfermidade.

Palavras-chave: Doença Fúngica. *Paracoccidioides brasiliensis*. Diagnóstico

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis refers to an endemic systemic disease caused by a fungus dimorphic *Paracoccidioides brasiliensis*. The main form of contagion is the respiratory tract, through the inhalation of spores or fungus particles, several anatomic sites can be affected by lymphoematogenic dissemination, including oral mucosa. Within the Brazilian territory, the South and Southeast regions have been reported as an endemic region. Infection occurs through the inhalation of fungus propagules, probably present in the soil, which reach the lungs and spread hematogenously and / or lymphatically to other organs, such as spleen, liver and lymph nodes. The importance of a rapid and accurate diagnosis of this mycosis is the possibility of initiating specific therapy to avoid the increase of lung damage and the spread of this fungus to other organs. To do so, it is necessary to disseminate the existing knowledge about PCM to health professionals, which was described in the article through a systematic review, based on data such as: Pubmed (US National Library of Medicine), MedLine (International Literature on Health Sciences), SCIELO (Scientific Electronic Library Online). During the data search, the following descriptors were used: paracoccidioidomycosis, systemic mycoses, *Paracoccidioides brasiliensis*. No date filters were used to select the articles. It is concluded that the infection is involved in a series of damages harmful to health, which can lead to death if not treated correctly. It is important that the professional is attentive to their oral manifestations and is able to establish the diagnosis of this disease.

Keywords: Fungal Diseases. *Paracoccidioides brasiliensis*. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) refere-se a uma micose sistêmica causada por um fungo dimórfico conhecido como *Paracoccidioides brasiliensis*. É considerada uma infecção fúngica endêmica da América Latina, ocorrendo em regiões tropicais e

subtropicais, sendo o Brasil considerado um centro endêmico dessa doença, com maior prevalência nas regiões sul, sudeste e centro-oeste (MALUF MLF et al. 2003)

De acordo com dados de inquéritos epidemiológicos realizados com paracoccidioidina no Brasil, Venezuela, Colômbia e Argentina, acredita-se que em torno de 50% dos habitantes de zonas endêmicas tenham sido expostos ao agente desta micose. Felizmente, somente uma proporção muito pequena de indivíduos expostos ao fungo desenvolve alguma manifestação clínica da micose. Esta micose representa um importante problema de Saúde Pública devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras que provoca, principalmente para segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais, que além de tudo isso apresentam grandes deficiências de acesso e suporte da rede dos serviços de saúde favorecendo o que favorece o diagnóstico tardio da infecção (COUTINHO, Z.F et al. 2002)

A paracoccidioidomicose foi descrita pela primeira vez, em 1908, por Adolfo Lutz. Posteriormente, Splendore descreveu novos casos em pacientes da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em 1930, Floriano Paulo de Almeida instituiu a denominação *Paracoccidioides brasiliensis* (PONTES FSC et al. 2000).

A paracoccidioidomicose é, também, denominada doença de Lutz, blastomicose sul-americana, blastomicose brasileira, moléstia de LutzSplendore-Almeida e micose de Lutz. O termo paracoccidioidomicose foi instituído em 1971 na reunião de micologistas das Américas em Medellin e persiste, até hoje, como nomenclatura oficial (VALLE ACF, COSTA RLB, 2001)

Visto a importância do envolvimento do fungo como uma das mais importantes causas de micoses profundas, principalmente em trabalhadores rurais e de alta incidência no Brasil o presente trabalho objetivou-se em realizar um levantamento bibliográfico demonstrando as características fúngicas, doenças causadas e diagnóstico laboratorial.

METODOLOGIA

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: paracoccidioidomicose, micoses sistêmicas, *Paracoccidioides brasiliensis*. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos Microbiológicos

O fungo apresenta dimorfismo termodependente, crescendo à temperatura ambiente sob a forma de colônias brancas, aderentes ao meio. Quando observado em microscopia observa-se hifas delgadas, hialinas, septadas, multinucleadas e ramificadas com produção de clamidósporos terminais ou intercalares, conídios e ausência de corpo de frutificação. Quando cultivado a 35°C-37°C, em meios enriquecidos desenvolve colônias de coloração creme, chamadas cerebriformes ou leveduriformes. Ao microscópico verifica-se a presença de células arredondadas ou ovais, multinucleadas, com paredes celulares espessas, birrefringentes, rodeadas por multibrotamentos, constituindo a variante L (levedura). Esta fase é conhecida também como parasitária, pois é encontrada causando lesões nos tecidos do hospedeiro

humano ou animal .(CORREA MM et al, 2006)

Epidemiologia

A PCM é micose sistêmica, de natureza granulomatosa crônica, que acomete freqüentemente os pulmões, o sistema fagocítico macrofágico e tecidos mucocutâneos, podendo disseminar-se por via linfo hematogênica para tecidos e órgãos adjacentes.(FRANCO M, 1986)

Indivíduos do sexo masculino com idade entre 30 a 50 anos, ou seja, em fase produtiva, são os mais acometidos pela doença, principalmente aqueles que exercem atividades relacionadas à agropecuária (BLOTTA MH, et al. 1999).

A micose apresenta distribuição geográfica restrita a países da América Latina, apresentando maior incidência no Brasil, Venezuela e Colômbia . APCM não é doença de notificação compulsória, portanto, sua real prevalência não pode ser calculada (COUTINHO, Z.F et al, 2002).

Formas Clínicas

O contato inicial do hospedeiro com o fungo costuma evoluir para uma infecção subclínica ou assintomática a qual é apenas detectada com a utilização de teste intradérmico com a paracoccidioidina ou por achado de necrópsia. A infecção evolui de duas formas, ou seja, a forma aguda ou tipo juvenil e a forma crônica. A aguda é menos frequente, representa menos de 10% da casuística geral desta micose,

onde pode ser observado adenopatia que constitui a principal queixa do paciente, afetando as cadeias ganglionares do segmento cefálico, seguida pelas glândulas subclaviculares e axilares; hepatoesplenomegalia, disfunção de medula óssea, lesões de pele e múltiplas lesões osteolíticas podem também ser observadas. Febre e emagrecimento acompanham o quadro e em poucas semanas há sério comprometimento das condições gerais do paciente (COUTINHO, Z.F et al, 2002). A forma crônica do adulto é a forma de apresentação mais frequente, ocorre predominantemente no sexo masculino e caracteriza-se por uma evolução de vários meses onde predominam a adinamia, emagrecimento, lesões tegumentares e às vezes linfadenopatia. A presença de febre é irregular e em geral pouco intensa. Seu surgimento pode ser decorrente de co-infecções bacterianas como *Mycobacterium tuberculosis* ou outros germes comuns. O pulmão é o órgão mais frequentemente acometido, cerca de 80 a 90% dos casos (SHIKANAI YASUDA et al, 2006), sua manifestação clínica é muito insidiosa, compreendendo tosse seca, posteriormente produtiva, e dispnéia aos esforços. As lesões da mucosa oral, faringe e laringe são muito comuns e com frequência são as maiores causas de consulta ao dentista. Resultam de disseminação hematogênica do fungo a partir de um foco primário pulmonar e geralmente correlacionam-se com maior gravidade do processo infeccioso, conforme demonstrado na figura 1 abaixo.

Figura 1. Lesões infiltrativas e ulcerosas associadas a infecção fúngica



Diagnóstico Microbiológico

Colheita

Deve ser realizada da forma mais asséptica possível, evitando contaminações. Todas as amostras devem ser colhidas em frascos estéreis devidamente identificados, cuja vedação seja suficiente para impedir vazamentos. As principais amostras para o diagnóstico de micoses pulmonares são secreções e/ou fragmentos teciduais do trato respiratório inferior, assim como amostras de locais de disseminação, sangue e outros fluídos corpóreos (SEVERO LC, 1986).

Diagnóstico Micológico

Na PCM, como em outras micoses, o diagnóstico considerado como padrão-ouro é o isolamento do agente etiológico em cultura. Para o isolamento de *P. brasiliensis* recomenda-se o emprego de meios de cultura enriquecidos com extrato de levedura, contendo antibióticos ou, ainda, ágar infusão de cérebro e coração (BHI). O material semeado é incubado a 25°C-30 C, crescendo lentamente (15 a 30 dias), sob a forma de micélio, apresentando colônias brancas ou amarronzadas, cotonosas ou glabrasas .

Na maioria das vezes, as leveduras de *P. brasiliensis* podem ser facilmente visualizadas ao microscópio óptico. Normalmente, empregam-se secreções do trato respiratório, raspado e crostas de lesões ulceradas, tecidos de biópsia, pus de gânglios, urina e LCR, entre outros. Em material de punção ganglionar, por exemplo, visualizam-se células globosas, ovais ou elípticas com 5µm a 25µm de diâmetro, inclusões citoplasmáticas e multibrotamentos com parede de duplo contorno refringente.(MARQUES AS, et al, 2007)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica cujas manifestações clínicas incluem lesões orais. Embora constitua uma enfermidade inflamatória que responde satisfatoriamente à terapêutica antifúngica, pode apresentar seqüelas graves ou evoluir ao óbito caso o diagnóstico seja retardado ou o tratamento mal conduzido. É importante

que o profissional esteja atento para as suas manifestações orais e seja capaz de estabelecer o diagnóstico desta enfermidade.

REFERÊNCIAS

- MALUF MLF, PEREIRA SRC, TAKAHACHI G, et al. Prevalência de paracoccidioomicose: infecção determinada através de teste sorológico em doadores de sangue na região noroeste do Paraná, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.** V 36, p. 6-11, 2003
- COUTINHO, Z.F.; SILVA, D.; LAZERA, M.; PETRI, V.; OLIVEIRA, R.M.O.; SABORZA, P.C. e WANKE, B. *Paracoccidioomycosis* mortality in Brazil (1980–1995). **Cad Saúde Pública**, 18: 1441–54, 2002
- PONTES FSC, PONTES HAR, MOREIRA CR, et al. Paracoccidioomicose: aspectos gerais e relato de caso. **Rev Bras Cirurg Implant.** V7, 74-7, 2000
- VALLE ACF, COSTA RLB. Paracoccidioomicose. In: Batista RS, Igreja RP, Gomes AD, Huggins DW. *Medicina Tropical: abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: **Cultura Médica**, p. 943-58, 2001
- CORREA, M.M.; BEDOYA, A.M.; GUERREIRO, M.P.; MENDEZ, J. Diagnosis of paracoccidioomycosis by a dot blot assay using a recombinant p27 protein. **Mycoses.** V50, 41-47, 2006
- FRANCO M. Host-parasite relationships in paracoccidioomycosis. **J Med Vet Mycol.** V25, 5-18, 1986
- BLOTTA MH, MAMONI RL, OLIVEIRA SJ, NOUER AS, PAPAIOUDANOU PM, GOUVEIA A, CAMARGO ZP. Endemic regions of paracoccidioomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. **Am J Trop Med Hyg.** v61,n3, 390-4, 1999.
- SHIKANAI-YASUDA, M.A.; TELLES FILHO, F. de Q.; MENDES, R.P.; COLOMBO, A.L. e MORETTI, M.L. Guidelines in paracoccidioomycosis. **Rev Soc Bras Med Trop.** 39: 297-310, 2006.
- SEVERO LC. Colheita e transporte do espécime clínico para exame micológico. **Rev AMIRGS.** V30, n3, 204-8, 1986
- MARQUES, AS, et al. Paracoccidioomicose: frequência, morfologia e patogênese de lesões tegumentares. **Rev. Na. Bras Dermatol.** V.4, n84, p. 411-17, 2007.