

## RELATO DE CASO

### ADIASPIROMICOSE PULMONAR HUMANA NOVO CASO DA FORMA DISSEMINADA

Mário A. P. Moraes, Antônio Emanuel Silva e Alberto Nicolau Raick

É apresentado um caso de adiaspiromicose pulmonar disseminada, em paciente oriundo de Corrente, Estado do Piauí. Trata-se do segundo caso dessa forma clínica diagnosticado no Distrito Federal. As manifestações principais consistiram em febre, calafrios, tosse e dispnéia. Com dez meses da doença, veio o paciente à consulta, motivado por exacerbação dos sintomas ocorrida cerca de dois meses antes. Após toracotomia direita, numerosas lesões nodulares, brancas, miliares, aparecem disseminadas por toda a superfície exposta do órgão. O exame microscópico de um fragmento do pulmão permitiu reconhecer-se a presença de microabscessos e granulomas, alguns contendo no seu interior estruturas redondas, que foram identificadas como adiaconídios de *Chrysosporium parvum* var. *crecens*. O aspecto variado das lesões foi considerado por representar estádios evolutivos diferentes do processo inflamatório, estando a variação ligada a inóculos diversos do fungo, separados no tempo. Admite-se que a exacerbação, referida pelo paciente, resultou de uma nova exposição ao fungo, sugerida pela existência de lesões recentes, de natureza supurativa, entre outras, de aspecto granulomatoso, tidas como mais antigas.

Palavras-chaves: Adiaspiromicose. Haplomicose. *Emmonsia crescens*. *Chrysosporium parvum* var. *crecens*.

A adiaspiromicose é uma doença fúngica, de localização quase sempre pulmonar, causada pela espécie *Chrysosporium parvum* var. *crecens*<sup>1</sup>. Os conídios dessa espécie (adiaconídios), quando inalados, não germinam e nem se produzem no pulmão; aumentam apenas de volume – do diâmetro original de 3 a 4  $\mu\text{m}$  podem atingir 700  $\mu\text{m}$  –, mas, nessa transformação, provocam ao seu redor alterações necrótico-exsudativas extensas, capazes de determinar manifestações graves e, até mesmo, a morte do paciente<sup>5</sup>. A severidade da reação está relacionada com o número de exposições ao fungo e, em particular, com a quantidade de conídios inalados (às vezes, milhares deles, quando se trata de ambiente fechado) em cada exposição<sup>5</sup>.

Considerada inicialmente, em virtude da descoberta do fungo nos pulmões de roedores<sup>3</sup>, como uma infecção própria de animais que fazem tocas no solo, passou a adiaspiromicose a ter importância em medicina humana após a publicação, na Tchecoslová-

quia<sup>4</sup>, de um caso com envolvimento extenso dos pulmões. Antes deste, no entanto, já havia sido referido, pela primeira vez<sup>2</sup>, o achado de *C. parvum* var. *crecens* em um nódulo pulmonar solitário, descoberto em paciente que sofrera lobectomia, por outra afecção, na França.

É a adiaspiromicose doença rara no homem. Segundo alguns<sup>5</sup>, até 1988, apenas 23 casos haviam sido descritos em todo o mundo; desse total, dezoito pertenciam à forma pulmonar, com lesões tanto localizadas como disseminadas.

#### REGISTRO DO CASO

M.E.A., sexo masculino, de 42 anos e cor branca, lavrador, natural e procedente de Corrente, Estado do Piauí. Veio à consulta, em Brasília, queixando-se de febre, tosse e falta de ar, manifestações surgidas cerca de dez meses antes. A febre era baixa, às vezes associada com calafrios, e a tosse, improdutivo. Sem que essas manifestações iniciais tivessem desaparecido completamente, oito meses depois houve recorrência e exacerbação do quadro: febre alta, agravamento da tosse – ainda improdutivo – e dispnéia a pequenos esforços. O paciente perdeu dez quilos de peso e tornou-se incapaz para o trabalho.

Internado no Hospital da Previdência Social,

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Endereço para correspondência: Dr. Mário A.P. Moraes. FS/PTL/UnB, CP: 15-3031, 70910 Brasília, DF.

Recebido para publicação em 05/09/90.

em Brasília, no dia 4 de julho de 1989, recebeu tratamento primeiro à base de antibióticos, pois, no ato da admissão, uma radiografia pulmonar revelara infiltração intersticial difusa – mais acentuada nas bases dos pulmões –, e uma contagem de células sangüíneas mostrara leucocitose (27.000 células por mm<sup>3</sup>) com neutrofilia (86%) e desvio para a esquerda. Dado o insucesso do tratamento – não houve qualquer melhora –, foi instituído, uma semana depois, o esquema terapêutico triplice para tuberculose. Devido, entretanto, à negatividade dos exames de escarro para o bacilo da tuberculose, e à persistência das lesões pulmonares – uma nova radiografia, feita em 19 de julho, além do infiltrado pulmonar difuso, indicou a possível existência de derrame pleural bilateral –, passou-se a considerar a hipótese de blastomicose sul-americana. Embora a pesquisa direta de fungos patogênicos no escarro fosse negativa, ainda assim, decidiu-se administrar o cetoconazol, na dose de 400 mg por dia. Exames posteriores do escarro – direto e cultura – novamente nada acusaram. Em consequência, no dia 27 de julho, foi o paciente submetido a toracotomia direita, para biópsia pulmonar a céu aberto. Durante o ato operatório, observou-se a presença no pulmão de numerosos nódulos disseminados, alguns coalescentes, brancos, duros e medindo somente alguns milímetros de diâmetro. Apesar do pós-operatório tormentoso, o paciente, em 3 de agosto, já se apresentava afebril, eupnéico e sem tosse. Nessa data, achava-se ele no 15º dia de tratamento pelo cetoconazol. Duas semanas depois recebeu alta e não mais voltou à consulta.

Cultivos, em meio de Sabouraud, de uma parte do fragmento removido do pulmão não mostraram crescimento de eumicetos. O exame histológico do material restante permitiu descobrir que os nódulos vistos no pulmão eram formados por granulomas bem delimitados e por microabscessos, estes cercados por reação granulomatosa de células em paliçada. Estruturas redondas, volumosas (medindo mais de 300 µm de diâmetro) e dotadas de membrana espessa, muitas aparentemente vazias, podiam ser encontradas no centro de alguns microabscessos e granulomas. Tais estruturas foram identificadas como adiaconídios do fungo *Chrysosporium parvum* var. *crecens*, e a maioria parecia estar em franca degeneração. Apesar de a reação ser nitidamente focal – em torno dos adiaconídios –, percebia-se que as várias lesões estavam em fases evolutivas diferentes do processo: em algumas predominava a supuração e em outras, a reação granulomatosa, com formação até de granulomas de corpo estranho; nas primeiras, os adiaconídios, quando presentes, exibiam sua membrana espessa característica, enquanto que nas segundas apenas restos do fungo podiam ser encontrados.

## DISCUSSÃO

Este é o segundo caso de adiaspiromicose – pertencente também à forma pulmonar disseminada – encontrado no Distrito Federal. Como no caso anterior<sup>5</sup>, o paciente exibia quadro respiratório incapacitante e estado geral precário, porém a evolução da doença não teve a mesma gravidade. Enquanto o primeiro paciente faleceu em cinco semanas, o do presente caso só procurou auxílio médico quando dez meses já eram decorridos do início dos sintomas. A diferença no comportamento da infecção deve ter sido consequência do tamanho do inóculo, isto é, do número de conídios aspirados.

Outra diferença importante foi a exacerbação do quadro clínico, referida no caso atual, quando a doença já se encontrava no oitavo mês de evolução, e causada provavelmente por uma reinfecção. Confirma essa hipótese a existência de lesões em estádios evolutivos diversos, nos cortes histológicos do pulmão. Com efeito, ao lado de lesões granulomatosas, desabilitadas ou contendo parasitos quase irreconhecíveis – as quais, admitiu-se, estariam relacionadas com o primeiro inóculo –, havia outras, nitidamente supurativas, cercando adiaconídios bem conservados ou em vários graus de degeneração que foram consideradas como originárias do inóculo mais recente ou de reinfecção. Chamava a atenção, nas lesões supurativas, a quantidade mínima de necrose, entre o microabscesso central e as células em paliçada da periferia. A presença de áreas de necrose nesse local era comum, no entanto, nas lesões do paciente do caso anterior<sup>5</sup>. Isso sugere que, na adiaspiromicose, as lesões são primariamente necróticas ou necrótico-exsudativas, transformando-se depois em granulomatosas, com a estrutura de granulomas mistos, isto é, granulomas constituídos em torno de microabscessos. As lesões mais antigas seriam os granulomas de corpo estranho, desenvolvidos contra restos da membrana. Quanto à presença da necrose, deve-se lembrar que, no primeiro caso, as lesões encontradas teriam no máximo cinco semanas de evolução, e, no caso aqui descrito, quase o dobro desse tempo, ou seja, cerca de três meses – período calculado desde o momento da exacerbação até a data da toracotomia.

Por outro lado, a persistência das lesões granulomatosas – alguns dos granulomas, pelo menos, já teriam aproximadamente onze meses quando a biópsia foi praticada – indica que a adiaspiromicose é doença de longa duração, talvez pela resistência dos adiaconídios à degradação. Pode-se especular que sua evolução se estende, nos casos com manifestações destacadas, por muito mais de um ano.

A ausência de reprodução nos tecidos – nenhuma forma em brotamento ou endosporulação do

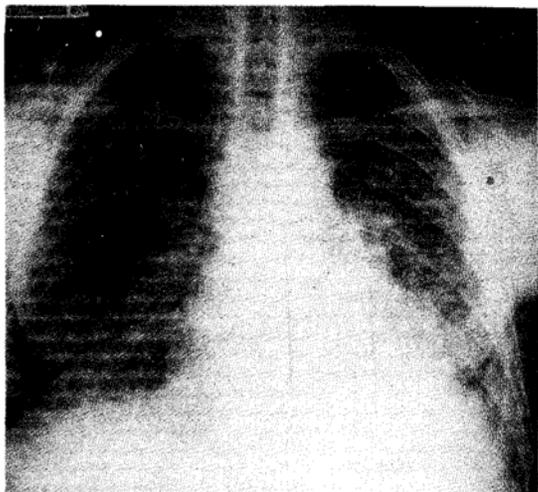


Figura 1 - Radiografia tirada no ato da admissão: infiltração difusa intersticial e nodular, mais acentuada nas bases pulmonares.

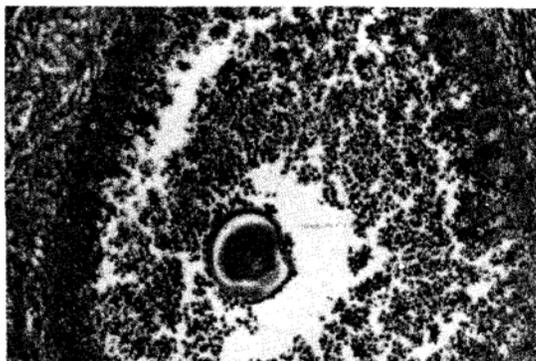


Figura 2 - Lesão recente: adiaconídio bem conservado, no centro de um microabscesso; notar a estreita faixa de necrose em torno do microabscesso e as células em paliçada da periferia. HE, 200 x.

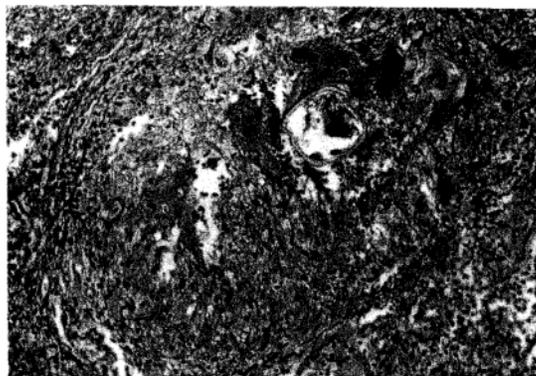


Figura 3 - Lesão antiga: granuloma de corpo estranho, cercando adiaconídio em franca degeneração. HE, 200 x.

fungo pôde ser vista nos cortes – e a grande quantidade de lesões (milhares delas) no pulmão deste caso, cada uma correspondendo a um adiaconídio, sugerem uma aspiração importante de conídios, tanto na primeira como na segunda exposição, o que só aconteceria em ambiente fechado. Possivelmente o paciente ficou exposto ao fungo em lapas de animais, às margens do rio Corrente, um rio temporário da região, por ele freqüentadas em busca ou à espera de caça.

Por fim, deve-se destacar no caso a recuperação bastante rápida do paciente – mesmo tendo sofrido uma intervenção cirúrgica que agravou seu estado – com o uso do cetoconazol. A consideração do fato poderá ser útil em casos futuros.

## SUMMARY

A case of disseminated pulmonary form of adiaspiromycosis is reported. This is the second case of the disease found in Brasília, DF. The patient, a 42-year-old peasant, lived in Corrente – State of Piauí, where he certainly acquired the infection. He was admitted to the Social Security Hospital, in Brasília, with fever, chills, dry cough and dyspnea. At that time, he had been sick for about ten months and the decision of seeking medical care in Brasília resulted from an exacerbation of the symptoms that had occurred two months before. At a right thoracotomy for a lung biopsy, disseminated white nodular lesions, a few millimeters in diameter, could be observed on the lung surface. Microscopically, round structures, 300µm or more in diameter, identified as adiaconidia of *Chrysosporium parvum* var. *crescens* were seen in the center of some of these lesions. The tissue response to the causative agent consisted of microabscesses, surrounded by cells in palisading arrangement, and granulomas of the mixed and foreign body types. The two kinds of lesions were thought to represent evolutive stages of the inflammatory process, and to be related to different exposures to the conidia, on separated occasions. The suppurative lesions would be recent lesions, started some weeks or a few months before, while the others, in which the granulomatous reaction predominated, were possibly older lesions, with an evolutions of at least several months.

Key-words: *Adiaspiromycosis*. *Haplomycosis*. *Emmonsia crescens*. *Chrysosporium parvum* var. *crescens*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carmichael JW. *Chrysosporium* and some other aleurosporidic hyphomycetes. Canadian Journal of Botany 40: 1137-1173, 1962.
2. Doby-Dubois M, Chevrel ML, Doby JM, Louvet M. Premier cas humain d'adidaspiromycose par *Emmonsia crescens*, Emmons et Jellison, 1960. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 57: 240-244, 1964.
3. Emmons CW, Jellison WL. *Emmonsia crescens* sp. n. and adiaspiromycosis (haplomycosis) in mammals.

- Annals of the New York Academy of Sciences 89: 91-101, 1960.
4. Kadousek R, Vortel V, Fingerland A, Vojtek V, Sery Z, Hájek V, Kucera K. Pulmonary adiaspiromycosis in man caused by *Emmonsia crescens*; report of a unique case. American Journal of Clinical Pathology 56: 394-399, 1971.
  5. Moraes MAP, Almeida MC, Raick AN. Caso fatal de adiaspiromicose pulmonar humana. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 31: 188-194, 1989.