

# Vasculite de pequenos vasos como primeira manifestação clínica de paracoccidioidomicose - Relato de caso \*

## Small vessel vasculitis as first manifestation of paracoccidioidomycosis - Case report

Alessandra Cristiana de Barros Figueiredo Caldeira<sup>1</sup> Kelly da Cas<sup>2</sup>  
 Taili Pedroso Lemes Pinto<sup>3</sup> Camila Machado Zômpero<sup>4</sup>  
 Cacinele Pés<sup>5</sup> Cristian Eduardo Guolo<sup>6</sup>

**Resumo:** A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada pela inalação de conídios do *Paracoccidioides brasiliensis*, um fungo dimórfico que acomete, inicialmente, a via respiratória, disseminando-se, principalmente por vias linfáticas e hematogênicas, para diversos órgãos e sistemas, podendo ser fatal na ausência de diagnóstico e tratamento adequados. Os autores têm por objetivo relatar um caso de paciente que apresentou, como manifestação inicial da doença, uma vasculite de pequenos vasos, sendo esta uma forma clínica atípica, com uma única descrição na literatura.

**Palavras-chave:** Paracoccidioidomicose; Púrpura; Vasculite; Vasos sanguíneos

**Abstract:** Paracoccidioidomycosis is a systemic disease caused by inhalation of conidia of *Paracoccidioides brasiliensis*, a dimorphic fungus that initially affects the airway, spreading by lymphatic and hematogenous routes to various organs and systems, and that can be fatal if the diagnosis and treatment are not correct. The authors describe a patient who presents small vessel vasculitis as an initial manifestation of the disease, which is an atypical clinical form with a single description in the literature.

**Keywords:** Blood vessels; Paracoccidioidomycosis; Purpura; Vasculitis

### INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose, também conhecida como blastomicose sul-americana e moléstia de Lutz-Splendore-Almeida, é uma infecção sistêmica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, um fungo dimórfico que acomete, especialmente, homens, trabalhadores rurais, na faixa etária entre 30 e 60 anos de idade, com maior prevalência na América Latina. Apresenta como principal fonte de infecção a via inalatória, com subsequente desenvolvimento de foco e complexo pulmonar primário, podendo, na dependência de diversos fatores, disseminar-se para diferentes órgãos e sistemas.<sup>1,2,3</sup>

O relato descrito a seguir tem por objetivo demonstrar um caso atípico da doença, tendo na vasculite de pequenos vasos sua manifestação inicial, situação rara, com apenas um relato de caso na literatura.

A vasculite pode ser definida como um processo de inflamação vascular imunologicamente mediado que leva a danos funcionais e estruturais dos vasos acometidos, os quais podem ser de pequeno, médio ou grosso calibre. No caso da vasculite de pequenos vasos, são descritos inúmeros agentes precipitantes, sendo os mesmos divididos em infecciosos, alérgenos

Recebido em 28.07.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.09.2010.

\* Trabalho realizado no Hospital Geral Universitário – Universidade de Cuiabá (HGU – UNIC) – Cuiabá (MT), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest*: None

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding*: None

<sup>1</sup> Professora do Ambulatório de Dermatologia do Hospital Geral Universitário – Universidade de Cuiabá (HGU – UNIC) – Cuiabá (MT), Brasil.

<sup>2</sup> Médica da Unidade de Saúde da Família do município de Curvelândia – Curvelândia (MT), Brasil.

<sup>3</sup> Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Cuiabá (UNIC) – Cuiabá (MT), Brasil.

<sup>4</sup> Médica - Médica contratada no A.M.A (Assistência Médica Ambulatorial) Pediatria do Hospital Santa Marcelina – São Paulo (SP), Brasil

<sup>5</sup> Médica prestadora de serviços da Brasil Foods e Serviço Social da Indústria (SESI) – Cuiabá (MT), Brasil.

<sup>6</sup> Médico - Médico clínico geral no Hospital Estadual Sapopemba (HESAP) – São Paulo (SP), Brasil.

alimentares, drogas e produtos químicos. Dentre os agentes infecciosos, o *Paracoccidioides brasiliensis* não costuma ser citado na literatura habitual, fazendo-se necessário o conhecimento dessa correlação para diagnóstico e tratamento adequados.<sup>4</sup>

#### RELATO DE CASO

Paciente de 82 anos, masculino, branco, natural de Uberaba-MG, procedente de Cuiabá-MT, trabalhador rural, portador de hipertensão arterial sistêmica de longa data e tabagismo crônico (70maços/ano). Há dois anos e seis meses, iniciou acompanhamento em ambulatório de dermatologia, com queixas de que, há um ano, apresentou placas eritematodescamativas, em ambas as pernas, as quais evoluíram, após um mês, para placas de aspecto geográfico, eritemato-infiltrativas, com centro hipocrômico e bordas bem delimitadas. As lesões tornaram-se purpúricas e dolorosas e passaram a acometer toda extensão de membros inferiores. Na revisão de sistemas, o paciente confirmou história de emagrecimento, com perda de sete quilogramas, nos últimos seis meses, sem outras queixas, tais como: tosse, dispneia, dor torácica e/ou abdominal.

Ao exame dermatológico, apresentava lesões purpúricas, em toda extensão de membros inferiores, além de placa eritemato-descamativa, na nádega direita, e úlcera, de 7cm de diâmetro, com fundo granulomatoso no dorso de pé esquerdo, com edema em torno do local. No exame físico de outros aparelhos, não apresentava alterações.

Aos exames laboratoriais solicitados, apresentou discreta leucocitose ( $13800/\text{mm}^3$ ), 690 bastões/ $\text{mm}^3$  e 1104 eosinófilos/ $\text{mm}^3$ , além de plaquetose ( $621000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$ ) e VHS de 84mm/h, sem outros parâmetros alterados.

Foi solicitada biópsia da lesão, a qual evidenciou estruturas fúngicas típicas de *Paracoccidioides brasiliensis*, bem definidas nas colorações pelo PAS, com amilase e Methanamine-Silver (Figura 1). Havia também necrose epidérmica com ulceração, arterites necrosantes e granulomatosas, características essas, que deveriam ser relacionadas à vasculite, decorrente da Paracoccidioidomicose. À coloração de hematoxilina-eosina, foi visualizado o processo inflamatório crônico e granulomatoso perivascular com vasculite, e, arteríola trombosada, com imagem sugestiva de paracoccidioides brasiliensis em seu interior (Figuras 2 e 3).

Após diagnóstico histopatológico, o paciente foi encaminhado ao serviço de infectologia onde, a fim de investigar possível acometimento pulmonar da doença, foi realizado exame radiológico do tórax e espirometria. Este se apresentou com distúrbio ventilatório obstrutivo, de grau acentuado, com redução

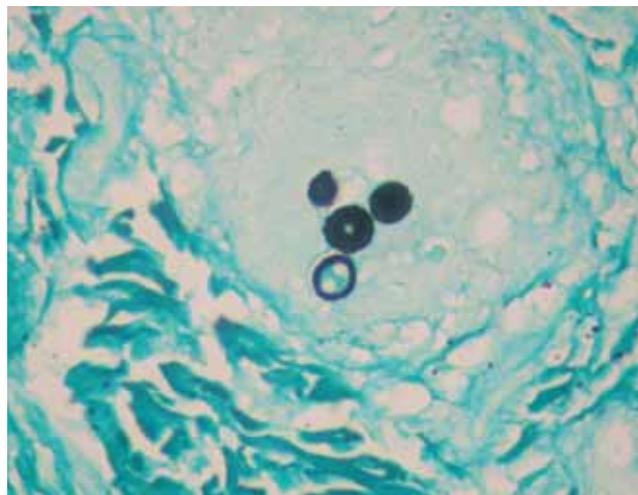


FIGURA 1: Histopatológico de região acometida em perna esquerda (PAS com amilase e Methanamine-Silver) – Necrose epidérmica com ulceração, arterites necrosantes e granulomatosas

da capacidade vital, enquanto àquele, demonstrou presença de infiltrado intersticial peri-hilar bilateral e simétrico (aspecto em “asa de borboleta”), ambos compatíveis com quadro evolutivo do diagnóstico acima descrito. No intuito de avaliar outros órgãos, foram realizadas tomografias computadorizadas de abdome e de crânio, ambas, dentro dos padrões da normalidade. Ainda segundo informações do serviço, não foram realizados os exames sorológicos.

Foi instituído tratamento com itraconazol (200mg/dia) e, nas duas semanas seguintes ao início da medicação, o paciente apresentou ulceração das lesões purpúricas, com progressão para necrose dos três primeiros pododáctilos esquerdos (Figura 4). Optou-se então, por iniciar corticoterapia sistêmica para resolução das úlceras e proceder com a amputação do pé acometido. Paciente seguiu em tratamento com antifúngico por 24 meses, mantendo dose inicial, com melhora completa do quadro, permanecendo apenas com hiperpigmentação pós-inflamatória no local das lesões, sem alterações de exames laboratoriais ou de imagem (Figura 5).

#### DISCUSSÃO

A paracoccidioidomicose, micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, é considerada uma das principais infecções fúngicas da América Latina, tendo o Brasil como um centro endêmico da doença, com maior prevalência nas regiões sudeste, centro-oeste e sul.<sup>1,2,3</sup>

É também conhecida como blastomicose sul-americana ou moléstia de Lutz-Spledore-Almeida<sup>3</sup>, recebendo a denominação oficial de paracoccidioidomicose em 1971 na reunião de micologistas das Américas em Medellín (Colômbia), e, assim, oficializa-

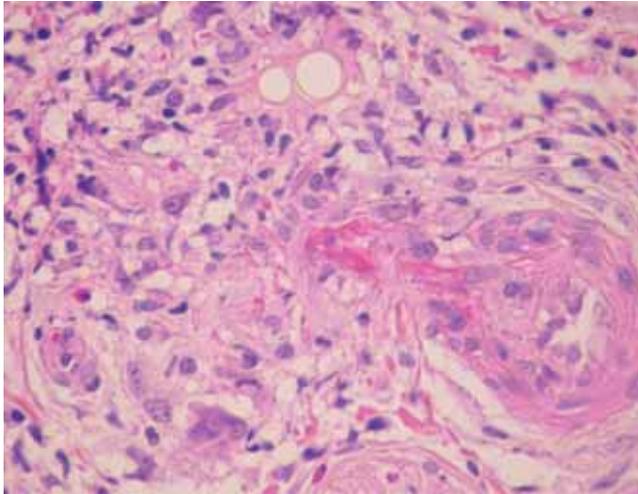


FIGURA 2: H-E: Processo inflamatório crônico e granulomatoso perivascular com vasculite

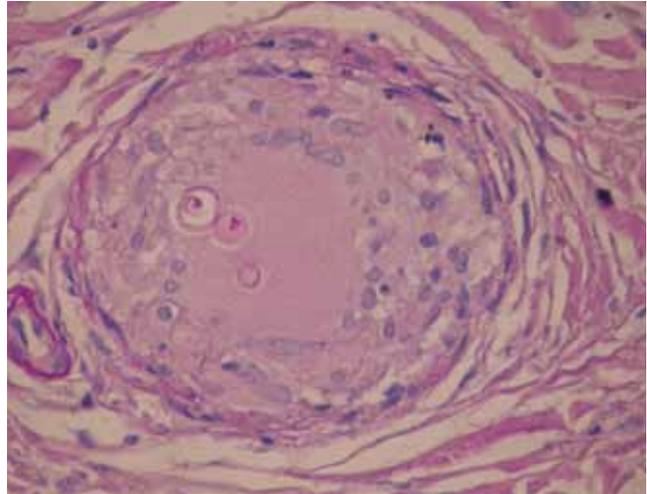


FIGURA 3: H-E: Arteriola trombosada, com imagem sugestiva de *Paracoccidioides brasiliensis* em seu interior

da pela Organização Mundial de Saúde.<sup>1,2,3</sup>

A infecção parece acometer grande parte da população brasileira entre 10 e 20 anos, manifestando-se, contudo, como doença, em uma pequena parcela, especialmente homens, trabalhadores rurais, etilistas e tabagistas, na faixa etária de 30 a 60 anos.<sup>2,3</sup>

A transmissão se faz pela inalação de conídios do *Paracoccidioides brasiliensis*, os quais atingem os alvéolos pulmonares, transformando-se em células leveduriformes<sup>3</sup>. Existem relatos de infecção através de inoculação intradérmica, mucosa ou via trato gastrointestinal, no entanto, as mesmas parecem ser frustradas ou autorresolutivas, haja vista o fungo não cumprir o ciclo pulmonar. Ao atingir o tecido pulmonar, ocorre a formação de foco e complexo primário, a partir do qual, podem-se seguir as seguintes evoluções: (1) desenvolvimento de imunidade celular competente e resolução do complexo primário; (2) disseminação linfo-hematogênica transitória, com instalação de novos focos em diversos órgãos, que se resolvem; e, (3) evolução aguda para doença. Dentre as formas citadas, o mais habitual é que se instale o complexo primário, de forma assintomática ou oligossintomática.<sup>1</sup>

Em caso de reativação do foco inicial, seja por desequilíbrio da relação entre agente e hospedeiro (reinfecção endógena) ou re-exposição à fonte de contágio (reinfecção exógena), instala-se a doença clinicamente manifesta.<sup>1</sup>

Das manifestações citadas acima, a forma crônica é a mais prevalente, atingindo, cerca de 85,1% dos pacientes com a paracoccidioidomicose-doença. É dita unifocal quando predomina em um único órgão, sendo a doença pulmonar isolada a mais comum, podendo ser também isolada cutânea, com aparecimento de lesões sarcoídicas ou de aspecto hanseni-

de, e ainda, isolada ao SNC, manifestando-se com processos centro-encefálicos ou medulares. No que se diz respeito à forma crônica multifocal, ocorre acometimento conjunto de diversos órgãos e sistemas, entre eles pulmão, linfonodos, pele, mucosas, trato respiratório alto, adrenais, ossos e SNC. Granulomas paracoccidioidomicóticos podem ser vistos ainda em fígado, baço, intestinos, olhos, peritônio, pâncreas, ovários, útero, tireóide, entre outros. Locais menos comumente descritos, porém acometidos, são os vasos de grande, médio e pequeno calibre.

Em 1940, na Venezuela, Guerra relatou o primeiro caso de lesão arterial acometendo aorta e mesentérica superior.<sup>5</sup> Ângulo-Ortega, em 1948; Benaim Pinto, em 1950; Brass, em 1969; Robledo, em 1972 e 1975; e, Gonçalves, em 1977, foram outros autores a relatarem novos casos de aortite blastomicótica.<sup>6-10</sup>

Mendes e cols., em 1980, relataram um caso de paciente portador de paracoccidioidomicose falecido em decorrência de insuficiência renal aguda, com autópsia revelando acometimento vascular renal por poliarterite nodosa, uma vasculite de vasos de médio calibre, sugerindo sua possível correlação com a doença de base, sem, no entanto, confirmá-la.<sup>11</sup>

Em 1985, Martinez e cols. relataram o primeiro caso de lesão arterial de vasos de pequeno calibre por *Paracoccidioides brasiliensis*.<sup>5</sup>

O diagnóstico da enfermidade pode ser realizado a partir da demonstração do agente etiológico por exame a fresco, biópsia ou histopatológico; isolamento e cultura do material; e por técnicas sorológicas, sendo estas, mais utilizadas no seguimento terapêutico e pós-terapêutico. No que diz respeito ao tratamento, o mesmo é dividido em uma fase de ataque e outra de manutenção, sendo as drogas mais eficazes a anfo-



FIGURA 4: Presença de vasculite na perna esquerda do paciente, associada à ulceração no dorso do pé e necrose nos três primeiros pododáctilos



FIGURA 5: Imagem de perna e pé esquerdos do paciente após amputação e tratamento da paracoccidioidomicose

tericina B, a sulfadiazina e outros compostos sulfanilamídicos, e os derivados azólicos com maior ênfase para cetoconazol, fluconazol e itraconazol.<sup>2</sup>

No caso relatado, os autores descrevem uma manifestação rara e pouco conhecida da paracoccidioidomicose, a vasculite de pequenos vasos; e como outrora já citado, a mesma trata-se de uma entidade inflamatória, imunologicamente mediada, dos vasos sanguíneos.<sup>4</sup> Podem ser primárias (idiopáticas), ou ainda, - como comumente é observado na prática médica - secundárias a diversas patologias sistêmicas, tais como: infecções, colagenoses, hipersensibilidade a fármacos e neoplasias. Em se tratando da vasculite de pequenos vasos, apesar dos diversos fatores associados e/ou desencadeantes já descritos, a etiologia permanece desconhecida em cerca de 60% dos pacientes.<sup>11</sup>

O paciente, em questão, apresenta características de ambas as enfermidades, não sendo a infecção por *Paracoccidioides brasiliensis* pesquisada inicialmente, em virtude do pouco conhecimento dessa associação, investigando-a, somente após biópsia de lesão de pele comprometida por vasculite, a qual determinou presença do fungo. Vale salientar que a manifestação descrita pode ser a reativação de um foco latente ou mesmo uma reinfecção, haja vista ser incomum o fato da primeira apresentação da doença ocorrer aos 82 anos de idade.

É evidente, portanto, a relevância de relatarmos o segundo caso descrito na literatura de paracoccidioidomicose manifestando-se com vasculite de pequenos vasos, fato este que deve ser lembrado, não só na investigação clínica da doença como também na pesquisa de possíveis causas de uma vasculite, patologia esta de etiologia comumente obscura. □

## REFERÊNCIAS

1. Marques SA. Paracoccidiodomicose. An Bras Dermatol. 1998;73:455-69.
2. Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel LS. Paracoccidiodomicose - Revisão de literatura. Scientia Medica. Porto Alegre. 2005;15:274-8.
3. Martinez R, Ferreira MS, Filho FQT, Mendes RP, Borges AS, Negro GBD, et al. Paracoccidiodomicose (Blastomicose Sul-Americana). In: Veronesi R, Focaccia R, editores. Tratado de infectologia. 3 ed., 2 v. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1371-401.
4. Brandt HRC, Arnone M, Valente NYS, Criado PR, Sotto MN. Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos- Parte I. An Bras Dermatol. 2007;82:387-406.
5. Martinez JE, Atra E, Cunha MFL, Pereira CAP, Sato EI. Blastomicose sul-americana com vasculite: relato de caso. Rev Bras de Reumatol. 1985;25: 211-3.
6. Angulo-Ortega A. La Paracoccidiodomicosis en el Servicio de Anatomia Patológica del Hospital Vargas de Peracas. Revista Sudamer. 1948;6:145-55.
7. Pinto HB. Contribucion al estudio de la paracoccidiodomicosis em Venezuela. Notas clínicas y terapeuticas con presentación de 7 casos. Arch Venez Patol Trop. 1950;2:183-222.
8. Brass K. Observaciones sobre la anatomia patológica, patogênese y evolucion de paracoccidiodomicosis. Mycopathologia. 1969;37:117-138.
9. Robledo VM. Disseminated paracoccidiodomicosis with arteritis. In: Pan-American Symposium on Paracoccidiodomicosis, I, Medellin, 1971. Proceedings, Washington, PAHO, 1972. Scient Publ. n 254.
10. Gonçalves AJR. Aneurisma blastomicótico da aorta abdominal: relato de um caso e revisão de literatura. Rev Med Hosp Serv Est. 1977; 29:167-72.
11. Mendes VLN, Cordeiro SL, Filho AA, Campos EP, Franco MF. Poliarterite nodosa com insuficiência renal crônica em paciente com paracoccidiodomicose. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo. 1980;35:35-9.

---

**MAILING ADDRESS / ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

**Alessandra Cristiana de Barros Figueiredo  
Caldeira**

**Rua das Imbuías, 322. Alpbaville**

**Cep: 78061-314 - Cuiabá - MT**

**E-mail: alecal@terra.com.br**

How to cite this article/*Como citar este artigo*: Caldeira ACBF, Cas K, Pinto TPL, Zômpero CM, Pés C, Guolo CE. Vasculite de pequenos vasos como primeira manifestação clínica de paracoccidiodomicose - Relato de caso. An Bras Dermatol. 2011;86(6):1208-12.