

## Paracoccidioides brasiliensis (LUTZ, 1908) ISOLADO POR MEIO DE HEMOCULTURA EM UM PACIENTE PORTADOR DE SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA).

David J. HADAD(1), Maria de Fátima C. PIRES(2), Tereza C. PETRY (1), Sandra Fernanda B. OROZCO(2), Marcia de S. C. MELHEM(2), Roberto A. C. PAES(2) & Maria José S. M. GIANINI(3).

### RESUMO

Relata-se o primeiro caso de isolamento de *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) em sangue de paciente HIV positivo, 28 anos, sexo masculino, natural de Nova Londrina que, ao exame físico e ultrassonográfico, apresentava esplenomegalia febril a esclarecer. Para estabelecer o diagnóstico etiológico, hemoculturas em triplicata foram realizadas para pesquisa de bactérias aeróbias, micobactérias e fungos.

As hemoculturas para bactérias aeróbias e micobactérias foram negativas e *P. brasiliensis* foi isolado de duas hemoculturas, na fase leveduriforme em ágar BHI, 20 dias após a semeadura, a partir do meio de Negróni. O paciente classificado, segundo o "Centers for Disease Control (CDC)", no grupo IV devido a uma pneumocistose pulmonar, interrompeu o tratamento por problemas particulares na segunda dose de anfotericina B, sendo tratado alternativamente com 800 mg/dia de cetoconazol. O óbito ocorreu um ano após o isolamento do *P. brasiliensis* em hemocultura.

**UNITERMOS:** *Paracoccidioides brasiliensis*; Paracoccidioidomicose; Síndrome de imunodeficiência adquirida; SIDA.

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é caracterizada por uma acentuada imunodeficiência celular, responsável pelo desenvolvimento de várias infecções, entre as quais as micoses merecem ser ressaltadas<sup>(5)</sup>.

*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* são os fungos descritos com mais frequência nessa síndrome<sup>(5)</sup>.

A Paracoccidioidomicose é uma infecção fúngica endêmica em áreas rurais brasileiras; tem como agente etiológico um fungo dimórfico, *P. brasiliensis*, que se caracteriza por células arredondadas de dupla capa birrefringente com exoesporulação múltipla, medindo de 5 a 25 um no seu maior diâmetro, em amostras biológicas e na

fase leveduriforme<sup>(9)</sup>. Para disseminar-se esse fungo pode utilizar as vias linfática e hematogênica. Na literatura estão descritos nove casos de paracoccidioidomicose associada ao vírus da imunodeficiência humana, já isolado em pele<sup>(1,6,8)</sup>, linfonodo<sup>(2,3,6,12)</sup>, escarro<sup>(2)</sup>, medula óssea<sup>(12)</sup>, sistema nervoso central<sup>(4)</sup>, fígado<sup>(4)</sup>, baço<sup>(4)</sup>, articulação<sup>(4)</sup> e pulmões<sup>(4)</sup>.

O presente trabalho se refere a um paciente com SIDA e paracoccidioidomicose diagnosticada por meio de hemocultura.

### RELATO DO CASO

W.F. 28 anos, masculino, branco, homossexual, procedente de Nova Londrina (PR), onde não exercia atividade rural, residindo em São Paulo e trabalhando como balconista. Em outubro de 1989,

(1) Centro de Referência e Treinamento - AIDS. São Paulo, SP.

(2) Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP.

(3) Universidade Estadual Paulista Campus Araraquara. São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Centro de Referência e Treinamento - AIDS. Rua Antonio Carlos, 122 - Bairro Cerqueira César. 01309-010 São Paulo, SP, Brasil.

procurou o Centro de Referência e Treinamento AIDS (C.R.T.A) devido a uma síndrome febril.

Estava em uso de sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP) como profilaxia secundária para pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC), desde julho de 1989, quando foi estabelecido seu diagnóstico de SIDA grupo IV ("Centers for Disease Control", 1987).

Ao exame físico, o baço era palpável a 2 cm do RCE, porém não havia adenomegalias periféricas. O exame ultrassonográfico de abdome mostrou o baço aumentado e com ecogenicidade homogênea, pequena quantidade de líquido livre na pelve e no pericárdio, sem evidência de adenomegalias, achados estes que conduziram ao diagnóstico sindrômico de esplenomegalia febril. As hemoculturas para bactérias aeróbias e micobactérias bem como a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes e fungos em três amostras de escarro, o hemograma e as reações sorológicas negativas para *Toxoplasma gondii*, *Cytomegalovirus*, vírus *Herpes simplex* e *Epstein Barr* não permitiram a elucidação diagnóstica da síndrome em questão. Reações sorológicas para *P. brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* e *Aspergillus fumigatus* (imunodifusão dupla, reação de fixação de complemento, Elisa e Imunoblot) foram negativas. Hemoculturas para fungos foram realizadas entre outubro de 1989 e fevereiro de 1990.

As hemoculturas para bactérias aeróbias e micobactérias foram negativas e o *P. brasiliensis* foi isolado de duas hemoculturas, na fase leveduriforme em ágar BHI, 20 dias após a semeadura a partir do meio de Negroni.

Ressalta-se que, durante o período de investigação diagnóstica apareceram, de forma súbita, lesões cutâneas nodulares violáceas na face medial do braço direito, na região paravertebral direita e na nádega esquerda fortemente sugestivas de Sarcoma de Kaposi. Na época, foi introduzida a vincristina como quimioterapia única até o diagnóstico histopatológico de "histoplasmose cutânea" ser estabelecido dois meses após, porém sem isolamento do fungo em cultivo. Devido à persistência da síndrome febril, as drogas tuberculostáticas (rifampicina, isoniazida e pirazinamida) foram introduzidas como uma eventual prova terapêutica.

Após o isolamento de *Paracoccidioides brasiliensis*, o esquema triplice foi substituído pela

terapia antifúngica com anfotericina B, na dose total de 10 mg, a qual foi interrompida devido à desistência do paciente em acompanhar o tratamento clínico. Com o objetivo de manter uma terapia alternativa, foi receitado cetoconazol (800 mg/dia). Todavia, o paciente retornou à sua cidade de origem, por decisão própria, inviabilizando o acompanhamento clínico, vindo a falecer um ano após.

## DISCUSSÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, 23.660 casos de SIDA foram relatados no Brasil até 1991<sup>(11)</sup>.

A imunodeficiência na SIDA conduz a várias infecções, bem conhecidas na literatura médica. Entre estas são relatadas as infecções fúngicas<sup>(5)</sup>.

Levando-se em consideração os estudos retrospectivos efetuados nos EUA e África, a incidência de Micoses oscila entre 58 e 81% entre as infecções oportunistas e o índice de morbidade associado varia entre 10 e 20%<sup>(12)</sup>.

Considerando-se os casos de paracoccidioidomicose em SIDA descritos até o momento<sup>(1,2,3,4,6,8,12)</sup>, esta é a primeira vez que o *P. brasiliensis* é isolado do sangue de um paciente com SIDA, com ausência de lesões pulmonares e adenomegalias. O *P. brasiliensis* isolado em cultura caracterizou-se pelas colônias de aspectos cerebriforme que, à observação microscópica, apresentavam células arredondadas de parede dupla refrigente, medindo cerca de 20 µm.

ROSENFELD (1940) e MADEIRA (1947) relatam a dificuldade do isolamento de *P. brasiliensis* a partir do sangue. A interferência da associação sulfametoxazol-trimetoprim, utilizada neste caso, talvez explique a positividade tardia das hemoculturas<sup>(10,13)</sup>.

Concomitante ao isolamento de *P. brasiliensis* de hemocultura, o exame histopatológico de pele revelou a presença de células leveduriformes no interior de células do sistema fagocítico-mononuclear, o que caracterizou o diagnóstico de "histoplasmose cutânea".

Há relato de reação sorológica específica para *P. brasiliensis* negativa em SIDA<sup>(12)</sup>. O mesmo fato foi observado no presente caso, acreditando-se

que ele pode ser decorrente dos efeitos na imunidade humoral determinados pela infecção pelo VIH.

Este relato é um exemplo da importância de se incluir a paracoccidioidomicose entre as hipóteses diagnósticas de hepato ou esplenomegalia febril, em pacientes portadores de SIDA, em especial naqueles provenientes de áreas rurais.

## SUMMARY

### *Paracoccidioides brasiliensis* isolated by hemoculture from a patient with AIDS

A case of an AIDS-patient with positive blood culture for *Paracoccidioides brasiliensis* is reported. The patient was a 29 years old male born in Nova Londrina (Paraná State, Brazil) who presented splenomegaly and fever of unknown origin. Three blood cultures were performed, each one of them for aerobic bacteria, mycobacteria and fungi. Cultures for aerobic bacteria and mycobacteria were negative. However, the yeast phase *P. brasiliensis* was isolated from two cultures in BHI agar, 20 days after inoculation in Negróni medium. The patient was classified in group V according to the Centers for Disease Control (CDC) criteria for AIDS, due to a *Pneumocystis carinii* pneumonia. Treatment was discontinued due to an individual decision of the patient on the second dose of amphotericin B. This antibiotic was replaced by ketoconazole in the daily dose of 800 mg. The patient died one year after the isolation of *P. brasiliensis* on blood culture.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Marcelo A. O. Correa pelos conselhos e comentários referentes à redação deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKOS, L.; KRONBFELD, M.; HAMPS, S.; CASTRO, I. & ZAMPESE, M. - Disseminated paracoccidioidomycosis with skin lesions in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Amer. Acad. Derm.*, 20:854-855, 1989.
2. BERNARD, G.; BUENO, J. P.; KANASHIRO, E. H. Y.; YASUDA, M. A. S.; DEL NEGRO, G. M. B.; MELLO, M. N.; NETO, V. A.; SHROMA, M. & DUARTE, A. J. S. - Paracoccidioidomycosis in a patient with HIV infec-

tion: immunological study. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 84:151-152, 1990.

3. CARNAÚBA, D. J.; DEL BIANCO, R. & GREJER, M. - Paracoccidioidomycose em pacientes portadores de vírus da imunodeficiência humana (HIV). In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 25, São Paulo, 1989. p. 163-164.
4. COLOMBO, A.L.; JUNIOR, G.T.; LOTFI, C.J.; LIMA, F. O.; LEVI, D. S. & ACCERTURI, C. A. - Paracoccidioidomycose disseminada em pacientes com AIDS (achado de necropsia). In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 26, São Paulo, 1990. p.72.
5. DAAR, E. & MEYER, R. D. - Bacterial and fungal infections. In: WHITE, D. A. & GOLD, J. W. M. *The Medical Clinics of North America. Medical Management of AIDS patient.* Philadelphia, W.B. Saunders, 1992. v.76, p.173-203.
6. GOLDANI, L. Z.; MARTINEZ, K.; LANDELL, G. A. M.; MACHADO, A. A. & COUTINHO, V. - Paracoccidioidomycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Mycopathologia*, (Den Haag), 105:71-74, 1989.
7. GOLDANI, L. Z.; COELHO, I. C. B.; MACHADO, A. A. & MARTINEZ, R. - Paracoccidioidomycosis and AIDS. *Scand. J. infect. Dis.*, 23:393, 1991.
8. HANDWERGER, S.; MELDVAN, D.; SENIE, R. & MICKINLEY, F. W. - Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome at a New York City hospital. *Chest*, 91:176-180, 1987.
9. LACAZ, C. S. - *Paracoccidioides brasiliensis*. Morfologia. Ciclo evolutivo. Manutenção em vida saprofítica. Biologia. Virulência. Posição sistemática. In: DEL NEGRO, G.; LACAZ, C. S. & FIORILLO, A.M. *Paracoccidioidomycose. Blastomicose sul-americana*. São Paulo, Sarvier-EDUSP, 1982. p.1-9.
10. MADEIRA, J. A.; LACAZ, C. S. & FORATTINI, O. P. - Considerações sobre um caso de blastomicose (granulomatose paracoccidioidica) generalizada com isolamento do *Paracoccidioides brasiliensis* à partir do sangue circulante. *Hospital* (Rio de J.), 31:845-854, 1947.
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL - Boletim epidemiológico AIDS, 1991 (dados preliminares até a semana 48, terminada em 30/11).
12. PEDRO, R. J.; AOKI, F. H.; BOCCATO, R. S. B. S.; BRANCHINI, M. L. M.; GONÇALVES, F.L.J.; PAPAORDANOU, P. M. O. & RAMOS, M. C. - Paracoccidioidomycose e infecção pelo vírus da Imunodeficiência humana. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 31:119-125, 1989.
13. ROSENFELD, G. - Presença de *Paracoccidioides brasiliensis* no sangue circulante. *Rev. Clín. S. Paulo*, 7: 197-201, 1940.

Recebido para publicação em 10/01/1992  
Aceito para publicação em 21/10/1992