

RELATO DE CASO

DIAGNÓSTICO DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE DISSEMINADA GRAVE EM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

**Kikumi Suzete Ozaki, Sidney Munhoz Júnior, Eloisa Kohl Pinheiro,
Tomoko Tadano e Cor Jésus F. Fontes**

Descreve-se caso de um paciente adulto, portador de forma crônica multifocal grave de paracoccidioidomicose, cujo diagnóstico etiológico foi feito pelo achado do fungo em aspirado de medula óssea, a partir da observação direta e da mielocultura. Os autores destacam a importância destes exames na propedêutica de pacientes suspeitos de portarem a forma sistêmica da micose.

Palavras-chaves: Paracoccidioidomicose. Blastomicose sul-americana. Medula óssea. Paracoccidioides brasiliensis.

A paracoccidioidomicose (PMC) é uma micose sistêmica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, ocorrendo endemicamente em diferentes Estados do país, sendo mais freqüente nas regiões sul, sudeste e centro-oeste^{2,3}. Apresenta extenso espectro de manifestações clínicas que vai desde doença localizada benigna até quadro sistêmico multifocal de difícil tratamento e de alta letalidade^{1,2,6}.

Nas suas formas aguda/subaguda e crônica multifocal grave⁶, a PMC comporta-se como uma reticuloendoteliose, com intenso comprometimento do sistema fagocítico mononuclear, muitas vezes mimetizando doenças linfoproliferativas sistêmicas de origem neoplásica, metabólica ou mesmo infecciosa^{1,6,15}. Nessa situação, pode cursar com alterações dos elementos celulares do sangue e da medula óssea^{3,4,5,7,15}. Entretanto, o achado do fungo no tecido hematopoiético tem sido pouco relatado e em raras ocasiões o estudo micológico da medula óssea foi o principal meio diagnóstico da micose¹⁵.

No presente relato é descrito caso de paciente adulto, portador de PMC crônica multifocal grave, cujo diagnóstico etiológico foi feito pelo achado do fungo em aspirado de

medula óssea, a partir da observação microscópica direta e da mielocultura.

RELATO DO CASO

ADF, 33 anos, masculino, garimpeiro, natural do Ceará e procedente de Peixoto de Azevedo, MT. Admitido no Hospital Municipal de Cuiabá em 06/05/94, com quadro clínico de quatro meses de evolução, caracterizado por fraqueza, cansaço, febre e tonteira. Evoluiu com piora progressiva, surgindo adenomegalia supraclavicular à direita e submandibular à esquerda, com gânglios pequenos, porém dolorosos e causando dificuldade para a mastigação, o que acentuou a anorexia e o emagrecimento, já presentes desde o início do quadro. Associaram-se posteriormente ao quadro, episódios de diarreia e edema progressivo de membros inferiores.

Ao exame físico de entrada encontrava-se torporoso, em anasarca, levemente icterico, hipocorado, taquidispnéico e emagrecido. A pressão arterial era 90/60mmHg, o pulso radial de 98bpm, a freqüência respiratória de 22irpm e a temperatura axilar de 37,9°C. O exame do aparelho respiratório mostrava atrito pleural em base de hemitórax esquerdo. O aparelho cardiovascular não apresentava alterações. O abdome era globoso, com presença de ascite e o fígado palpável a 7cm do rebordo costal direito. Palpava-se o baço a aproximadamente 12cm do rebordo costal esquerdo, de consistência firme. O exame do aparelho locomotor não evidenciava sinais de acometimento osteomuscular.

Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário
Júlio Müller, Universidade Federal de Mato Grosso,
Cuiabá, MT.

Endereço para correspondência: Dr. Cor Jésus F. Fontes.
Av. Miguel Sutil 5721/303, 78048-800 Cuiabá, MT,
Brasil. Fax (065) 624-6393.

Recebido para publicação em 28/04/95.

Os exames laboratoriais do dia da internação evidenciaram intensa anemia (hematócrito de 18% e hemoglobina de 5,4g/dl), leucocitose discreta ($12.000/\text{mm}^3$), com discreto desvio à esquerda. As funções hepática e renal eram normais, com aumento pouco expressivo na concentração de bilirrubina direta. O proteinograma mostrou hipoalbuminemia, com hiperglobulinemia. A pesquisa de anti-HIV resultou negativa. A ultra-sonografia abdominal mostrou hepatoesplenomegalia volumosa e aumento do calibre da veia esplênica. O exame radiológico do tórax evidenciou discreto velamento do seio costofrênico esquerdo, não sendo realizada a toracocentese propedêutica.

Entre as hipóteses diagnósticas feitas inicialmente incluía-se a leishmaniose visceral. Foi realizado o aspirado de medula óssea para mielograma e pesquisa de leishmania. Por razões técnicas os esfregaços da medula não puderam ser examinados nessa ocasião, sendo feita apenas a semeadura do material em meio NNN. Uma nova punção de medula só foi realizada após 4 dias. Nesse mesmo dia foi notada pequena tumoração flutuante em região sacral, cuja secreção foi obtida para exame bacteriológico e micológico.

O mielograma revelou medula hipocelular, com diminuição de células das linhagens eritrocítica, mielocítica e megacariocítica, sem sinais de malignidade. A pesquisa direta de leishmania resultou negativa. A essa época a equipe do laboratório liberou resultado da cultura do aspirado em NNN, que no sexto dia apresentou crescimento de uma colônia esbranquiçada, inicialmente interpretada como contaminação do meio e posteriormente identificada como *P. brasiliensis*. Não se encontrou leishmania no material de cultura. O estudo micológico da secreção da lesão sacral também revelou o fungo pelo exame direto. Uma posterior revisão minuciosa do esfregaço da medula óssea, corado pelo Giemsa, evidenciou raras estruturas arredondadas de dupla parede e algumas com brotamento múltiplo, típicas do *P. brasiliensis* (Figura 1).

Após a confirmação diagnóstica foi iniciada terapia com a associação de sulfametoxazol e trimetoprim, por via endovenosa. Porém, em 48 horas, o paciente evoluiu com piora da ascite e insuficiência renal aguda, que culminaram com o óbito. Não foi realizada necropsia.

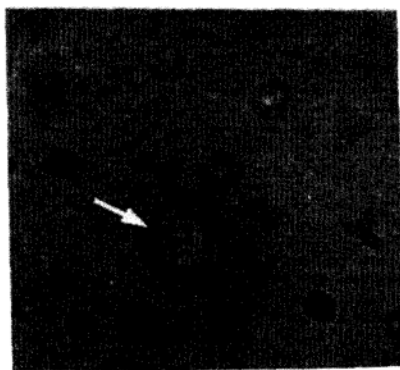


Figura 1 - Esfregaço de medula óssea corado pelo Giemsa, mostrando estrutura esférica de dupla parede, típica do *P. brasiliensis* (1000 x).

DISCUSSÃO

Várias alterações hematológicas são descritas nas diferentes formas clínicas da PMC. Anemia, neutrofilia e eosinofilia são os achados mais frequentes no sangue periférico^{3,4,5,15}. Já na medula óssea destacam-se a eritropoiese insuficiente para compensar a anemia, diminuição das células neutrofílicas e aumento das eosinofílicas^{6,15}.

Apesar das formas graves e disseminadas de PMC cursarem com intenso comprometimento do sistema fagocítico-mononuclear¹⁶, são raros os relatos de achado do fungo no sangue e na medula óssea. Rosenfeld encontrou o *P. brasiliensis* na camada de leucócitos de pacientes portadores de diferentes formas de PMC e concluiu pela existência de fases da doença em que existe fungemia¹⁴. Madeira e cols comentam sobre um caso da micose, forma disseminada, do qual isolaram o *P. brasiliensis* do sangue circulante¹⁰. Lacaz e Cerruti obtiveram resultado negativo, ao tentarem isolar o *P. brasiliensis* em 28 casos de formas clínicas diversas de PMC a partir da medula óssea, tanto em mielocultura, como em pesquisa direta⁸. Os trabalhos de Ramos, Oria e Pio fazem referência ao encontro do fungo neste sítio, porém somente após várias contagens celulares de mielograma de pacientes com PMC, foi possível observar, com dificuldade, raros fungos e apenas em dois casos, chegando os autores mesmo a duvidarem do achado¹². Foi Pimenta de Mello a descrever pela primeira vez a presença do fungo nessa localização, em um caso de autópsia,

demonstrando nitidamente o aspecto de roda de leme, após coloração do material com PAS¹¹.

O paciente aqui relatado apresentou quadro septicêmico da micose, com sinais de acometimento pleural e hepático, raramente descritos na Paracoccidioidomicose^{7 9}. Nas últimas décadas alguns casos de PMC com acometimento multifocal, inclusive hematopoiético, têm sido relatados por autores de diferentes regiões. Contudo, a medula óssea só foi examinada para documentação mais detalhada do caso ou para esclarecimento diagnóstico em exame *post-mortem*^{7 9 13 15}.

O presente relato confirma a presença do *P. brasiliensis* em tecido hematopoiético e ilustra a importância do exame da medula óssea como alternativa diagnóstica para a PMC grave. É provável que o crescimento relativamente rápido do fungo tenha sido consequência da maior concentração de nutrientes no meio NNN em relação ao ágar Sabouraud, no qual a cultura geralmente se torna positiva após 10 dias. Os autores acreditam que a pesquisa paciente e sistemática do fungo em aspirado medular, principalmente nos casos de forma disseminada, deva resultar em maior positividade. Apontam para a necessidade de se pesquisar, de forma rotineira, a presença do fungo na medula óssea de pacientes suspeitos de portarem as formas graves e disseminadas da PMC, principalmente se apresentam diminuição na contagem celular do sangue periférico.

SUMMARY

Acute or chronic disseminated paracoccidioidomycosis can be associated with changes in blood and bone marrow cell counts, mainly in the severe forms of this disease. However, there are few reports about the microbiological confirmation of the mycosis in bone marrow tissue. The present report describes a case of an adult patient with severe chronic multifocal paracoccidioidomycosis, whose etiological diagnosis has been done by the microscopical exam and culture of the bone marrow aspirate. The authors emphasize the importance of these exams as an alternative way for the diagnosis of suspected cases of severe paracoccidioidomycosis.

Key-words: Paracoccidioidomycosis. Blastomycosis. Bone marrow. Paracoccidioides brasiliensis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbosa W. Blastomicose sul-americana. Contribuição ao seu estudo no Estado de Goiás. Tese de Livre-Docência, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 1968.
2. Barbosa W, Barbosa GL. Paracoccidioidomicose - doença do sistema fagocítico mononuclear. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 24:203-207, 1991.
3. Barbosa W, Daher RR. Blastomicose Sul-americana (Paracoccidioidomicose). In: Veronesi R (ed) Doenças Infecciosas e Parasitárias, 8ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro p.634-646, 1991.
4. Cunha AC, Almeida FP, Lacaz CS. O hemograma na granulomatose paracoccidioidiana (blastomicose sul-americana). Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 24:155, 1948.
5. Del Negro G. Outras lesões, formas de ocorrência rara e associações com outros processos. In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM (eds) Paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana). Editora Sarvier, S. Paulo, p.227-243, 1982.
6. Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, Dillon NL, Mota NGS. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 20:129-132, 1987.
7. Gonçalves AJR, Oliveira HP, Neto FDG, Moraes JCO, Saltz E, Nunes R, Costa IC, El Kik M, Teixeira LAN, Pinto AMM. Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana). Revisão da literatura e apresentação de três casos com disseminação septicêmica. Revista Médica do Hospital dos Servidores do Estado 29:11-37, 1977.
8. Lacaz CS, Cerruti H. Mielocultura na granulomatose paracoccidioidiana (blastomicose sul-americana). Folia Clínica e Biológica 21:327-330, 1954.
9. Londero AT, Gonçalves AJR, Cruz MLS, Rozemaum R, Cunha RQ, Machado ES, Vieira ARM, Carvalho FG, Braga MP, Azevedo ECL, Wanke B, Cruz MFF, Menezes JA. Paracoccidioidomicose disseminada "infanto-juvenil" em adolescentes. Relato de quatro casos e revisão da literatura. Arquivos Brasileiros de Medicina 61:5-12, 1987.
10. Madeira JA, Lacaz CS, Forattini OP. Considerações sobre um caso de blastomicose (granulomatose

- paracoccidiodomicótica) generalizada, com o isolamento do *P. brasiliensis* a partir do sangue circulante. O Hospital 31:845-854, 1947.
11. Pimenta de Mello R. Granuloma blastomicótico da medula óssea. O Hospital (Rio de Janeiro) 48:648, 1955.
 12. Ramos J, ●ria J, Silva P. Alterações do sangue periférico e dos órgãos hematopoiéticos, em portadores de blastomicose extensa com repercussão visceral. Folha de Clínica e Biologia 11:129, 1939.
 13. Restrepo A, Robledo M, Giraldo R, Hernandez H, Sierra F, Gutiérrez F, Londoño F, López R, Calle G. The gamut of paracoccidiodomycosis. American Journal of Medicine 61:33-42, 1976.
 14. Rosenfeld G. Presença de *P. brasiliensis* no sangue circulante. Revista Clínica de São Paulo 7:197-201, 1940.
 15. Shikanai-Yasuda MA, Higaki Y, Uip DE, Mori NS, Del Negro G, Melo NT, Hutzler RU, Amato Neto V. Comprometimento da medula óssea e eosinofilia na paracoccidiodomicose. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 34:85-90, 1992.