

Larissa Silva Tristão³,
 Amanda Vieira Rocha Rodrigues²,
 Mariana Gazolla Ribeiro²,
 Marina Barbosa Dantas Teixeira¹,
 Victorino Coelho Cecato²

¹Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Maternidade Therezinha de Jesus, Brasil.

²Médico graduado pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Brasil.

³Ginecologista e Obstetra do Hospital Maternidade Therezinha de Jesus, Brasil.

✉ **Larissa Tristão**
 Rua Geraldo Alves Pinto, 45/304, Centro
 Caratinga, MG
 CEP: 35300-049
 📧 laari_st@hotmail.com

Submetido: 06/02/2019
 Aceito: 26/04/2019

RESUMO

Introdução: a paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. O Brasil é considerado país endêmico da doença, que afeta principalmente trabalhadores rurais adultos, do sexo masculino, em contato constante com a vegetação e solo. **Objetivo:** relatar o caso clínico de uma paciente gestante de 23 anos, apresentando linfadenomegalia em região cervical, supraclavicular e axilar de origem desconhecida, moradora de área urbana em Juiz de Fora - MG e seguimento de diagnóstico e tratamento durante período de internação em unidade hospitalar. **Relato de caso:** as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura; realizada biópsia do linfonodo acometido, obtendo o laudo histopatológico de Paracoccidioidomicose. Terapêutica medicamentosa específica foi administrada em regime hospitalar e o quadro sintomático da paciente prosseguiu com involução. A paciente segue em acompanhamento em pré-natal na unidade, não observando, até o momento, repercussões materno-fetais ao uso da Anfotericina B, prosseguindo assim, com involução do quadro. **Conclusão:** verificou-se que a Paracoccidioidomicose na gravidez deve ser abordada clinicamente de forma atenta e enérgica tendo em vista minimizar ou tornar nulas as repercussões materno-fetais graves.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose, Gestação, Linfadenopatia.

ABSTRACT

Introduction: paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis caused by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Brazil is considered endemic to this disease, affecting mainly adult rural male workers in constant contact with vegetation and soil. **Objective:** to report the clinical case of a 23-year-old pregnant woman, showing lymphadenomegaly in the cervical, supraclavicular and axillary spots, living in an urban area. **Case report:** the information was obtained by reviewing the medical files after the Free Informed Consent was signed, interviewing the patient along with pictures of the diagnostic methods the patient was submitted and literature review; a biopsy of the affected lymph node obtained the histopathological report of Paracoccidioidomycosis. Specific drug therapy was started on an in-patient basis, and the patient's clinical picture proceeded with involution. The follow up has been made on out-patient prenatal care, and has not observed, until now, maternal-fetal repercussions on the use of Amphotericin B, followed by clinical signs involution. **Conclusion:** It has been observed that paracoccidioidomycosis in pregnancy should be approached more aggressively in order to minimize or render serious maternal-fetal repercussions void.

Key-words: Paracoccidioidomycosis, Pregnancy, Lymphadenopathy.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, composto por um complexo de fungos de pelo menos cinco agrupamentos geneticamente isolados, classificados como espécies filogenéticas: S1a, S1b, PS2, PS3 e PS4.^{2,3,4} Na América do Sul, especialmente no Sul e Sudeste do Brasil, encontramos em predominância os subtipos S1a e S1b. Os pulmões são os primeiros órgãos envolvidos pela infecção por meio da inalação. Pode disseminar-se originando lesões secundárias nas mucosas, nos linfonodos, na pele e nas glândulas adrenais. O Brasil é considerado endêmico para essa doença, afetando principalmente trabalhadores rurais adultos, do gênero masculino, em contato constante com a vegetação e solo.^{1,5,9}

O artigo tem como objetivo relatar um caso de PCM em gestante de área urbana atendida num Hospital e Maternidade do Sistema Único de Saúde (Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus - HMTJ) descrevendo e analisando as manifestações clínicas da PCM, assim como investigar seus possíveis efeitos na gestação. As informações serão obtidas por meio de revisão do prontuário a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sob o protocolo 2.998892, entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e revisão da literatura.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 23 anos, secundigesta na 8ª semana de gestação, admitida no serviço de ginecologia e obstetrícia HMTJ de Juiz de Fora. Foi encaminhada da Unidade de Pronto Atendimento apresentando quadro clínico de linfonodomegalia cervical, supraclavicular e axilar há 30 dias, com piora progressiva. No momento do atendimento apresentava-se sem outras queixas, sem histórico de febre, odinofagia, trauma ou infecção recente. Houve relato de hiporexia e perda ponderal não quantificada. Negava comorbidades, uso de medicações, cirurgias prévias e alergias, além de tabagismo e etilismo, e viagens recentes. Apesar disso, relatou haver uma trilha de mata em seu bairro, por onde passa repetidas vezes.

Ao exame físico, observou-se bom estado geral, orientada, estável hemodinamicamente, sem alterações no aparelho diorrespiratório, hipocorada +/4+, acianótica, anictérica.

Apresentava linfonodomegalias cervical, supraclavicular e axilar bilateralmente, maiores que um centímetro, alguns fixos e com dor à palpação (Imagem 1). Exame clínico intraoral revelou a presença de abscesso de primeiro molar. Procedeu-se a internação hospitalar (IH), na qual foram solicitados exames complementares e pareceres para infectologia, cirurgia geral, hematologia e odontologia.



Figura 1: Linfonodomegalia cervical bilateral com nódulos visíveis da paciente.

Foi realizada ultrassonografia (USG) transvaginal evidenciando gestação tópica, em torno de 08 semanas e 04 dias de evolução (+/- 0,5 semana), batimentos cardíofetais presentes, ausência de alterações em saco gestacional, vesícula vitelínica e trofoblasto. Além disso, foi realizada USG de tireoide na mesma data sem alterações significativas para o caso.

Segundo exames laboratoriais realizados, os valores de contagem de reticulócitos, desidrogenase láctica, bilirrubinas, Fator Antinuclear e vitamina B12 estavam dentro da normalidade. Coagulograma I com TP (Tempo de protrombina) e TTPA (Tempo de tromboplastina parcialmente ativada) aumentados. Sorologias para Vírus da Imunodeficiência Adquirida, Toxoplasmose e VDRL não reativas. Apresentava imunidade para Citomegalovírus e Rubéola.

Em resposta ao parecer solicitado para a odontologia, foi detectada lesão periapical nos elementos dentários 36 e 46, prescrito amoxicilina + ácido clavulânico, seguido de extração dentária no 10º dia de IH.

Paciente foi submetida à biópsia pela cirurgia geral de linfonodo cervical em cadeia anterior direita no 17º dia de IH, com secreção de aspecto caseoso durante a dissecação.

Permaneceu em acompanhamento na enfermaria aguardando resultado da biópsia linfonodal cujo laudo foi de processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose supurativa, contendo estruturas fúngicas, arredondadas, com áreas de criptoesporulação, envolvendo tecido muscular e adiposo, conforme exame de microscopia (Imagem 2), achados que favorecem o diagnóstico de PCM. Foi realizada pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) no mesmo exame, que resultou negativo.

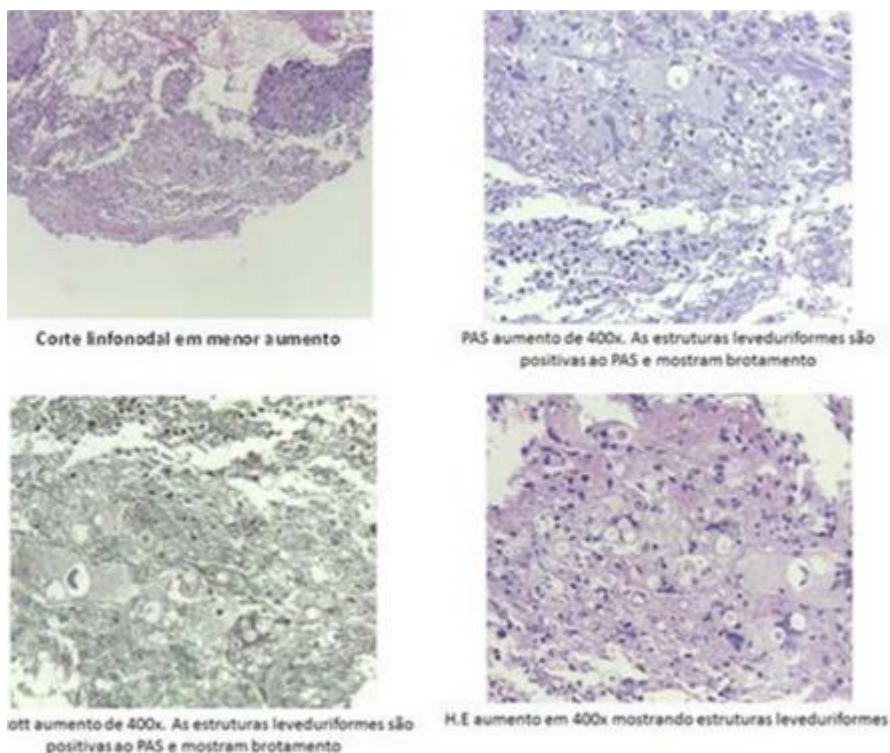


Figura 2: Cortes histológicas obtidos pela biópsia linfonodal da paciente com achados característicos de PCM.

Para o tratamento, foi indicado o uso de Anfotericina B pela Infectologia no 30º dia de IH, evoluindo com hipocalcemia (2,7 mg/dL) no quarto dia de medicação, cessando seu uso no oitavo dia durante cinco dias por refratariedade à reposição de potássio até a estabilização do quadro.

Paciente continuou em controle por mais 29 dias em regime hospitalar, onde foi mantido tratamento com Anfotericina B e reposição de potássio (KCl), observando remissão das linfonodomegalias e posterior melhora clínico-laboratorial, seguido de alta hospitalar pela Obstetrícia e Infectologia para controle ambulatorial e retorno diário ao hospital para infusão do antifúngico com uso do xarope de KCl em domicílio. Não foram observadas outras intercorrências clínicas neste período.

A paciente seguiu em acompanhamento no pré-natal de alto risco, dando entrada em outra unidade hospitalar em trabalho de parto. Foi realizado parto vaginal conduzido sem intercorrências com puérpera e recém-nascidos hígidos, tendo alta após dois dias. Mantido acompanhamento da paciente em ambulatório de Infectologia do HMTJ.

DISCUSSÃO

A maioria dos casos de PCM ocorre em trabalhadores rurais do gênero masculino, fumantes e etilistas crônicos, cujas condições nutricionais e socioeconômicas são precárias, permanecendo com mais frequência diretamente em contato com a terra e

vegetais. Atenção maior para o presente relato de caso, sendo a paciente em questão mulher e, assim, exceção ao grupo de maior risco de gravidade (gestante).¹⁻⁶ Não há, na literatura consultada, diversidade de estudos concisos em relação a doença em gestantes, sendo que a maioria dos artigos apenas mencionam de forma ligeira essa questão no grupo de abrangência do indivíduo relatado neste caso.

Os conídios, estruturas de reprodução assexuada e de propagação da espécie, presentes no solo, água e plantas, à temperatura ambiente, são considerados formas infectantes. O contágio do hospedeiro ocorre mais frequentemente pela inalação de conídios e fragmentos micelianos, que alcançam os bronquíolos terminais e alvéolos pulmonares, onde se transformam em células leveduriformes, produzindo a infecção que pode disseminar-se para os demais tecidos por via linfática e hematogênica. Excepcionalmente, é possível a inoculação traumática do fungo, via tegumentar.⁷⁻¹²

A PCM possui duas formas de apresentação clínica: a forma aguda/subaguda (tipo juvenil) e a forma crônica (tipo adulto). A primeira é responsável por 3 a 5% dos casos da doença, predominando em crianças e adolescentes, mas podendo eventualmente, acometer indivíduos até os 35 anos de idade, sendo essa forma clínica caracterizada por evolução mais rápida. Destaca-se a presença de linfadenomegalia, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento osteo-articular e lesões cutâneas como as principais formas de apresentação desta forma da micose. O relato demonstra

a forma juvenil, acometendo a paciente aos 23 anos, com evolução rápida, porém com única manifestação: a linfadenomegalia. Denota-se um quadro mais brando, sem muita repercussão sistêmica, ao contrário do que é descrito em literatura.¹³⁻¹⁵

Já a forma crônica, corresponde a mais de 90% dos pacientes, apresenta-se principalmente em adultos entre os 30 e 60 anos, predominantemente do gênero masculino. Em sua maioria manifesta-se nos pulmões e progride lentamente. Os pulmões podem ser o único órgão afetado em até 25% dos casos. Geralmente, a doença envolve mais de um órgão simultaneamente, sendo pulmões, mucosas e pele os sítios mais acometidos pela infecção. As seqüelas caracterizam-se pelas manifestações cicatríciais que se seguem ao tratamento da micose.¹³⁻¹⁵

O grande fator de risco para aquisição da infecção são as profissões ou atividades relacionadas ao manejo do solo contaminado com o fungo, como por exemplo, atividades agrícolas, terraplenagem, preparo de solo, práticas de jardinagens, transporte de produtos vegetais, entre outros. Em todas as casuísticas, observa-se que a grande maioria dos pacientes exerceu atividade agrícola nas duas primeiras décadas de vida, ocorrendo nessa época a infecção, embora as manifestações clínicas tenham surgido muitos anos depois. A maioria destes pacientes, quando procuram atenção médica, já saíram da área endêmica, residindo em centros urbanos onde exercem outras atividades, não ligadas ao trato do solo.^{1-3,13-15.}

A paciente, portanto, não apresentava correlação direta com as formas mais significativas de contágio, a não ser pelo relato de pequeno trecho de trilha que realiza diariamente próximo à sua casa. Manifestou-se sob a forma subaguda (juvenil) com manifestação clínica de anemia, plaquetose e linfadenopatia cervical, axilar e supraclavicular com piora gradual num período de 30 dias, sem associação com outros sintomas típicos do quadro como alterações digestivas, hepáticas, esplênicas, cutâneas ou estado febril.¹⁻⁶

O manejo frente a um caso de PCM se faz a partir de uma anamnese e exames físico e laboratorial cuidadosos; além de pesquisa específica de elementos fúngicos. O caso relatado traz uma conduta coerente ao que é estipulado pela literatura e através da biópsia de linfonodo, comprovada infecção por *P. brasiliensis* e logo após, iniciada a terapêutica com uso de Anfotericina B.³⁻¹² Isso nos chama a atenção em dizer a importância do diagnóstico diferencial através do exame clínico, físico e laboratorial pois na forma aguda pode confundir com linfoma, leucemia, histoplasmose, tuberculose, toxoplasmose, leishmaniose visceral e mononucleose infecciosa. Na forma crônica cutâneo-mucosa: leishmaniose cutânea ou mucosa, tuberculose, cromoblastomicose, hanseníase, sarcoidose, lues e neoplasias. Na forma crônica pulmonar: tuberculose, coccidioidomicose, histoplasmose, sarcoidose,

pneumoconiose e pneumonite intersticial.

O tratamento da paracoccidioidomicose deve ser individualizado e adaptado à realidade de cada paciente, devido as indicações e contraindicações da droga utilizada. A Anfotericina B é considerada a droga antifúngica sistêmica mais segura na gravidez. A nefrotoxicidade materna da droga é relatada como similar entre pacientes gestantes e não-gestantes. Não foi demonstrada teratogenicidade deste antifúngico em roedores ou coelhos, com doses até 10 vezes recomendada para humanos, mesmo durante o primeiro trimestre. A Anfotericina B, portanto, é classificada como categoria B de recomendação pelo Food and Drug Administration, sendo, portanto, indicação válida para o tratamento da paciente relatada no caso.¹⁰⁻¹⁵

O seguimento do caso faz-se em pré-natal de alto risco e co-manejo com o serviço de Infectologia. Baseia-se em manter o tratamento proposto, a Anfotericina B, e controlar tanto evolução da doença quando efeitos deletérios da terapêutica. Não existe consenso quanto à frequência de consultas em pré-natal, devendo-se observar tanto aparecimento de novos sinais e sintomas quanto critérios de cura.^{4-6,13-15.}

A literatura registra aumento da incidência de aborto e óbito fetal em pacientes portadoras de PCM e diagnóstico de placentite e intervilosite, possivelmente inter-relacionados. Isso justifica um manejo mais agressivo da doença sempre visando manter vigilância da função renal pela nefrotoxicidade da medicação.¹³⁻¹⁵

Nas consultas subsequentes devem ser observados os critérios de cura da doença, tais como cicatrização de lesões, involução de linfadenopatias, restabelecimento do peso, vigilância radiográfica pulmonar, respeitando o número mínimo de consultas pré-natais preconizadas pelo Ministério da Saúde. Após o parto, o acompanhamento materno e manutenção do tratamento são realizados com avaliação de exame clínico, laboratorial e sorológico, pelo serviço de Infectologia até que se obtenha os critérios de cura e alta ambulatorial. Deve-se indicar o seguimento habitual do recém-nascido em consultas de puericultura e condução do caso de acordo com a evolução clínica.^{4-6,13-15.}

CONCLUSÃO

A atuação multidisciplinar para a definição diagnóstica e o planejamento terapêutico em doenças infecciosas tais como PCM é importante, sendo relevante o diagnóstico precoce das lesões causadas pelo *P. brasiliensis* para se evitar repercussões materno-fetais durante a gestação e controle de possíveis intercorrências clínicas desta afecção rara na gravidez. Estamos diante de um caso em um país endêmico onde a chance de surgir novos casos é relevante e com isso o melhor suporte clínico e descobertas de novas formas de tratamento se faz necessária.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Fortes MR, Kurokawa CS, Marques SA, Miot HA, Marques MEA. Imunologia da paracoccidioidomicose. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(3):516-25.
- Ramos ESM, Saraiva E. Paracoccidioidomycosis. *Dermatol Clin*. 2008; 26:257-69.
- Barrozo LV, Mendes RP, Marques SA, Benard G, Silva ME, Bagagli E. Climate and acute/subacute paracoccidioidomycosis in a hyper-endemic area in Brazil. *Int J Epidemiol*. 2009; 38:1642-9.
- Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel LS. Paracoccidioidomicose Revisão da literatura. *Scientia Medica*. 2005;15(4):274-8.
- Maluf MLF, Pereira SRC, Takahachi G, et al. Prevalência de paracoccidioidomicose: infecção determinada através de teste sorológico em doadores de sangue na região noroeste do Paraná, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36:11-6.
- Bisinelli JC, Ferreira MLS. Doenças infecciosas: paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana). In: TOMMASI, AF. *Diagnóstico em patologia bucal*. 3ª ed. São Paulo: Pancast, 2002. p. 202-9.
- Wanke B, Aidê MA. Paracoccidioidomicose. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(12):1245-9.
- Tarantino AB, Gonçalves AJR, Capone D, Aide MA, Lazera MS, Wanke B. Micose Pulmonares. In: TARANTINO AB, editor. *Doenças Pulmonares*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 416-50.
- Wanke B, Lazer MS, Capone D. Paracoccidioidomicose. In: *Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro*, AIDÉ MA, editors. *Pneumologia aspectos práticos e atuais*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 147-52.
- Pilmis B, Jullien V, Sobel J, Lecuit M, Lortholary O, Charlier C. Antifungal drugs during pregnancy: an updated review. *J Antimicrob Chemother*. 2015; 70:14-22.
- Crum NF, Ballon-Landa G. Coccidioidomycosis in pregnancy: case report and review of the literature. *Am J Med*. 2006; 119(11):993.e-11-7.
- Moudgal VV, Sobel JD. Antifungal drugs in pregnancy: a review. *Expert Opin Drug Saf*. 2003; 2:475-83.
- Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes, RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidimicose. *Rev Soc Bra de Med Tropical*. 2006; 39(3):297-310.
- Franco M, Montenegro MR, Mendes, RP, Marques SA, Dillon ML, Mota NGS. Paracoccidioidomycosis: *Tropical*. 1987; 20:129-32.
- BragaLFCO, Kasting G, Franke HJ. Placentite intervilosa Paracoccid ioidomictica. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1989; 6:117-20.