

Paracoccidioomicose em criança com hipereosinofilia: Relato de caso

Paracoccidioomycosis in a child with hypereosinophilia: A case report

Nathalye Emanuelle Souza[†], Elisangela De Oliveira Afonso[†], Cleomara Angelica Caldeira[†], Fernando De Almeida Werneck[‡], Tiago De Oliveira Boechat^{*†}

Resumo

Como citar esse artigo: Souza NE, Afonso EO, Caldeira CA, Werneck FA, Boechat TO. Paracoccidioomicose em criança com hipereosinofilia: Relato de caso. Revista de Saúde. 2017 Jan./Jun.; 08 (1): 33-36.

O diagnóstico de paracoccidioomicose em uma criança de oito anos de idade leva à discussão dos diagnósticos diferenciais da doença, assim como sobre o seguimento ambulatorial. No caso em questão, chama atenção a demora no diagnóstico e o tratamento específico, uma vez que a paracoccidioomicose produz sintomas que mimetizam outras doenças de acordo com o(s) órgão(s) acometido(s), sendo nesse relato feito o diagnóstico diferencial entre síndrome linfoproliferativa e hipereosinofilia secundária. O diagnóstico definitivo foi obtido por meio de estudo anátomo-patológico. No tratamento foram utilizados sulfametoxazol-trimetoprim e cetoconazol. Após a resolução da fase aguda, a criança foi encaminhada ao ambulatório de infectologia para continuar em acompanhamento clínico.

Palavras-chave: Paracoccidioomicose; Diagnóstico Diferencial; Infectologia

Abstract

The diagnosis of paracoccidioomycosis in an eight year-old child leads to the discussion of differential diagnoses of the disease, as well as the follow-up. In this case, attention is drawn to the delayed diagnosis and specific treatment, since paracoccidioomycosis produces symptoms that mimic other diseases according to the organ (s) affected. In this case, the differential diagnoses were lymphoproliferative syndrome and secondary hypereosinophilia. The final diagnosis was obtained by histopathology. The treatment used sulfamethoxazole - trimethoprim and ketoconazole. After resolution of the acute phase, the child was referred to the infectious diseases clinic to continue follow-up.

Keywords: Paracoccidioomycosis; Diagnosis Differential; Infectious Disease Medicine

Introdução

Doença descrita em 1908 por Adolfo Lutz, a paracoccidioomicose consiste em uma micose profunda, causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, que pode acometer qualquer órgão ou tecido. O Brasil é considerado um país endêmico, o que representa um importante problema para a saúde pública¹.

A paracoccidioomicose (PMC) apresenta-se nas formas subaguda, também conhecida como juvenil, e na forma crônica ou do adulto. A forma juvenil é a que mais acomete crianças, se expressando clinicamente como uma reação linfoproliferativa febril e representa 3-5% dos casos de paracoccidioomicose, incluindo

adultos e crianças².

O tratamento é feito principalmente com sulfametoxazol-trimetoprim para casos brandos, e anfotericina B, para casos graves. Vale ressaltar que o *P. brasiliensis* é um fungo sensível à maioria das drogas antifúngicas, podendo ser utilizados para o tratamento de pacientes com paracoccidioomicose a anfotericina B, sulfamídicos (sulfadiazina, associação sulfametoxazol/trimetoprim) e compostos azólicos (cetoconazol, fluconazol, itraconazol)³.

Nesse relato de caso, descreve-se uma criança com apresentação atípica da doença, levando à necessidade de inúmeros diagnósticos diferenciais. Desse modo, o objetivo é descrever o caso de uma criança com PMC que apresentou adenomegalia e

Afiliação dos autores: [†] Universidade Severino Sombra, Pró-Reitoria de Ciências Médicas, Discentes do curso de Medicina

[‡] Universidade Severino Sombra, Pró-Reitoria de Ciências Médicas, Docente do curso de Medicina

* tobochat@gmail.com

hipereosinofilia, levando à suspeita de linfoma com reação leucemoide eosinofílica, além de demonstrar a importância de se incluir a PMC no diagnóstico diferencial de hepatoesplenomegalia e síndrome hipereosinofílica, a fim de evitar o agravamento da doença em função do atraso no diagnóstico.

Relato de caso^a

Uma criança, do sexo feminino, com oito anos de idade, branca, apresentou-se com relato de “caroços no pescoço”. Segundo a mãe, há três meses o surgimento de um enfartamento do gânglio supraclavicular direito fez necessária uma visita ao pediatra. Este, por sua vez, solicitou hemograma, glicemia e urinálise (EAS). Na fase inicial, foi prescrito o tratamento para tuberculose ganglionar, visto que a mãe havia feito tratamento para tuberculose há 3 anos. Com o passar dos dias, a mãe observou aparecimento de enfartamento em gânglio submandibular, que era notável apenas a palpação, e era móvel. Sequencialmente houve o aumento progressivo de gânglios supraclaviculares e submandibulares, além de cervicais, axilares e inguinais, levando a mãe a procurar a emergência do Hospital Universitário Sul Fluminense (HUSF), sendo solicitada a internação da paciente.

Ao exame físico a criança apresentava bom estado geral, com linfonodos palpáveis e indolores em região inguinal bilateral, axilar bilateral, cervical anterior e posterior (± 12 cm à direita, aderido) e submandibular (vide figura 1), supraclavicular (± 3 cm, móvel), além de hepatomegalia discreta (2 cm abaixo do rebordo costal). O teste tuberculínico (PPD) não foi reativo. Os exames laboratoriais evidenciaram hemácias: 3,08 milhões/mm³, hemoglobina: 9,1 g/dL, hematócrito: 26%, anemia normocítica e normocrômica, leucócitos: 41.860/mm³, com 55% de eosinófilos, 3% de bastões, 32% de segmentados, 8% de linfócitos e 2% de monócitos, plaquetas: 609.000/mm³, sorologias para citomegalovírus, IgG reagente, IgM não reagente e Rubéola: IgG reagente, IgM negativo. Ureia: 16 mg/dL, Creatinina: 0,7 mg/dL, TGO: 34 U/L, TGP: 16U/L, Gama GT: 19U/L, Fosfatase alcalina: 108 U/L, PCR: 48 mg/L, VHS: 129 mm, Amilase: 71 U/L. Em lâmina de sangue periférico foi observado reação leucemoide com neutrofilia, hipereosinofilia e trombocitose. Na tomografia computadorizada foram visualizados linfonodos no hilo pulmonar. Na suspeita de síndrome linfoproliferativa, foram descartados critérios de síndrome de lise tumoral devido ao ácido úrico, eletrólitos e função renal normais. Iniciou-se hidratação, alopurinol enquanto a biópsia de linfonodos era providenciada. Foi realizada biópsia ganglionar crural à esquerda, com a retirada de dois linfonodos, o maior medindo 4,0 x 3,5 cm e outro

menor, que foi dividido para realização de impressão em quatro lâminas. A conclusão histopatológica foi blastomicose Sul-Americana. Foi iniciado tratamento com Sulfametaxol e Trimetropin (40 mg/kg/dia, duas vezes ao dia) e Cetoconazol (8mg/kg/dia, uma vez ao dia). A paciente teve alta após três dias, continuando com tratamento domiciliar e acompanhamento mensal no ambulatório de infectologia, onde se observou respostas clínica e laboratorial completas. Foi obtido o consentimento livre e esclarecido, por escrito, da responsável pelo paciente para publicação dos resultados e dos detalhes deste caso.

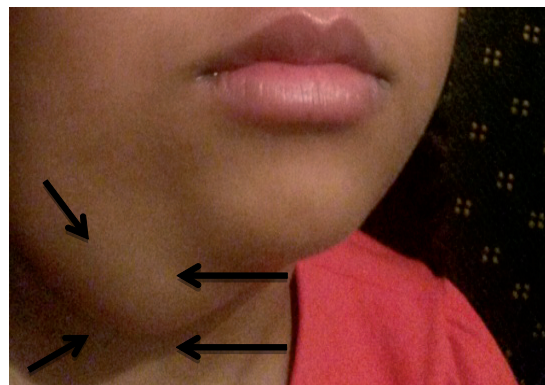


Figura 1. Foto da paciente durante a internação. Observa-se aumento de volume na região dos linfonodos submandibular direito (setas). Fonte: Próprios autores

Discussão

A PMC, geralmente, ocorre na infância ou na adolescência, e sua evolução depende da patogenicidade do fungo, da quantidade de esporos inalados e da integridade imunológica do hospedeiro. No Brasil, a maior incidência de PMC ocorre nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais⁴, como foi o caso da paciente relatada que reside em Vassouras, cidade do interior do Rio de Janeiro.

A PMC na criança apresenta-se na forma subaguda, também chamada de juvenil. Essa apresentação acomete especialmente o sistema reticuloendotelial, caracterizando uma síndrome linfoproliferativa febril, manifestando-se, frequentemente, como doença sistêmica moderada ou grave, de evolução relativamente curta, e óbito em cerca de 10% dos casos⁵.

Segundo Telles⁶, a forma aguda, predominantemente juvenil, tem achados clínicos inespecíficos. Elabora-se como diagnósticos diferenciais as doenças que cursam com linfadenomegalia, febre, hepatoesplenomegalia, perda ponderal e lesões cutâneas, como as doenças linfoproliferativas, histoplasmose, leishmaniose, tuberculose e outras micobacterioses. A apresentação clínica do caso aqui descrito foi de uma síndrome linfoproliferativa afebril com adenomegalia generalizada, hepatomegalia discreta e

hipereosinofilia.

Muito raramente a micose ocorre em crianças abaixo de sete anos de idade, sendo descrita em pacientes acima de dois anos, diagnosticada em mais de 65% das vezes em maiores de sete anos e com distribuição semelhante entre os gêneros masculino e feminino⁵. Como a paciente deste relato tem oito anos de idade, confirma o que Nogueira⁵ informa em seu estudo.

A linfadenomegalia é a principal manifestação da PCM na criança e no adolescente, e o envolvimento linfático constitui a base indireta de outras importantes alterações orgânicas e funcionais, em especial no abdome, a focos da infecção em atividade. A linfadenopatia periférica é observada em 90 a 100% dos pacientes menores de 14 anos de idade, diferindo da doença no adulto, na qual esta característica é relatada em menos de 50% dos casos⁵. A paciente relatada apresentava linfadenomegalia generalizada em região inguinal bilateral, axilar bilateral, cervical anterior e posterior, submandibular e supraclavicular. Podem ocorrer também conglomerados linfonodais, formando grandes massas, simulando neoplasias malignas como doenças linfoproliferativas⁵.

A paciente também apresentava discreta hepatomegalia. O fígado é um dos órgãos mais acometidos pela PCM, havendo hepatomegalia leve a moderada em até 60% dos casos e maciça em menos de 10%. Outra forma de comprometimento hepático é a colestase secundária à compressão extrínseca da via biliar por linfonomegalias⁵.

De acordo com Nogueira⁵, a anemia em pacientes afetados por PCM pode ser normocrômica e normocítica ou hipocrômica e microcítica, pelo contexto de doença inflamatória. A paciente em questão apresentava anemia normocrômica e normocítica. A avaliação da cinética do ferro é importante, especialmente frente à hipocromia e microcitose, para diferenciar anemia originada de doença inflamatória de anemia ferropriva ou mista. Havendo evidência de ferropenia associada, está indicada, além do tratamento da doença de base, a reposição de ferro. Observam-se também leucocitose leve à intensa, neutrofilia com desvio à esquerda e granulações tóxicas nos casos mais graves. A eosinofilia é bastante frequente e pode ocorrer linfocitopenia ou linfocitose e monocitose, concomitantemente. As alterações laboratoriais apresentadas pela paciente eram inespecíficas e não demonstraram comprometimento hepático ou renal. A trombocitose, VHS e PCR elevados sugeriam doença inflamatória (infecciosa ou tumoral) como provável etiologia. Porém a presença de anemia e hipereosinofilia, no contexto de adenomegalias generalizadas, indicava a necessidade urgente para o diagnóstico diferencial devido à possibilidade de doença linfoproliferativa como linfomas de células

T, doença de Hodgkin ou leucemia linfóide aguda⁷. A hipereosinofilia pode ser secundária à inúmeras causas. Em países em desenvolvimento a principal causa de eosinofilia são infecções parasitárias como *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* e *Strongyloides stercoralis*⁷⁻⁹. Alergia/atopia, reações de hipersensibilidade, doenças do colágeno como síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener e lúpus eritematoso sistêmico, doenças pulmonares eosinofílicas, gastroenterites alérgicas e até insuficiência adrenal devem ser causas a serem consideradas na dependência do contexto clínico. Malignidades não mielóides podem estar associadas à eosinofilia secundária pelo resultado da produção de citocinas como IL-3, IL5 e GM-CSF. Essas citocinas podem ser produzidas por linfomas de células T, doença de Hodgkin e leucemia linfóide aguda e elas devem ser consideradas especialmente no contexto de linfonomegalias generalizadas, hepatoesplenomegalia e/ou presença de sintomas como febre, emagrecimento e sudorese noturna⁷.

A pesquisa epidemiológica de eosinofilia reacional foi realizada como sugerido por Chauffaille¹⁰, aplicando-se um questionário quanto a viagens, se os locais frequentados são zonas endêmicas ou não, banho em rios ou lagoas, contato com areia, hábitos alimentares, hobbies, contato com animais domésticos, picadas de insetos, entre outros. As eosinofalias reacionais desaparecem com o tratamento da doença de base¹⁰.

A biópsia ganglionar crural à esquerda com a retirada de dois linfonodos foi realizada, descartando a possibilidade de doença linfoproliferativa e confirmando a PCM, tal como Marques⁷ afirmou em seu estudo: o diagnóstico definitivo da doença pode ser dado através das técnicas diretas (encontro do agente em estudo histológico ou por meio de cultura) e/ou indiretas, como as reações sorológicas, através das técnicas de imunodifusão, imunoeletoforese, métodos imunoenzimáticos, reação de cadeia de polimerase.

O diagnóstico de tuberculose não foi confirmado, visto que o PPD foi não reativo, além do resultado histopatológico, contudo deve-se atentar para a correlação entre ambas, PPD e tuberculose, devido à sobreposição das histórias clínica e epidemiológica. Além disso, as duas doenças podem coexistir numa frequência aproximada de 5,5% a 14,4% dos casos².

Para o tratamento ambulatorial da paciente em questão optou-se pelo uso de sufametoxazol e trimetoprim além de cetoconazol, pois consiste em uma medicação eficaz contra o respectivo fungo, de baixo custo, além de existir apresentação via oral⁴. Graças à eficácia do tratamento, a paciente evoluiu para normalização dos exames laboratoriais e desaparecimento total das adenomegalias.

Notas

a. No momento da realização desse trabalho, era necessária apenas a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido, não a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.

Referências

1. Duarte MC, Schmidt LPC, Dos Santos Yogui JO, Do Vale MLF. Diagnósticos diferenciais de Paracoccidiodomicose em Pediatria e seguimento de paciente portadora da doença. *HU Revista*. 2009;35(1).
2. Bertoni TA et al. Paracoccidiodomicose e tuberculose: diagnóstico diferencial. *J BrasPatolMedLab*, 2010; 46(1):17-21
3. Yasuda M, Telles Filho F, Mendes R, Colombo A, Moretti M. Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidiodomicose. Consenso em paracoccidiodomicose. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39(3):297-310.
4. Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel LS. Paracoccidiodomicose: revisão da literatura. *Scientia Medica*. 2005;15(4):274-8.
5. Nogueira MGS, Andrade GMQ. Paracoccidiodomicose em crianças e adolescentes. *Rev méd Minas Gerais*. 2015;25(2).
6. Telles F. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, Curitiba, 2001. Disponível em <http://vigiepi/boletim/inverno-2001>. Acesso em 26/04/2016.
7. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American journal of hematology*. 2014;89(3):325-37.
8. Marques SA. Paracoccidiodomicose: atualização epidemiológica, clínica e terapêutica. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2003:135-46.
9. Hokama NK, Machado PEdA. Interpretação clínica do hemograma nas infecções. *J bras med*. 1997;72(3):38-42, 6, 9.
10. Chauffaille MLLF. Eosinofilia reacional, leucemia eosinofílica crônica e síndrome hipereosinofílica idiopática. *Rev Bras Hematol Hemoter, São Paulo*. 2010;32(5).
11. Alves J, Duarte M, Neves L, Tomasco E, Lourenço D, Santos J, et al. Levantamento de casos de Paracoccidiodomicose infanto-juvenil no HU-UFJF no período de 1992 a 2002. *Pediatria Atual, Juiz de Fora*. 2004;17(3):19-21.
12. da Mota Menezes V, Soares BG, Fontes CJF. Drugs for treating paracoccidiodomycosis. *The Cochrane Library*. 2006.
13. Montenegro B. Blastomicose. *Arq Soc Med Cir*. 1911;2:324-32.
14. Rapaport SI. Introdução à hematologia. *Introdução à hematologia*: Roca; 1990.
15. Walters MC, Abelson HT. Interpretação do hemograma completo. *Clínicas Pediátricas da América do Norte Rio de Janeiro Interlivros*. 1996;3:577-99.