

Micoses Endêmicas Sistêmicas:
 Paracoccidiodomicose (PCM)
 Esporotricose
 Histoplasmosose

Paracoccidiodomicose (PCM)

- Introdução

É uma micose sistêmica granulomatosa que acomete sobretudo o pulmão, causada por fungos termodimórficos do gênero *Paracoccidioides*, com duas espécies principais de importância clínica:

Paracoccidioides brasiliensis e
Paracoccidioides lutzii

Ser um fungo dimórfico significa que tem duas fases:

fase micelial ou filamentosa: no solo, em
 madeira seprofítica.

É
 fase leveduriforme: nos tecidos humanos.

- Epidemiologia

É a micose endêmica mais importante de América Latina estendendo-se do México à Argentina. Muitos casos relatados em cinco países: Brasil, Argentina, Venezuela, Colômbia e Equador.

→ esporos e fragmentos de micélio

02/21

No Brasil está presente com maior número de casos nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul.

É uma doença sobretudo de trabalhadores rurais expostos intensamente ao solo.

Prevalência em homens. Na forma crônica na razão

22 homens : 1 mulher e nas

formas juvenis (aguda) 1,7 homens :

1 mulher. Fatores etários predominante, 30 a 59 anos (forma crônica)

○ estrogênio é protetor : impede a transformação dos esporos ~~para a~~ fase leucoduriforme que é a patogênica.

○ tabagismo é um fator de risco importantíssimo aumentando em até 7 vezes o risco de PCM pulmonar.

A doença tem sido discutida ultimamente em imunodeprimidos como pessoas vivendo com HIV/Aids (TIVHIV/Aids), transplantados e pessoas em uso de imunossupressores.

Fisiopatologia

Os pulmões são a porta de entrada. Os esporos (conídeos) são aspirados chegando aos bronquíolos terminais e alvéolos pulmonares. Daí disseminam-se (pólo parenquimatoso)

02/21

por via linfática aos linfonodos paratraqueais e peribronquiais formando uma reação granulomatosa (pólo ganglionar).

○ conjunto formado pelo pólo parenquimatoso, a linfangite mais o pólo ganglionar é chamado de complexo primário Paracoccidioidico.

A evolução para doença e suas formas vai depender de interação imunológica entre fungo e hospedeiro podendo gerar uma ampla gama de apresentações clínicas

Clínica

formas clínicas :

forma juvenil (Aguda/Subaguda)
- moderada - grave

forma crônica

- leve - moderada - grave

forma sequelar/residual.

- Forma juvenil (Aguda)

A prevalência por gênero é menor: 5,7 homens: 1 mulher
predomina em crianças e adolescentes. Eventualmente em adultos imunossuprimidos.

É caracterizada por intenso acometimento do sistema linfocítico mononuclear com linfadenomegalia localizada ou generalizada. Os linfonodos coalescem e abscedam. Pode ser tão intensa a nível abdominal que chega a comprimir aorta, intestinos e colédoco.

Febre alta, adinamia, Hepatoesplenomegalia. Lesões cutâneas disseminadas e emolumento osteoarticular podem ocorrer. O pulmão é raramente afetado. Podem ter massa de medula óssea com panatopenia. Leucograma alterado marcante é a intensa eosinofilia.

Faz diagnóstico diferencial com Síndromes que corram com:

- Hepatoesplenomegalia febril
- Panatopenia febril
- Linfadenomegalia febril

cujas etiologias são: leishmaniose visceral, Esquistossomose, Toxoplasmosse, Histoplasmosse disseminada, hanseníase e linfomas

Forma crônica (do Adulto) 02/21

As formas crônicas tem instalação insidiosa de 3 a 6 meses por vezes até 1 ano, com predominância do acometimento pulmonar em torno de 90% dos casos.

Ocorre sobretudo em homens. Razão MASCULINO 22 : 1 FEMININO, em idade entre 30 e 59 anos, especialmente dos 40 aos 59 anos.

Também muito comum é o acometimento da pele e vias aerodigestivas superiores.

Vamos detalhar a seguir de acordo com os sítios acometidos.

- Pulmões: Quadro de sintomas crônicos como tosse (seca ou produtiva) e dispnéia progressiva, de leve a incapacitante. Curiosamente a ausculta pulmonar é pobre frente ao comprometimento radiológico. No Rx de tórax temos: infiltrado reticulonodular ou micronodular, intersticial, bilateral, simétrico, paracilar, poupando apices dando o aspecto de Aba de Borboleta. Podemos ter também infiltrado de aspecto tumoral, alveolar e cavitário esse fazendo diagnóstico diferencial com tuberculose.

Os diagnósticos diferenciais da forma pulmonar são: tuberculose, actinomicose, fúngicas como histoplasmose, pneumocistose, crônicas e as fúngicas crônicas, tumores.

- Acometimento das vias aerodigestivas superiores.

Podem acometer fossos nasais, cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e esôfago.

As lesões ~~externas~~ são dolorosas

Mucosas difíceis de tratar a deplantação.

Podem ocorrer ardores na garganta, disfagia e anorexia.

O aspecto das lesões mucosas varia de ulceração a vegetantes e infiltrantes.

De grande destaque na cavidade oral

e a ESTOMATITE MORIFORME DE ACHITT

Tipos de aspecto exulcerado, lúcido com granulosa fenda e fonte lúcido heurística

Leve-Phanta a uma AMORFA. É a morfologia que predomina em candidal oral. Tem evolução lenta.

O diagnóstico diferencial das lesões aerodigestivas superiores deve ser feito com: herpes, leishmaniose mucosa, leucêntes, sífilis, histoplasmose.

- Acometimento da pele.

Lesões relacionadas (mais comuns) em vegetantes, rinos ou múltiplas de localizações predileta em face.

Tipos Diagnóstico diferencial com carcinoma basocelular, sarcoma, linfomas

- Acometimento das Superfícies: hipertensão e hipertensão posterior hipertrofia hipertrofia (4K) e raras elevadas. Exames de imagem como AS, e TC. ajudam no diagnóstico.

- Acometimento do Sistema Nervoso Central: [↑] inflamação por vírus, mas comum que [↑] meningite

Forma intra parenquimatosa ou [↑] Spondilite neural: Lesão crônica ou múltiplas no TC. Pode ser difusa, com necrose, com [↑] células gliais. Pode [↑] lesões supuradas.

Forma meníngea: sem meningite [↑] comprometimento da crânio [↑] múltiplas e tuberculose. Relato de [↑] D. brachialis no hipocampo e [↑] extra-axial (gaito [↑] rinos)

Outros órgãos podem ser
mais raramente acometidos:
trato urogenital, tireóides,
olhos e anexos.

DIAGNÓSTICO

Exames inespecíficos: Anemia
eosinofílica marcante sobretudo
na forma juvenil.
Eletroforese de proteínas com
hipoalbuminemia e hipergama-
globulinemia.

Exames Específicos.

Identificação do *P. brasiliensis* em
espécimes clínicos: escarro
aspirado de umformados, raspado
de lesão

com parede birrefringente.

A microscopia óptica apresenta-se
como leveduras arredondadas
ou ovaladas com a célula
mãe de 20 a 30 micrômetros de
diâmetro dando origem a
10 a 12 células filhas de 2 a
10 micrômetros de diâmetro; dá o aspecto
referido como semelhante a uma roda de leme.
Pode ser feita a coloração de
Gomori-Brocott (prata) aumentando
a sensibilidade e permitindo

guardar a lâmina por muitos anos.

Anatomia Patológica: quando fazemos a biópsia de lesões aumentamos bastante a sensibilidade para até 90%.

Serologia: Sensibilidade de 70%. Pode dar reação cruzada com outros micos. Avaliar/correlacionar sempre com a clínica e epidemiologia.

Os títulos caem com a resposta ao tratamento podendo negativar ou ficar em título muito baixo (1:2) dito eucárit? Serologia?

Tratamento

Itraconazol 200mg dia por 9 a 18 meses é a droga de escolha.

A segunda opção é Sulfametoxol/Trimetoprim (SMT/TMP) 800/160mg 12/12h ou de 8/8h por 18 a 24 meses.

Amfotericina B desodada 0,7 a 1mg/kg/dia máx^o 50mg ou as formas lipídicas 3-5mg/kg/dia devem ser feitas nas formas graves

Faz-se primeiro um curso de Anfotericina B por 2 a 4 semanas e na sequência segue-se com itraconazol ou SMT/TMP.

Quando é a forma neurológica pode-se continuar o tratamento após a Anfotericina B com o fluconazol que penetra bem em SNC (Sistema Nervoso Central)

OBSERVAÇÃO.

formas graves - acometimento de SNC, suprarrenal, perda de mais de 10% do peso, desnutrição grave, disfunções orgânicas.

forma leve - geralmente um único órgão acometido ou poucos órgãos sem disfunções orgânicas, perda de menos de 5% do peso corporal

formas intermédias moderadas entre a leve e a grave.

FORMA SEQUELAR / RESIDUAL

Estenose de laringe

Insuficiência suprarrenal crônica

Sequela neurológica

fibrose pulmonar crônica com dispnéia marcante.

Esporotricose

- Introdução

É uma micose de implantação, causada pela inoculação transdérmica do fungo no subcutâneo do homem seja por meio de um espinho de planta ou fragmento de madeira caracterizando a transmissão saprofitica do Sporothrix schenckii.

Seja por arranhadura de gato caracterizando a transmissão zoonótica do Sporothrix brasiliensis

Causada por fungos de dois filos do gênero Sporothrix. Duas espécies relevantes.
S. brasiliensis
S. schenckii.

- Epidemiologia: é a micose de implantação mais comum do mundo ocorrendo em vários países da América Latina e África, mas de distribuição mundial, tem maior frequência em áreas tropicais e subtropicais. Não tem predileção por sexo ou idade. Há exposição de risco ocupacional: lavadores, marceneiros, jardineiros, floricultores, veterinários e tutores de gatos domésticos.

No Brasil a transmissão zoonótica superou a sapronótica a partir dos anos 1990 com a disseminação de Sporothrix brasiliensis para todos os estados brasileiros e países limítrofes.

Clinica.

Esporotricose cutânea é a forma predominante

- { forma linfocutânea 70%.
- { forma cutânea fixa 30%.

Após a inoculação do fungo tem-se de 2 a 4 semanas para surgir uma pápula que pode ter várias evoluções, como para nódulo ou pustula. Dissemina-se então por via linfática e centripeta podendo os nódulos coalescer e absceder. É a linfadenite abscedante ascendente, caracterizando a forma linfocutânea. Ocorre ^{mais} em membros superiores, membros inferiores e face.

Podemos ter uma forma cutânea fixa com lesão única ou múltipla

021 221

de aspecto vegetante nodular e ulcerado (+ frequente) com bordas regulares e fundo limpo.

Essas formas cutâneas fazem diagnóstico diferencial com:

deishmanose tegumentar, crono blastomycose, tuberculose cutânea, impetigo estafilocócico, carcinoma leso celular, sarcoidose, micobacterioses (M. fortuitum)

Muito raro é a forma cutânea disseminada, que pode ser observada em imunossuprimidos.

— Formas extra cutâneas (São MAIS RARAS) e em imunossuprimidos.

- forma neurológica: quadro de uma meningite linfomonocitária crônica ou subaguda. Semelhante a meningoencefalite tuberculosa.
- forma pulmonar: pode ser acometimento difuso com manifestações respiratórias.
- forma articular: pode ser por inoculação direta ou por disseminação hematogênica. Geralmente é uma monoartrite.
- forma ocular: uveíte ou conjuntivite granulomatosa crônica. Vem ocorrendo com mais frequência após a disseminação.

do Sporothrix brasiliensis (A FORMA OCULTA). Pode se dar por contato direto do lobo com secreções infectadas dos felinos.

- Diagnóstica
Dai dai

Soroelisia nos é apicável.
(temos técnicas experimentais apenas)

Exame direto de espécimes clínicos em lâmina simples (1 a 2%)
dados a essent de fungos nos lâminas
@ Anatoxina
fatores aumente pouco
para 10 a 20%.

A cultura de espécimes clínicos (nos casos de lesões, soroelisia de lesões,)
requer o sinal
que é o padrão certo com
boas sensibilidade e
especificidade.
Leva de 6 a 8 dias para crescer na cultura.

- Tratamento

Tratamento é a droga de escolha: 200mg / dia.

Em casos mais graves e refratários pode ser feita 200mg de 12/12h

Dai dai

O tempo de tratamento é de 3 a 6 meses com taxas de sucesso terapêuticas de 80 a 100%.

A Terbinafina 250mg 1x/12h é opção ad traçar. Pode ser usada em grávidas. em caso refratários pode-se fazer a associação de terbinafina e traçar.

A Amphotericina B dose certa 0,2-3mg/kg (diária máxima 50mg) ou as formas lipídicas 3-5mg/kg/dia são reservadas para casos graves como em fungos neurocrâneos ou disseminados. Faz-se um período inicial de 2 a 4 semanas com a Amphotericina e continua-se o tratamento de perto com traçar.

A Solução saturada de Sulfato de potássio é pouco usada na atualidade.

- Profilaxia : não há vacinas. usa-se material / Equipamento de proteção individual (EPI) adequadamente.

São fatores de risco para a infecção: avarias o solo e brejeiro em grutas e cavernas, com trecoas abandonadas e deixadas limpa de sofás, forros e galinheiros.

Alguns profetas como agridolços e lesfaleolijos tem maior risco. Há surtos laboriosos relacionados a Ectozoonos.

Quando Inmunoconferentes malam alta carga de comidos (mucocidistas) podem desenvolver a doença.

Mas a doença é mais comum em InmunoSsefrumidos.

- Enteropatólogia

Os mucocidistas alcançam as temperaturas terminais e elevadas e sobrevivem a para enfundos e parintores. São fatores de transformação em leucemia.

Pode haver disseminação para todos os órgãos como fígado, baço, linfonodos e supuraciones. Mas a respa é a contaminação da infecção com reação granulomatosa.

A doença pode se dar após a infecção primária ou reinfecção após por reinfecção (sobretudo em imunodeprimidos).

- A Clínica

formas clínicas

- pulmonar: aguda
- crônica

- disseminada - aguda

- subaguda
- crônica

Qualquer acometimento extrapulmonar é considerada disseminada.

- Forma Disseminada Aguda

É a forma mais grave. Caracterizada em InmunoSseprimidos. Tem acometimento pulmonar com manifestações respiratórias e infiltrados reticulares interomédias difusos, febre, leucocitose, anemia, linfopenia, hepatopatia, leucopenia. Pode haver nodos, osses e linfocitos no fígado. Pode acometer supuraciones. É fatal se não tratada adequadamente.

A Forma disseminada aguda
faz diagnóstico diferencial com
tuberculose miliar disseminada,
leucemias e linfomas, a formiga-
lourose disseminada em Aids,
PCM juvenil.

As formas disseminadas Subaguda e
crônica.

Evolução mais lenta. Geralmente
restritas a um órgão como
o intestino na forma subaguda
(diarreias é sintoma comum)
ou lesões mucocutâneas crônicas
como ulcera oral na forma crônica.
Mediastinite fibrosante é exemplo
de uma forma crônica.
Acometimento com insuficiência
suprarrenal crônica pode ocorrer.

Um grande diagnóstico diferencial
dessas formas é com PCM.

- Forma Pulmonar Aguda

Duas a quatro semanas após a
inalação de microcomandos podem
ter um quadro muito semelhante a
uma pneumonia atípica. Radiografia
de tórax com infiltrado localizado

ou difuso (mais frequente). Tosse febre, graus variados de dispnéia, de leve a franca insuficiência respiratória.

Faz diagnóstico diferencial sobretudo com pneumônias bacterianas (pneumococo, micoplasma, claudia, legionella) e viral, tuberculose e outros micobactérias.

- Histoplasmo pulmonar crônico

Geralmente ocorre em homens de ~~meia~~ idade (ao redor dos 50 anos) tabagistas crônicos ou com Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Geral um quadro de tosse crônica e dispnéia crônica. Rx de tórax pode mostrar um infiltrado mais localizado com traços fibroticos em áreas pulmonares.

Faz diagnóstico diferencial com tuberculose, Aspergilose pulmonar crônica, PCM (formos pulmonar).

- Diagnóstico

Inspiração - as alterações radiológicas foi descrita. Para o pulmão no hemitórax na forma de aumento da lipotenia na geometria articular no acometimento pulmonar.

Específico:

Serologia (ELISA, imunofluorescência)

A sorologia deu de 4 a 6 semanas para positivar após o início das ventosas. ^{há} mais e ^é agnóstico para diagnóstico da ventosa agudas.

É mesmo após 6 semanas tem uma sensibilidade baixa (ao redor de 50%). Em um modo positivo em sensibilidade é menor ainda.

Na forma aguda disseminada a hemocultura e urocultura devem sempre ser solicitadas tendo em melhor sensibilidade

Paralisa direta do fungo em espécimes clínicos ^{casos}?

- nos pulmões de larvas
- larvas ~~em~~ brônquios brônquiais
- ou brônquios pulmonares. PAF de infundido.

Podem observar estruturas pseudunifórmis ovaladas de cerca micrômetros de diâmetro com um brotamento ríscio em sua extremidade. A coloração de Gomori-Grocott aumenta a sensibilidade dentro de macrófagos.

O nome aumento patológico de lipídeos de larvas aumentada a sensibilidade.

- Tratamento

Itrocinazol 200 a 400 mg/die é a droga de escolha para a maioria dos casos. O tratamento é prolongado e deve usar o tempo da ação com os fungos eliminados e a evolução dos pacientes. Anfotericina B e caspofungina são opções graves.

forma disseminada aguda:

Sempre iniciar com Anfotericina B desoxolato 0,7 a 1 mg/kg/dia em formulações lipídicas 3-5 mg/kg/dia por 2 a 4 semanas.

Na sequência usar Itraconazol de 200 a 400 mg/dia por meses.

Em paciente com Aids, por exemplo, deve ser dado itraconazol por tempo indefinido até o paciente alcançar taxas estáveis de linfócitos T CD4 acima de 200 células/ml.

forma pulmonar aguda: em casos graves com insuficiência respiratória também iniciar com a anfotericina B e na sequência Itraconazol por 2 a 3 meses.

forma pulmonar crônica: o Itraconazol é usado por um a dois anos.

No raro acometimento em SNC o fluconazol (boa penetração em SNC) é usado na sequência após a Anfotericina B.

Observações sobre medicamentos:

① Itraconazol deve ser tomado/
dado com estômago cheio.

Inibidores de bomba de
prótons diminuem a
sua eficácia.

Devemos orientar os pacientes
e estar atentos a isso.
Monitorar transaminases durante o tratamento

② Sempre que for possível a
Amfotericina B lipossomal
é preferível pois tem
~~no~~ menos efeitos colaterais
do que a AnfoB deancobito como:

hipopotassemia e hipomagnesemia
insuficiência renal
flebite
febre e calafrios durante a infusão

③ SMT/TMP - nefrotóxico, mielotóxico.
pode dar reações cutâneas alérgicas.