

PARACOCCIDIOIDOMICOSE SUBAGUDA PROGRESSIVA. TRATAMENTO DE UM DOENTE COM ANFOTERICINA B E NUTRIÇÃO PARENTERAL

Paulo Camara Marques PEREIRA (1), Benedito BARRAVIERA (1), Jussara MARCONDES (1), Celso Vieira Souza LEITE (2), Domingos Alves MEIRA (3), Tadasi INOUE (4) e José MORCELI (1)

R E S U M O

Os Autores descrevem um caso de paracoccidioidomicose subaguda progressiva, com quadro clínico sugestivo de síndrome de má absorção, em que o doente não se beneficiara apenas com o tratamento antifúngico convencional. Ao se introduzir como medida auxiliar a nutrição parenteral houve evidente melhora clínica e laboratorial. Desta maneira os Autores propõe o uso associado da nutrição parenteral no tratamento de doentes com esta forma clínica de paracoccidioidomicose.

I N T R O D U Ç Ã O

A Paracoccidioidomicose da criança e do adolescente manifesta-se com freqüência pela forma denominada juvenil da doença⁶, que evolui com acometimento ganglionar predominante. A poliadenopatia aguda ou subaguda com localização preferencial nas cadeias linfáticas: cervical, sub-mandibular, axilar e mesentérica é comum na primeira e segunda décadas da vida. Nestes doentes os gânglios enfiados são pouco dolorosos, de tamanho variáveis e costumam fistulizar. Baço, fígado e medula óssea frequentemente são acometidos. O comprometimento do tubo digestivo, nesta forma de paracoccidioidomicose, é comum sendo o quadro clínico decorrente das alterações anatômicas ou apenas funcionais de alguma parte do intestino delgado ou dos segmentos cólicos¹. Muitas vezes associam-se às alterações intestinais da doença, às do sistema linfático abdominal, acarretando quadro clínico semelhante ao encontrado em portadores de linfangiectasia intestinal⁸. Nestes casos o doente tem perda im-

portante de proteínas tanto para a luz intestinal, quanto para o interior da cavidade peritoneal, além de apresentar má absorção de gorduras⁵. A perda de proteínas determina hipoalbuminemia com todas as suas conseqüências, além da depressão das imunidades celular e humoral⁹, agravando ainda mais as condições do doente.

A denominação de paracoccidioidomicose subaguda progressiva, parece ser mais adequada para representar a forma juvenil com comprometimento linfático abdominal acompanhada de hipoalbuminemia e má absorção, por dar idéia da gravidade e do caráter evolutivo dessa forma de doença, ao invés de ater-se apenas ao grupo etário.

A nutrição parenteral, à base de carboidratos, aminoácidos, vitaminas, gorduras e minerais é indicação importante para o tratamento de doentes debilitados, incapacitados para a nutrição oral e com defeitos de absorção in-

- (1) Auxiliar de Ensino do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu — UNESP. Botucatu, São Paulo, Brasil
- (2) Auxiliar de Ensino do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu — UNESP. Botucatu, São Paulo, Brasil
- (3) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP. Botucatu, São Paulo, Brasil
- (4) Médico Residente da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu — UNESP. Botucatu, São Paulo, Brasil

testinal⁴. De acordo com DUDRICK³ não há nenhuma entidade nosológica na qual o mau estado nutritivo, deva ser preferível ao equilíbrio energético satisfatório.

O objetivo da apresentação de um caso de paracoccidiodomicose subaguda progressiva justifica-se pela indicação da nutrição parenteral como forma indispensável de terapêutica associada à anfotericina B.

DESCRIÇÃO DO CASO

J.C.S. — 21 anos, masculino, preto, solteiro, tratorista de lavoura, natural e procedente da zona rural de Itai — SP.

H.M.A. — Aparecimento de nódulos nas regiões retroauriculares direita e esquerda há 6 meses. Nódulo na região infra-mamária esquerda há 3 meses. Há 2 meses aparecimento de vários nódulos semelhantes aos anteriores, na região sub mandibular, que aumentaram de tamanho tornando-se amolecidos. Nesta época os dois nódulos das regiões retroauriculares direita e esquerda tornaram-se amolecidos e começaram a drenar material espesso de cor esverdeada. Há um dia outro nódulo da região cervical também começou a drenar material com as mesmas características já descritas.

Tem apresentado febre baixa no período da tarde e início da noite, acompanhada de tremores e às vezes de arrepios de frio, desde o início do quadro, assim como, olhos amarelados e escurecimento da urina.

I.S.D.A. — Fraqueza, indisposição para o trabalho, emagrecimento desde o início da doença. Há 15 dias, edema do joelho direito sem sinais inflamatórios.

Antecedentes epidemiológicos

É tratorista de lavoura, tendo trabalhado com cultura de feijão, café, arroz e cana. Fuma 5 a 6 cigarros por dia.

Exame físico geral

PA = 130/70 mmHg; P = FC = 88 bat/min.; T = 36,8°C; FR = 20 mov/min.

Doente em regular estado geral, contactando bem o ambiente. Icterícia conjuntival ++.

Pele: presença de duas fistulas com drenagem de material de aspecto esverdeado nas regiões retroauriculares direita e esquerda.

Tecido celular subcutâneo: presença de nódulo na região infra mamária esquerda de um centímetro de diâmetro, móvel, duro, indolor, não coalescente, não fistulizado e não aderente a planos profundos.

Mucosas: úmidas e descoradas.

Linfonodos

Cadeias superficiais

Cadeias retroauriculares direita e esquerda: presença de um gânglio de cada lado, aumentados quatro vezes de tamanho, amolecidos, aderentes a planos profundos, indolores, drenando secreção amarelo-esverdeada.

Cadeias: cervicais anteriores e posteriores, submandibulares, supraclaviculares e axilares com gânglios, aumentados de tamanho, endurecidos, coalescentes, não aderentes a planos profundos, indolores e não fistulizados.

Cadeias profundas

Abdominais: presença de nódulos coalescentes na região periumbilical com aproximadamente dez centímetros de diâmetro, consistência aumentada, móveis, indolores à palpação profunda.

Musculatura: normotrófica, normotônica.

Exame físico especial

Segmento cefálico: sem alterações.

Pescoço: aumentado de volume devido aos linfonodos, dando o aspecto de pescoço taurino.

Tórax: semiologicamente normal.

Abdome: plano, tenso à palpação, presença de massas periumbilicais já descritas. Ruídos hidro-aéreos presentes e normais.

Fígado: percutível a partir do quinto espaço intercostal direito, até mais ou menos quatro centímetros do rebordo costal direito. Palpável a quatro centímetros do rebordo costal direito e a mais ou menos dez centímetros do apêndice xifóide, indolor, consistência normal.

Baço: percutível a partir do oitavo espaço intercostal esquerdo, até mais ou menos dois

centímetros do rebordo costal esquerdo, onde é palpável, apresentando-se indolor, com consistência aumentada.

Genitais: semiologicamente normais.

Membros: presença de edema duro no joelho direito, indolor, sem sinais inflamatórios.

Sistema nervoso: semiologicamente normal.

DIAGNÓSTICO E EVOLUÇÃO CLÍNICA

O doente foi internado na Enfermaria de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de Botucatu, no dia 13 de abril de 1982. Por intermédio do exame micológico direto do material de secreção de gânglios fistulizados, demonstrou-se o **Paracoccidiodes brasiliensis**. Os exames laboratoriais evolutivos encontram-se expressos na Tabela I.

TABELA I
Evolução dos exames subsidiários antes e após a nutrição parenteral

Nutrição parenteral						I*			I**				
Datas		15/04	29/04	20/04	26/06	08/06	11/06	21/06	30/06	13/07	30/07	13/07	30/07
Exames subsidiários	Hematócrito (%)	32	29	23	24	31	25	23	30	28	28	28	39
	Glóbulos brancos (/mm ³)	22600	23300	12200	14400	17600	17900	13000	16800	14200	9000	9000	7300
	Segmentados (%)	73	85	78	88	86	81	82	71	64	75	64	60
	Linfócitos (%)	22	4	17	10	5	10	12	10	13	13	13	31
	Eosinófilos (%)	2	1	0	0	0	1	0	3	14	10	10	3
	Monócitos (%)	3	10	5	2	9	8	6	16	9	2	2	6
	V.H.S. (mm/h)	58	61	69	65	46	55	—	60	53	—	—	8
	Albumina (g/%)	2,1	—	2,3	2,7	—	—	2,9	3,8	3,2	3,18	3,18	3,9
	Globulinas (g/%)	6,1	—	6,3	5,1	—	—	4,4	3,5	3,0	5,12	5,12	2,9
	Uréia (mg/%)	8	—	—	—	—	23	—	33	30	22	22	15
	Colesterol (mg/%)	195	—	—	—	—	—	—	125	180	—	—	140
	Triglicérides (mg/%)	680	—	—	—	—	—	—	450	—	—	—	70
	Bilirubina direta (mg/%)	3,2	—	—	0,50	—	0,65	0,14	0,20	0,12	0,70	0,70	0,14
	Bilirubina indireta (mg/%)	0,77	—	—	0,82	—	0,10	0,30	0,40	0,64	0,20	0,20	0,86
	T.G.O. (U/ml)	71	—	—	20	—	24	16	34	26	40	40	20
	T.G.P. (U/ml)	180	—	—	18	—	4	12	20	10	20	20	18
	Sódio (mEq/l)	142	—	—	136	141	138	140	132	132	142	142	144
	Potássio (mEq/l)	3,5	—	—	2,5	4,1	2,8	3,5	5,2	4,1	3,4	3,4	5,1

26/06 — Eletroforese de proteínas: $\alpha_1 = 0,39$ $\alpha_2 = 0,70$ $\beta = 0,58$ $\gamma = 3,43$

30/07 — Eletroforese de proteínas: $\alpha_1 = 0,32$ $\alpha_2 = 0,67$ $\beta = 0,75$ $\gamma = 3,38$

I* = Início da nutrição parenteral: dia 11/06/82

I** = Suspensão da nutrição parenteral: dia 13/07/82

O joelho direito foi submetido à punção e a exame radiológico e, pela análise dos resultados, foi feito o diagnóstico de sinovite reacional.

No dia 19 de abril de 1982, foi iniciada a terapêutica com anfotericina B, conforme esquema preconizado por MARCONDES & col.⁷ No dia 1.º de maio de 1982, após aproximadamente 15 dias de tratamento, o doente apresentou quadro de abdome agudo obstrutivo, com presença de ascite. Este involuiu espontaneamente alguns dias depois, repetindo-se uma semana mais tarde. No dia 12 de maio de 1982, o doente ainda estava em mau estado geral, taquicárdico, dispnéico, apresentando temperatura elevada de 39,5°C e dor intensa no hemitór-

rax direito. As semiologias clínica e radiológica revelaram presença de síndrome de condensação de base direita e de massa tumoral, de aproximadamente 5 cm de diâmetro, de contorno intra-torácico bem definido, localizada na parede posterior do terço médio do tórax do lado esquerdo, tendo reflexão pleural, sugerindo lesão extra-pleural (Figs. 1A e 1B). O leucograma apresentava leucocitose intensa, com desvio à esquerda escalonado. Foi iniciada então, terapêutica com penicilina cristalina e oxacilina. Três dias mais tarde, o doente melhorou dos quadros abdominal e torácico, havendo discreta melhora do estado geral, voltando a se alimentar normalmente. No dia 23 de maio de 1982, foi puncionada a massa tumoral da região

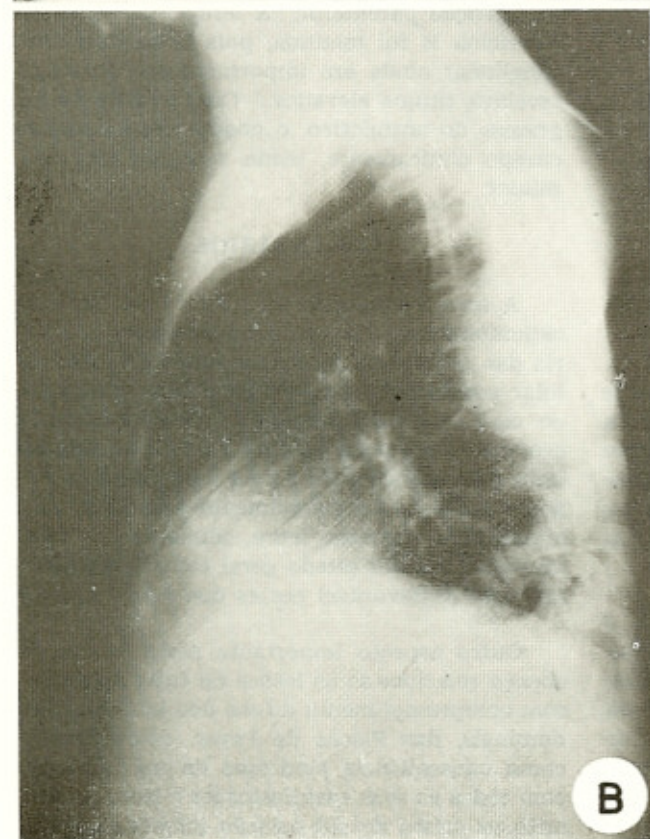
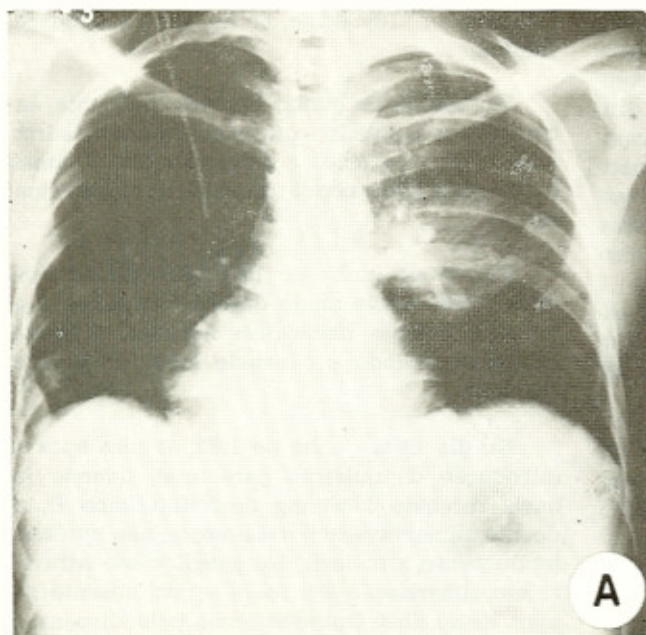


Fig. 1 — A) Radiografia do tórax (AP). Opacidade projetada na região hilar e para-hilar esquerda. Obliteração do selo costo frênico direito por derrame pleural. Múltiplas lesões líticas nos arcos costais. B) Radiografia do tórax (perfil). Opacidade homogênea de contorno intratorácico bem definido localizada na parte posterior do terço médio do tórax, com reflexão pleural.

inter-escapular esquerda, obtendo-se 70 ml de material purulento que, ao exame micológico direto, mostrou **Paracoccidioides brasiliensis**. Em 1.º de junho de 1982, o doente apresentava-se em anasarca e ascite importante, dificultando a respiração. À drenagem obtiveram-se 1.300 ml de líquido amarelo citrino compatível com exsudato após exame laboratorial. Nesta ocasião, o doente recebeu albumina. Dois dias depois, apresentou novamente quadro clínico compatível com abdome agudo obstrutivo. A cirurgia foi contra-indicada devido ao mau estado geral do doente. Nessa ocasião, a dose total de anfotericina B já administrada era de 1.055 mg.

Na tentativa de melhorar o estado geral do doente, optou-se pela realização de nutrição parenteral, a qual foi iniciada em 11 de junho de 1982.

Desse modo, através de cateter central, o doente passou a receber, nas 24 horas, solução assim composta:

Solução de amino-ácidos	800 ml
Glicose a 50%	1000 ml
Vi-Syneral [®]	10 ml
Vitamina C	10 ml
Heparina	0,4 ml

Cloreto de potássio, Sulfato de Magnésio, Gluconato de cálcio = de acordo com os exames laboratoriais subsidiários realizados diariamente.

Além disso, por veia periférica, o doente continuou a receber anfotericina B, 400 ml de emulsão de lípidos três vezes por semana. Uma vez por semana, recebia 500 ml de plasma fresco por via intra-venosa, assim como Vitamina K, Vitamina B₁₂ e ferro injetável, este último, por via intra-muscular profunda.

Em 16 de junho de 1982, cinco dias após o início da terapêutica parenteral, o doente apresentou sensível melhora clínica, desaparecimento do quadro de abdome agudo e reinício da alimentação por via oral, complementando a nutrição parenteral. Neste mesmo dia apresentou quadro de cansaço, dispnéia, febre de 38,5°C, dor na base do hemitórax esquerdo que piorava à inspiração profunda. Ao exame físico do tórax, apresentava síndrome de condensa-

ção de base esquerda, confirmada pelo exame radiológico. Iniciou-se, então, terapia com ce-falotina.

No dia 20 de junho de 1982, o doente encontrava-se animado, com melhora dos quadros abdominal e torácico e regressão dos volumes de gânglios e da massa tumoral da região dorsal.

Em 25 de junho de 1982, não apresentava mais febre, tendo ainda dores abdominais discretas e funções fisiológicas normais. A ascite estava regredindo e o estado geral do doente era bom.

No dia 13 de junho de 1982, 31 dias após a introdução da nutrição parenteral, quando já havia recebido 1.805 mg de anfotericina B, o doente alimentava-se normalmente, não apresentando ascite, a maioria dos gânglios encontrava-se em cicatrização e a febre estava ausente há mais de 20 dias. Optou-se então pela suspensão da nutrição parenteral. A terapêutica com anfotericina B foi mantida, pois o enfartamento ganglionar ainda era importante e a sorologia revelava títulos elevados. Com a dose de 4,0 gramas do antibiótico, o doente apresentava-se curado clinicamente, tendo recebido alta hospitalar.

COMENTARIOS

A forma subaguda progressiva da paracoccidioidomicose, com comprometimento da maioria das cadeias ganglionares, ossos e tecido celular subcutâneo, tem em geral mau prognóstico com letalidade elevada². Nestes casos a evolução final quase sempre é acompanhada de síndrome septicêmica, tumor abdominal e abdome agudo¹. O emagrecimento acentuado evoluindo para caquexia, febre, adinamia e o comprometimento do estado geral contribuem para evolução desfavorável nestes doentes.

Outro aspecto importante nesta forma de doença relaciona-se às lesões do tubo digestivo, com comprometimento difuso dos linfáticos abdominais, das Placas de Peyer, determinando como conseqüência síndrome de má absorção com todas as suas manifestações⁵. No caso descrito as crises de sub-oclusão intestinal provavelmente foram devidas à compressão extrínseca do tumor intra-abdominal.

PEREIRA, P. C. M.; BARRAVIERA, B.; MARCONDES, J.; LEITE, C. V. S.; MEIRA, D. A.; INOUE, T. & MORCELLI, J. — Paracoccidioidomicose subaguda progressiva. Tratamento de um doente com anfotericina B e nutrição parenteral. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 27:268-273, 1985.

Tendo em vista os resultados obtidos no presente caso, em que a melhora clínica e laboratorial provavelmente foi devida à alimentação parenteral, pois, o doente não se beneficiou com o tratamento antifúngico específico, os Autores propõem o uso dessa medida auxiliar em casos semelhantes.

SUMMARY

Subacute progressive paracoccidioidomycosis. Treatment of a patient with amphotericin B and parenteral feeding

The Authors describe a case subacute progressive paracoccidioidomycosis with a clinical picture suggesting a malabsorption syndrome whereby the patients did not benefit from conventional antifungal treatment. Clear improvement shown by clinical signs and laboratory tests occurred when parenteral feeding was introduced as a supporting measure. Thus, the Authors propose the use of parenteral feeding in association with conventional treatment for the treatment of patients with this clinical form of paracoccidioidomycosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARBOSA, W.; DAHER, R. & OLIVEIRA, R. A. — Forma linfático abdominal da Blastomicose Sul Americana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10: 16-27, 1968.
2. CASTRO, R. M. & DEL NEGRO, G. — Particularidades clínicas da paracoccidioidomicose na criança. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo* 31: 194-198, 1976.
3. DUDRICK, S. J. & RUBERG, R. L. — Principles and practice of parenteral nutrition. *Gastroenterology* 61: 901, 1971.
4. FAINTUCH, J. J. — Aspectos imunológicos do desnutrido. In: *Alimentação Parenteral Prolongada*. Editado por Joel Faintuch. 1.^a ed. São Paulo, Editora Manoel, Cap. 26, 1980, p. 245-249.
5. FIORILLO, M. A.; MARTINEZ, R. & MORAES, C. R. — Lesões do aparelho digestivo. In: *Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul Americana)*. Editado por Gildo Del Negro, Carlos da Silva Lacaz e Adhemar Mário Fiorillo. São Paulo, Sarvier, Edusp, Cap. 18, 1982, p. 179-193.
6. GIRALDO, R. & col. — Pathogenesis of paracoccidioidomycosis: a model based on the study of 4 patients. *Mycopatologia (Den Haag)* 58: 63-70, 1976.
7. MARCONDES, J.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A. & MENDES, R. P. — Emprego da Anfotericina B corrigida pelo clearance da creatinina em doentes com Paracoccidioidomicose. Anais do XVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Comunicação F-19, Ribeirão Preto, 1982.
8. MISHLIS, S. P.; SKYRING, A. P. & STEPHEN, D. D. — Intestinal lymphangiectasia: mechanism of enteric loss of plasma protein and fat. *Lancet* 1: 77, 1965.
9. STROBER, W.; WOCHNER, R. D.; CARBONE, P. P. & WALDMANN, T. A. — Intestinal lymphangiectasia: a protein-losing enteropathy with hypogammaglobulinemia, lymphocytopenia and impaired homograft rejection. *J. Clin. Invest.* 46: 1643, 1967.

Recebido para publicação em 31/8/1984.