

## PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

### *PARACOCCIDIOIDOMYICOSIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.*

Barbara **STADLER**<sup>2</sup>, Odair de Floro **MARTINS**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>, Luiz Felipe N. **MENDES**<sup>1</sup>, Sérgio Ricardo **PENTEADO**<sup>1</sup>, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Fernanda M. **RIBAS**<sup>1</sup>, Carmen Marcondes **RIBAS**<sup>1</sup>, Sidon Mendes de **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1429

Stadler B, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Penteado SR, Oliveira ME, Ribas FM, Ribas CM, Oliveira SM, Skare TL. Paracoccidioidomicose em Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):98-100.

**RESUMO** - Descrevemos um caso de paciente com lúpus eritematoso sistêmico (LES) com infecção pulmonar oportunista por *Paracoccidioides brasiliensis*, diagnosticado através de biópsia pulmonar, com boa resposta ao tratamento específico com itraconazol. Discutimos as infecções fúngicas em paciente com LES, sua importância diagnóstica e tratamento adequado.

**DESCRITORES** - Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Infecção, Paracoccidioidomicose.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune caracterizada pela disfunção de linfócitos T e B levando à produção de auto-anticorpos, reações auto-imunes e inflamatórias, e dano tissular.<sup>(1)</sup> Nessa doença, a imunossupressão é marcante e pode ser decorrente do próprio lúpus ou da terapia imunossupressora, predispondo o indivíduo ao desenvolvimento de infecções oportunistas, dentre elas as infecções fúngicas.

Nos pacientes com LES o aparecimento de infecções fúngicas é menos comum quando comparado às infecções bacterianas e virais.<sup>(1,2)</sup> As fungemias mais frequentes são a candidíase, criptococose e aspergilose, sendo a paracoccidioidomicose descrita em raros casos de pacientes imunossuprimidos.<sup>(1,2,3)</sup>

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica endêmica na América Latina, predominante em pacientes de áreas rurais, apresentando-se na maioria dos casos de forma crônica, porém com rápida progressão para formas disseminadas graves e letais se não tratada de maneira adequada.<sup>(2,4)</sup>

Descrevemos aqui, o caso de um paciente lúpico em tratamento para nefrite que desenvolveu paracoccidioidomicose pulmonar.

## CASO CLÍNICO

EPS, 36 anos, agricultor, acompanha no ambulatório de reumatologia por quadro de LES diagnosticado em 2008, com envolvimento cutâneo-articular, renal e sorológico (FAN 1/320 nuclear pontilhado grosso, anti-DNA e anti-Sm reagentes). Fez 6 pulsos de ciclofosfamida (1,2g) de junho de 2006 a janeiro de 2011, devido a uma glomerulonefrite classe IV demonstrada à biópsia renal. Evoluiu em novembro de 2010 com varicela, sendo internado e tratado com recuperação completa. Em fevereiro de 2011, vem à consulta de rotina em uso de prednisona 25 mg/dia; azatioprina 150mg/dia e cloroquina 150 mg/dia apresentando queixa de tosse seca, iniciada havia 2 semanas, contínua, febre aferida e perda de peso não quantificada, mantendo-se em bom estado geral. Ao exame físico detectavam-se crepitações discretas em bases pulmonares. O paciente foi internado para investigação de quadro pulmonar, apresentando na radiografia de tórax massa pulmonar em lobo médio a direita e lobo inferior esquerdo (FIGURA 1), hemograma com leucocitose e desvio nuclear até metamielócitos, hemoculturas para bactérias, fungos e BAAR negativas. Foi realizado o tratamento com levofloxacina, com melhora

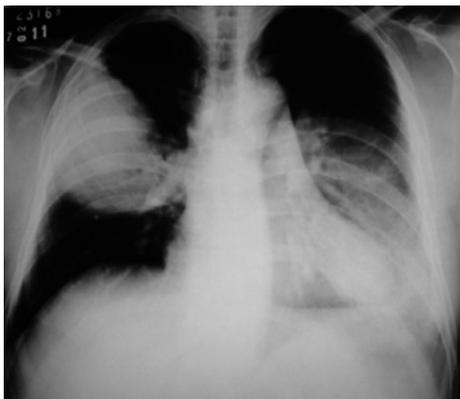
Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

e tornando-se afebril. Tomografia de torax sem contraste feita na mesma internação descreveu as massas pulmonares, com poucos broncogramas aéreos. Uma avaliação pelo serviço de pneumologia orientou que o caso deveria ser considerado como provável pneumonia, com a orientação para repetir a radiografia de tórax após 4 a 8 semanas.

FIGURA 1 - RADIOGRAFIA INICIAL DO PACIENTE COM MASSA PULMONAR EM LOBO MÉDIO À DIREITA E LOBO INFERIOR ESQUERDO.



O paciente retorna um mês depois para nova consulta, mantendo quadro de tosse seca e picos febris isolados, com novo hemograma com leucocitose e desvio até metamielócitos. Internado novamente foi submetido a novos exames de imagem, mantendo massas anteriores de mesmo tamanho. Foi tratado com cefepime e realizada fibrobroncoscopia com lavado alveolar e biópsia. A fibrobroncoscopia evidenciou apenas mucosas hiperemiadas; o lavado foi negativo para fungos, bactérias e BAAR. A biópsia pulmonar com inflamação crônica fúngica, compatível com *Paracoccidioides brasiliensis*.

De acordo com o Consenso em Paracoccidioidomicose de 2006<sup>5</sup> iniciamos tratamento ambulatorial com itraconazol 200mg/dia, o qual deverá ser mantido por 12 meses. Observamos até o presente momento, uma resposta clínica importante, com melhora gradativa do quadro respiratório, ausência de febre, ganho de peso e redução das imagens pulmonares.

## DISCUSSÃO

As infecções nos pacientes com LES são frequentes e representam a principal causa de internação, morbidade e mortalidade nesta doença.<sup>(2)</sup> São inúmeros os fatores de risco associados. Dentre eles podemos citar a própria doença, sabendo-se que quanto maior o índice de atividade de doença (SLEDAI) maior é o risco de se ter uma infecção oportunista.<sup>(5,6)</sup> Segundo Bosch e cols<sup>(6)</sup> a ocorrência de nefrite, leucopenia, presença de anti-dsDNA e hipocomplementemia estão diretamente associados à ocorrência de infecção. Outros fatores predisponentes, inerentes ao lúpus, são a função

alterada das células fagocíticas, linfopenia, redução de células CD4, menor produção de citocinas e imunoglobulinas, além da perda da capacidade de eliminar microrganismos pelo sistema retículo-endotelial e baço.<sup>(1,7)</sup> O uso de medicações imunossupressoras como corticóides, ciclofosfamida, azatioprina e micofenolato também contribuem com a alta incidência das infecções.<sup>(1,2,7)</sup> O uso de glicocorticoides parece ser particularmente importante naqueles, recebendo doses acima de 20mg/dia<sup>(6)</sup>. Já no caso da ciclofosfamida o risco de infecções permanece o mesmo após encerrado o tratamento<sup>(6)</sup>.

As bactérias comunitárias são as grandes responsáveis pelas infecções oportunistas, correspondendo a aproximadamente 80% dos casos, seguidas pelas infecções virais e fúngicas.<sup>(2)</sup> Das infecções fúngicas a mais frequente é a candidose mucocutânea que ocorre pelo uso crônico de corticosteróide.<sup>(2)</sup> Já o *Criptococcus neoformans* é o fungo mais encontrado nos casos de meningoencefalite e septicemia fúngica nos pacientes com lúpus.<sup>(2)</sup>

A paracoccidioidomicose é uma doença infrequente em imunossuprimidos, adquirida por via inalatória, comum em áreas rurais, sendo endêmica no sudoeste dos Estados Unidos, norte do México, porções da América Central e da América do Sul.<sup>(4,3)</sup>

Apresenta-se em 40% dos casos como uma doença febril com acometimento pulmonar, podendo apresentar nódulos subcutâneos, eritema morbiliforme e lesões de pele.<sup>(3)</sup> Menos de 1% dos casos desenvolvem a forma disseminada, sendo esta apresentação mais comuns nos indivíduos com anormalidades nas células T.<sup>(3)</sup> A imagem radiológica típica do envolvimento pulmonar é a de infiltrado misto intersticial e alveolar que é normalmente perihilar, bilateral e simétrico<sup>(4)</sup>. No caso descrito o aspecto radiológico da lesão, sugerindo massas pulmonares foi considerado curioso. Talvez a imunodepressão do paciente possa ter colaborado para este achado atípico.

Há na literatura a descrição de apenas um outro caso de paracoccidioidomicose em paciente com lúpus eritematoso sistêmico.<sup>(8,9)</sup> Este fato pode ser influenciado pela sub-notificação da doença ou pela necessidade de imunossupressão pronunciada para que o paracocose desenvolva.<sup>(9,10)</sup>

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são de fundamental importância nos imunodeprimidos, já que a forma disseminada da paracoccidioidomicose é mais frequente, levando a altas taxas de morbidade e mortalidade.

Stadler B, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Penteado SR, Oliveira ME, Ribas FM, Ribas CM, Oliveira SM, Skare TL. Paracoccidioidomycosis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):98-100.

**ABSTRACT** - We describe a case of a systemic lupus erythematosus (SLE) patient with opportunistic pulmonary infection from *Paracoccidioides brasiliensis*, which was diagnosed by pulmonary biopsy and with a good response for specific treatment with Itraconazole. The fungal infections, their diagnostic importance and adequate treatment were discussed in a patient with SLE.

**KEYWORDS** - Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Infections, Paracoccidioidomycosis.

---

## REFERÊNCIAS

1. Cuchacovich R, Gedalia A. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin N Am 2009; 35: 75-93.
  2. Jallouli M, Frigui M, Marzouka S, Mâaloul I, Kaddour N, Bahloul Z. Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique: étude de 146 patients. Rev Med Inter 2008; 29: 626-631
  3. Myskowski PL, White MH, Ahkami R. Fungal disease in the immunocompromised host. Dermatologic Clinics 1997;15: 295-305.
  4. Nucci M, Colombo AL. Clinical manifestations and diagnosis of chronic paracoccidioidomycosis. In Kauffman CA, Thorner AR. (Eds). UpToDate versão19.2, 2011. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Capturado em 15 de junho de 2011.
  5. Noël V, Lortholary O, Casassus P, Cohen P, Génèreau T, André MH, Mouthon L. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2001; 60:1141-1144.
  6. Bosch X, Guilabert A, Pallarés L, Cervera R, Casals MR, Bové A, et al. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. Lupus 2006; 15: 584-9.
  7. Bouza E, Moya JGL, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Infec Dis Clin North Am 2001; 15:335-61
  8. Marques SA. Paracoccidioidomicose e esporotricose associada à imunossupressão. Med Cutan Iber Lat Am 2009; 37:159-170.
  9. Landero AT, Santos W, Silva LA, Ramos CD. Paracoccidioidomicose associada por droga imunossupressora em paciente com lupus eritematoso sistêmico. J. Pneumol 1987;13 :224-9.
  10. Schinakay-Yasuda MA, Filho FQT, Mendes RP, Colombo AL, Morettis ML, Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidioidomicose. Consenso em paracoccidioidomicose. Rev Soc Bras Med Tropical 2006; 39: 297-310.
-