

Paracoccidioidomicose com síndrome colestática e acometimento duodenal

Paracoccidioidomycosis with cholestatic syndrome and duodenal involvement



Nicolas Albuquerque Weidebach¹

Gabriela Queiroz Fontes^{1*}

José Celso Ardengh²

Richard Calanca²

¹Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Doenças Infecciosas - São Paulo - SP - Brasil

²Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Endoscopia - São Paulo - SP - Brasil



Submetido: 21 novembro 2024

Aceito: 27 março 2025

Publicado: 9 maio 2025

***Autor para correspondência:**

Gabriela Queiroz Fontes

E-mail: gabrielaqfontes@hotmail.com

DOI: 10.5935/2764-734X.e20250352

RESUMO

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica endêmica no Brasil com apresentações agudas e crônicas, comumente associada a infiltrados pulmonares e lesões cutaneomucosas exuberantes. A sua forma intestinal é rara, representando menos de 1% dos casos e mimetizando doenças como carcinomas, tuberculose e doença inflamatória intestinal. Apresentamos um caso atípico de paracoccidioidomicose com envolvimento duodenal e síndrome colestática em um paciente sem imunossupressão conhecida, com tuberculose pulmonar concomitante, o qual evoluiu com boa resposta ao tratamento específico.

Descritores: Paracoccidioidomicose; Tuberculose pulmonar; Colestase Extra-hepática; Endoscopia Gastrointestinal; Relato de Caso.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is an endemic systemic mycosis in Brazil, presenting as both acute and chronic forms, commonly associated with pulmonary infiltrates and exuberant skin and mucosal lesions. The intestinal form is rare, accounting for less than 1% of cases, and it can mimic diseases such as carcinoma, tuberculosis, and inflammatory bowel disease. We present an atypical case of paracoccidioidomycosis with duodenal involvement and cholestatic syndrome in a patient without known immunosuppression and with concomitant pulmonary tuberculosis, who showed a good response to specific treatment.

Headings: Paracoccidioidomycosis; Tuberculosis, Pulmonary; Cholestasis, Extrahepatic; Endoscopy, Gastrointestinal; Case Reports.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo termodimórfico *Paracoccidioides spp*, sendo *P. brasiliensis* e *P. lutzii* as espécies conhecidas por causarem a doença em humanos. É endêmico na América do Sul, sendo o Brasil o maior representante de casos registrados na literatura¹⁻⁴.

A forma crônica da doença é caracterizada por período de latência prolongado, com o aparecimento de sintomas décadas após a exposição ao fungo. Os sítios mais comumente acometidos são os pulmões, a pele e as mucosas oral e nasal. A doença, no entanto, pode se alastrar para qualquer tecido por disseminação linfática ou hematogênica¹⁻⁴.

Neste relato apresentamos um paciente sem imunossupressão conhecida com manifestações clínicas gastrointestinais, colestase obstrutiva e presença de lesões ulceradas de fundo granulomatoso.

As características típicas da PCM ao exame histológico confirmaram o diagnóstico etiológico e enfatizamos tanto o acometimento gastrointestinal quanto as particularidades dos achados endoscópicos.

RELATO DE CASO

Um homem de 43 anos apresentou-se ao departamento de doenças infecciosas com febre, sudorese noturna, dor em hipocôndrio direito, náuseas e perda ponderal de 10kg nos últimos seis meses. Referia piora do quadro há sete dias da admissão devido a dor abdominal difusa, icterícia, colúria e constipação. Estava há 15 dias em tratamento de tuberculose pulmonar (com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) diagnosticada através de teste molecular positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (sem detecção de genes de resistência à rifampicina) em lavado broncoalveolar.

Originário do nordeste brasileiro, trabalhou no passado como agricultor no cultivo de milho, feijão e arroz; atualmente trabalha como pedreiro e mora em São Paulo há mais de 30 anos. Referiu ainda período de privação de liberdade por três anos no início dos anos 2000. Consumia álcool duas vezes por semana, era ex-tabagista com baixa carga tabágica e fumava maconha esporadicamente, mas negava uso de crack, cocaína ou quaisquer substâncias endovenosas. Não havia histórico de alergias ou doenças crônicas.

Ao exame físico, apresentava sinais vitais normais, estava emagrecido, icterico, com pele íntegra e sem lesões em mucosa oral e nasal. A ausculta cardiopulmonar não evidenciou alterações. À palpação abdominal, referia dor em ambos rebordos costais, onde havia hepatoesplenomegalia de aproximadamente um centímetro. Não havia linfonodomegalias periféricas palpáveis.

Os exames laboratoriais admissionais exibiram hemoglobina de 12,1 g/dL, contagem de leucócitos de 11.900/mm³ com linfopenia de 900/mm³ e eosinofilia de 1.900/mm³, além de plaquetose de 638.000/mm³. A proteína C reativa encontrava-se num patamar elevado de 61,8 mg/dL. As transaminases estavam discretamente aumentadas (ALT 65 U/L, AST 55 U/L), ao contrário das enzimas canaliculares (fosfatase alcalina de 1.581 U/L, gama-GT de 1.526 U/L) e bilirrubinas (total de 5,7 mg/dl, às custas de direta 5,0 mg/dL). Exames sorológicos para HIV, sífilis e hepatites virais (A, B e C) resultaram negativos.

A tomografia computadorizada (TC) de abdome evidenciou linfonodomegalias em cadeias periaórtica, mesentérica, peripancreática e retroperitoneal, formando conglomerados de até 5,0 cm de diâmetro com centro

liquefeito e necrótico (Figura 1). O ducto biliar estava dilatado (0,9 cm de largura) com redução abrupta do seu calibre próximo ao hilo hepático, sugerindo compressão linfonodal extrínseca. A TC pulmonar demonstrou pequena área consolidativa circundada por micronódulos centrolobulares em ápice esquerdo (Figura 2).



Figura 1. TC de abdome com contraste evidenciando linfonodomegalias retroperitoneais periaórticas e mesentéricas no abdome superior, formando conglomerados de até 5 cm com centro liquefeito (seta).

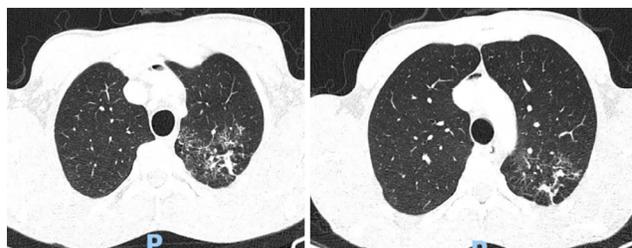


Figura 2. Cortes tomográficos do tórax evidenciando micronódulos centrolobulares e pequenas consolidações no lobo superior do pulmão esquerdo.

A endoscopia digestiva alta (EDA) encontrou na segunda porção duodenal sinais de duodenite crônica associada a granulações moriformes e lesões ulceradas na mucosa com friabilidade satélite, as quais foram biopsiadas (Figura 3). O estudo histopatológico das amostras identificou duodenite granulomatosa crônica com presença de estruturas fúngicas de formato arredondado com múltiplas gemulações periféricas, típicas de *Paracoccidioides spp* (Figura 4). A coloração de Ziehl-Neelsen não identificou bacilos álcool-ácido resistentes e o teste molecular para *Mycobacterium tuberculosis* foi negativo – as amostras endoscópicas não foram encaminhadas para o laboratório de microbiologia. Não havia sinais de malignidade.



Figura 3. Imagens endoscópicas da segunda porção duodenal evidenciando a presença de lesões elevadas ulceradas não exsudativas de aspecto granulomatoso, bem definidas e com componente eritematoso irregular de permeio, além de palidez central. Feitas biópsias.

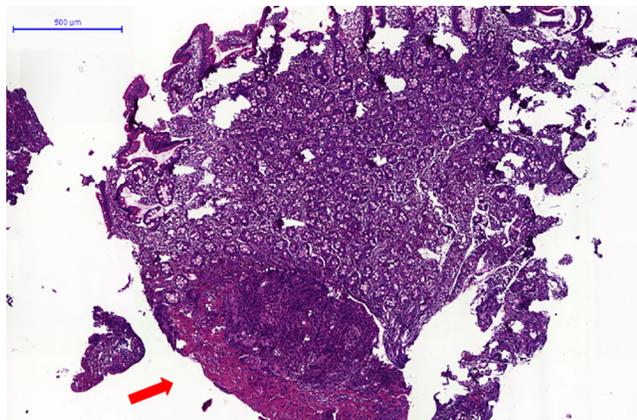


Figura 4. A. Estudo histopatológico de tecido duodenal sob coloração de hematoxilina-eosina mostrando infiltrado linfohistiocitário e formações granulomatosas (seta).

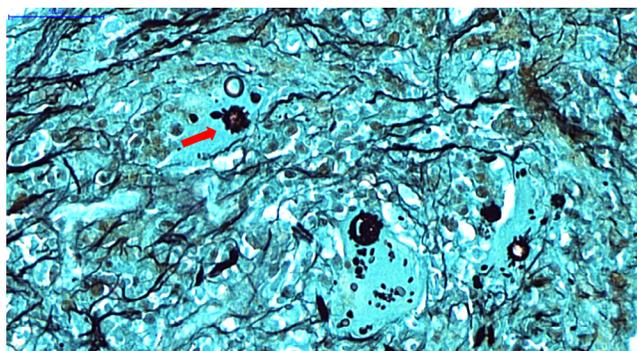


Figura 4. B. Coloração de Grocott evidenciando células leveduriformes com exo-esporulação múltipla típica de *Paracoccidioides* spp. no interior de um macrófago (seta).

Complementarmente, foi realizada sorologia para *P. brasiliensis* pela reação de imunodifusão dupla em gel de agarose, cuja primeira titulação de anticorpos séricos específicos foi de 1:256. Desta forma, foi indicada indução terapêutica com anfotericina B complexo lipídico associada à corticoterapia com 1 mg/kg/dia de prednisona por sete dias. O esquema tuberculostático foi mantido. O paciente evoluiu com boa tolerância aos medicamentos e, após oito dias de internação, recebeu alta para seguimento ambulatorial com a prescrição de 400 mg de itraconazol

por dia, por via oral. Manteve-se assintomático durante as consultas de acompanhamento, com boa adesão ao tratamento. Após 18 meses de terapia, a titulação de anticorpos anti-PMC caiu para 1:8, houve redução e estabilização das linfonomegalias abdominais, ganho de peso e resolução das lesões duodenais constatadas em EDA de controle. A continuação do tratamento segue prevista por pelo menos mais seis meses.

DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos deste caso reforçam dados da literatura em relação à predominância da PCM em homens (proporção de até 13:1) e os antecedentes de exposição à vida rural^{1,2}. A coinfeção com tuberculose também é comum, ocorrendo antes, simultaneamente ou após o diagnóstico da micose em até 20% dos casos².

O acometimento gastrointestinal na PCM é raro, mas quando presente, pode afetar todo o aparelho digestivo, da boca ao ânus, sendo mais frequente na região pericecal, onde há maior concentração de tecido linfático^{3,4}. Os sintomas mais frequentes são dor abdominal e diarreia¹, podendo mimetizar quadros típicos de doença inflamatória intestinal e até quadros de abdome agudo, além de provocar episódios de sangramento³.

Os achados endoscópicos relacionados à PCM são pouco descritos na literatura e incluem lesões nodulares intraluminais, ulcerações, estenoses, fístulas e obstrução por compressão linfonodal extrínseca^{4,5}. Alguns relatos descrevem simultaneidade destas lesões com abscessos retroperitoneais e fístulas cutâneas, simulando outras patologias como doença de Crohn⁶⁻⁸. Nosso paciente apresentava lesões ulceradas com bordas levadas e bem delimitadas, com sinais flogísticos discretos e sem sinais de fistulização ou perfuração. Este aspecto endoscópico é inespecífico, permitindo a inclusão da própria tuberculose como diagnóstico diferencial no caso em questão¹ – fato que reforça a necessidade imperiosa de se realizar biópsias diante destes achados.

Quadros ictericos podem ser provocados direta ou indiretamente por lesões pancreáticas e intraluminais associadas à PCM, fazendo com que esta infecção fúngica também mereça ser aventada no diagnóstico diferencial de síndromes colestáticas em cenários compatíveis⁹. Como no nosso caso não foram visualizadas lesões endoscópicas junto à papila duodenal, entretanto, a obstrução biliar na topografia do colédoco e a consequente colestase foram atribuídos à compressão extrínseca provocada pela linfadenopatia peripancreática, tal como descrito também em outros relatos⁹. Vale lembrar que o controle endoscópico evolutivo também é (e assim foi)

pertinente e útil para antecipar eventuais complicações (fístulas e/ou estenoses), bem como para evidenciar a resposta ao tratamento⁴.

O tratamento inicial de indução com a anfotericina nesse paciente justificou-se pelos critérios de gravidade observados, notadamente a perda ponderal maior do que 10% do peso habitual, a linfonomegalia com repercussão colestática e os altos títulos sorológicos^{1,2}. Em relação ao tratamento de manutenção (ou desde o início nas formas menos graves), tanto o itraconazol quanto a associação de sulfametoxazol-trimetoprim (SMX-TMP) são os medicamentos de escolha^{1,10}. Estudos evidenciaram não inferioridade no controle micológico entre as drogas, porém existe melhor adesão ao itraconazol e menor tempo de tratamento (9 versus 18 meses) para atingir critérios de cura quando comparado a SMX-TMP¹⁰. Este último, entretanto, oferece vantagens como melhor biodisponibilidade e formulação endovenosa¹⁰.

O tratamento deve perdurar até a estabilização do peso corpóreo, a redução dos sinais e sintomas e das imagens radiológicas e, sobretudo, dos títulos de anticorpos séricos¹. A negatificação do exame micológico direto costuma ser precoce em amostras respiratórias, mas as lesões teciduais tardam mais a desaparecer - é sabido que lesões tegumentares desvanecem em torno de 30 dias, linfadenopatias regredem entre 45 e 90 dias, enquanto a resolução ou cicatrização das imagens radiológicas costuma demorar até seis meses^{1,2}.

No caso aqui relatado, o acompanhamento endoscópico não foi seriado, porém o único controle realizado após 18 meses, sem realização de exames seriados, porém evidenciou resposta adequada ao tratamento, não sendo mais visualizadas lesões na topografia previamente acometida. Da mesma forma, houve queda sorológica importante, sendo os títulos de anticorpos séricos anti-PCM o principal critério a ser utilizado para seguimento e avaliação de resposta ao tratamento¹. Sua negatificação (ou estabilização em valores baixos) pode demorar até mais de 18 meses¹, sendo considerados valores de 1:2 (ou 1:4 em casos específicos) como cura sorológica¹.

Evidências para o uso associado de corticoides na PCM são escassas. Seu uso deve ser considerado em casos selecionados como no acometimento do sistema nervoso central, na profilaxia de estenose laríngea, na insuficiência respiratória com intensa resposta inflamatória e em compressões provocados por massas abdominais (como no nosso caso)². Abordagens cirúrgicas também podem ser necessárias em casos de abdome agudo obstrutivo³.

CONCLUSÃO

Este relato nos ensina que a PCM deve ser incluída no diagnóstico diferencial de obstruções biliares extrínsecas por linfadenopatias, bem como de lesões ulceradas com aspecto granulomatoso no trato digestivo, a despeito do diagnóstico concomitante de tuberculose e mesmo em áreas não endêmicas. O caso também reforça a obrigatoriedade de, neste contexto, sempre realizar biópsias endoscópicas. No seguimento a longo prazo, a individualização com base no monitoramento clínico, radiológico, endoscópico e, sobretudo, sorológico é grande aliada do sucesso terapêutico nesta micose endêmica.

"Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License (CC-BY), os quais permitem acesso imediato e gratuito ao trabalho e autoriza qualquer usuário a ler, baixar eletronicamente, copiar, distribuir, imprimir, procurar, estabelecer um link para indexação, ou utilizá-lo para qualquer outro propósito legal, sem solitar permissão prévia à Editora ou ao autor, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas."

REFERÊNCIAS

1. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017 Sep/Oct;50(5):715-40. DOI: 10.1590/0037-8682-0230-2017
2. Giron F, Vanegas M, Rodriguez LM, Hernandez-Santamaria V, Rey Chavez CE, Ortega J. Intestinal Paracoccidiodomycosis: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2022 Feb;91:106801. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.106801
3. da Cruz ER, Forno AD, Pacheco SA, Bigarella LG, Ballotin VR, Salgado K, et al. Intestinal Paracoccidiodomycosis: Case report and systematic review. *Braz J Infect Dis.* 2021 Jul/Aug;25(4):101605. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.101605
4. Mantilla MJ, Africano F, Chaves JJ, Bolivar I, Tovar G. Paracoccidiodomycosis as a Cause of Ileocolonic Ulcers and Enterocutaneous Fistula. A Case Report. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(4):457-61. DOI: 10.52787/QCAJ6371

5. Healey S, Said W, Fayyaz F, Bell A. First report of paracoccidiodomycosis reactivation as a complication of immunosuppressive therapy for acute severe colitis in a caving enthusiast. *BMJ Case Rep.* 2020 Jul;13(7):e234125. DOI: 10.1136/bcr-2019-234125
6. Lomazi EA, de Negreiros LMV, Magalhães PVVS, Togni RCS, de Paiva NM, Ribeiro AF, et al. Intestinal paracoccidiodomycosis resembling Crohn's disease in a teenager: a case report. *J Med Case Rep.* 2018 Apr 30;12(1):108. DOI: 10.1186/s13256-018-1641-z
7. Brunaldi MO, Rezende REF, Zucoloto S, Garcia SB, Modena JLP, Machado AA. Co-infection with Paracoccidiodomycosis and human immunodeficiency virus: report of a case with esophageal involvement. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Jun;82(6):1099-101. DOI: 10.4269/ajtmh.2010.09-0751
8. Duani H, Nunes VR, Assumpção AB, Saraiva IS, Rosa RM, Neiva AM, et al. Bilateral paracoccidiodomycotic iliopsoas abscess associated with ileo-colonic lesion. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012 Oct;45(5):649-51. DOI: 10.1590/S0037-86822012000500021
9. Bernardes Filho F, Sgarbi I, Santos FSD, Sampaio RCR, Queiroz RM, Fonseca SNS, et al. Acute paracoccidiodomycosis with duodenal and cutaneous involvement and obstructive jaundice. *Med Mycol Case Rep.* 2018 Jan 12;20:21-5. DOI: 10.1016/j.mmcr.2018.01.005
10. Cavalcante RS, Sylvestre TF, Levorato AD, de Carvalho LR, Mendes RP. Comparison between itraconazole and cotrimoxazole in the treatment of paracoccidiodomycosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Apr 17;8(4):e2793. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002793