

# Diagnóstico laboratorial das infecções fúngicas pulmonares (micoses sistêmicas)

Prof. Sandro R. Almeida

# Principais infecções fúngicas:

- Paracoccidioidomicose
- Histoplasmose

# PARACOCCIDIOIDOMICOSE

# Paracoccidioidomicose

- Primeira descrição: 1908 – Adolpho Lutz
- Micose sistêmica granulomatosa
- Micose restrita a países da América Latina principalmente: Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina
- No Brasil: São Paulo, Paraná, Minas Gerais e Mato Grosso

# Habitat e Ecologia

- Solos e vegetais
- Florestas úmidas (tropicais e subtropicais) – temperatura 17 a 24°C – Índice pluviométrico – 800-2000 mm por ano
- Isolamento de solos: Poucos relatos

- Fungo já foi isolado de:
- Visceras de sagüi (Bolívia)
- Tatu (Botucatu)
- Fezes de pingüim (Antártica)
- Ração para cães

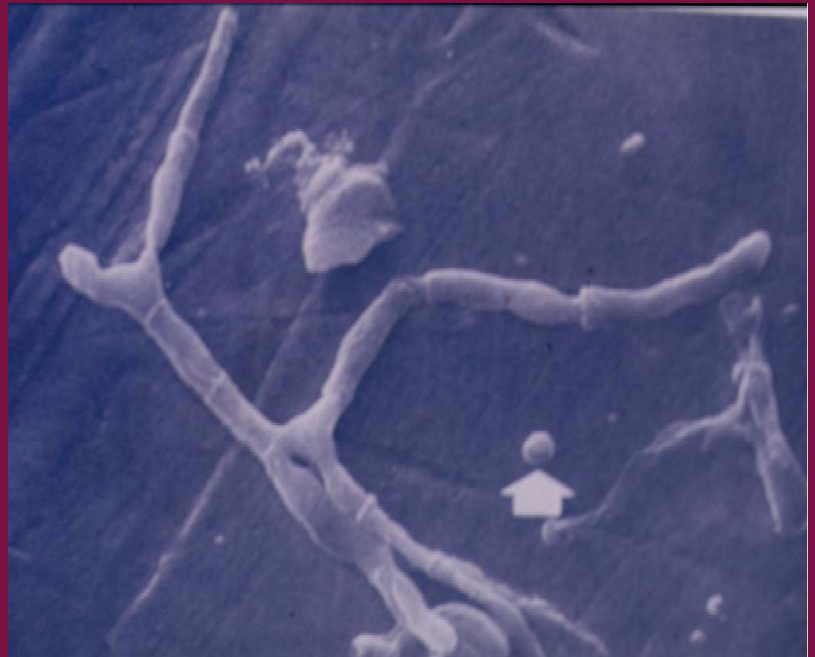
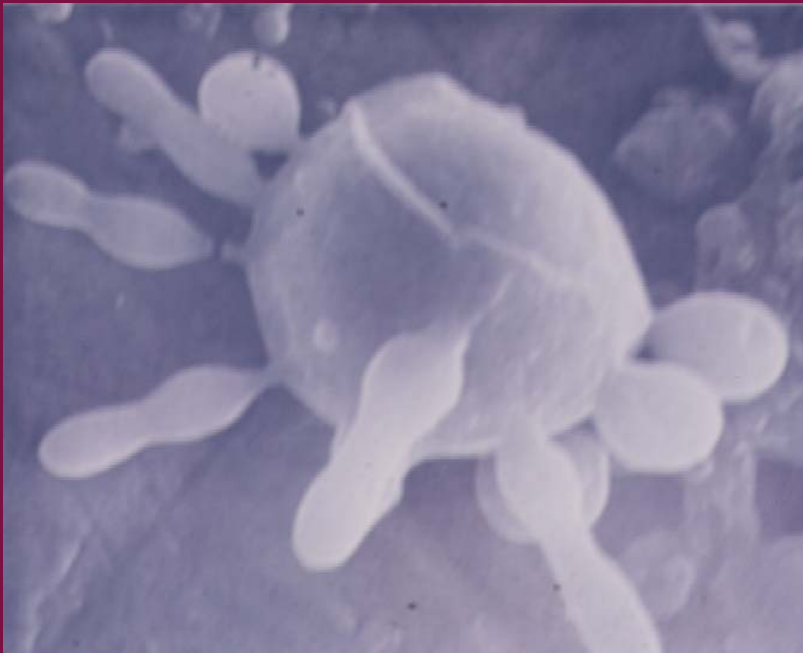
# Agente etiológico

- *Paracoccidioides brasiliensis*
- *Paracoccidioides lutzii* (região centro-oeste)

# *Paracoccidioides brasiliensis*

- Fungo dimórfico térmico
- Micélio a 25 °C : Hifas finas, septadas e com esporos terminais ou intercalares
- Levedura a 37°C: Colônias de aspecto cerebriforme de cor creme –  
Microscopicamente: Células arredondadas com parede refringente com multibrotamentos

# *P. brasiliensis*



## *P. brasiliensis*

- Parede celular: Quitina, alfa-glucana, beta-glucana e galactomanana
- Fatores de virulência: ? gp43, gp70

# Paracoccidioidomicose

- Contágio: Inalação de conídeos – trato respiratório



- Parasita X Hospedeiro: Diferentes formas clínicas

# Formas Clínicas

- PCM – **Infecção**: ausência de sintomas e reação positiva à paracoccidiodina
- PCM – **Doença: Aguda (juvenil)**- mais severa, evolução rápida, atinge jovens de ambos os sexos

**Crônica** – Duração prolongada, lesões unifocais ou multifocais, prevalência em adultos do sexo masculino

# FORMAS CLÍNICAS

- Formas residuais ou seqüelas:
  - Enfisema pulmonar e estenose de laringe ou traquéia

# Formas clínicas da PCM

## Crônica Unifocal



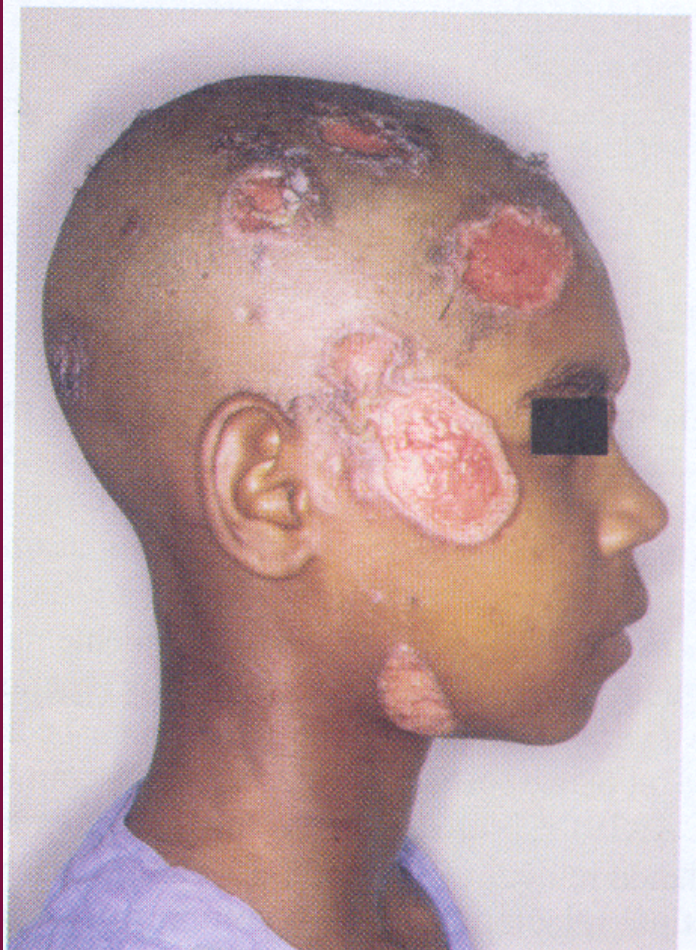
### Principais sintomas:

- Febre
- Tosse
- Emagrecimento
- Alteração radiográfica
- Dor torácica

# Crônica Multifocal



# Aguda ou Juvenil (Disseminada)



# Predomínio do sexo masculino?

- *P.brasiliensis* possui receptor para estrôgeno
- Inibição da fase miceliana para a forma de levedura

# Imunopatologia

## Pólo hiperérgico

- Imunidade celular preservada
- Queda da produção de anticorpos específicos
- Granulomas compactos
- Pacientes com a forma menos grave da doença

## Pólo anérgico

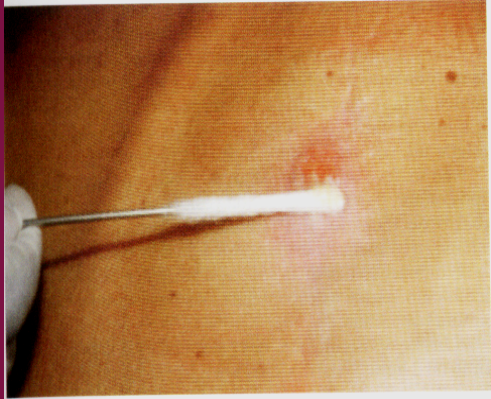
- Imunidade celular deprimida
- Aumento da produção de Ac
- Granulomas frouxos
- Pacientes com a forma mais grave da doença

# DIAGNÓSTICO

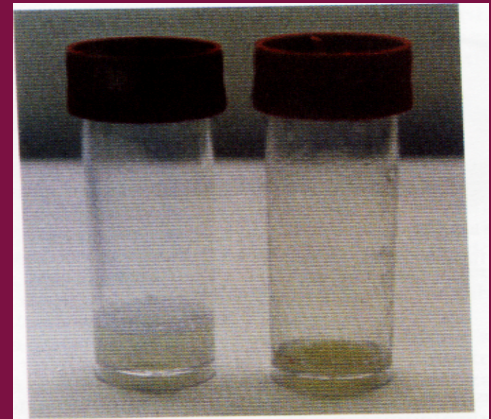
- Suspeita clinica ?
- Micológico
  - Exame direto KOH: Material: pus, escarro, biopsia e secreções
  - Escarro: N-Acetil cisteína
  - Morfologia característica

# Coleta

-Pus

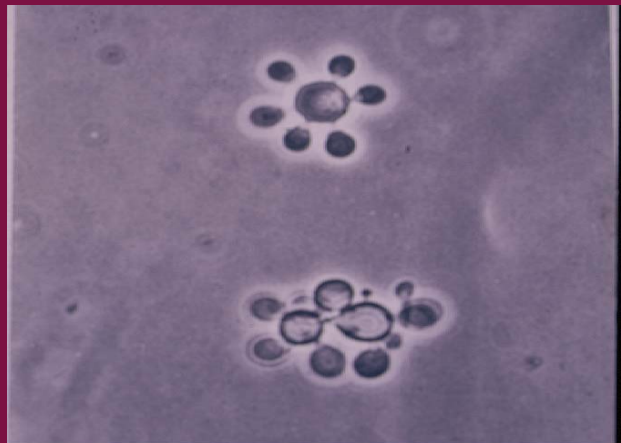
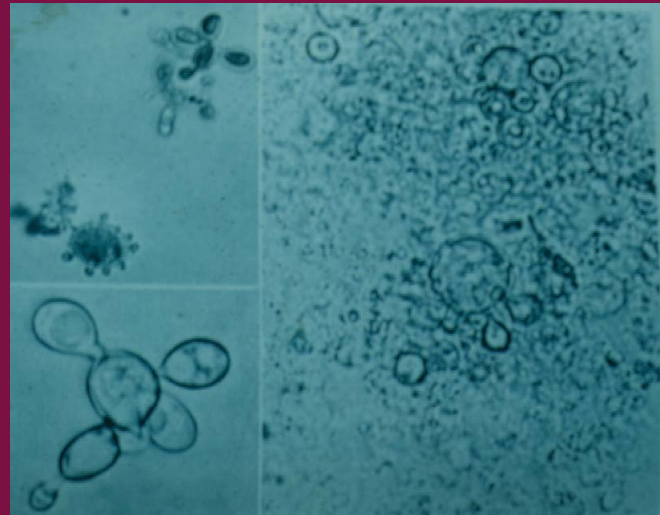


-Escarro



-Punção

# Exame direto: Pus e escarro (KOH)



# Cultivo

- Isolamento: Meio Sabouraud – 20 a 60 dias a temperatura ambiente
- Conversão para levedura: 10-20 dias a 37°C  
Meio BHI



# DIAGNÓSTICO

- Anátomo-Patológico:

- Colorações: HE e prata

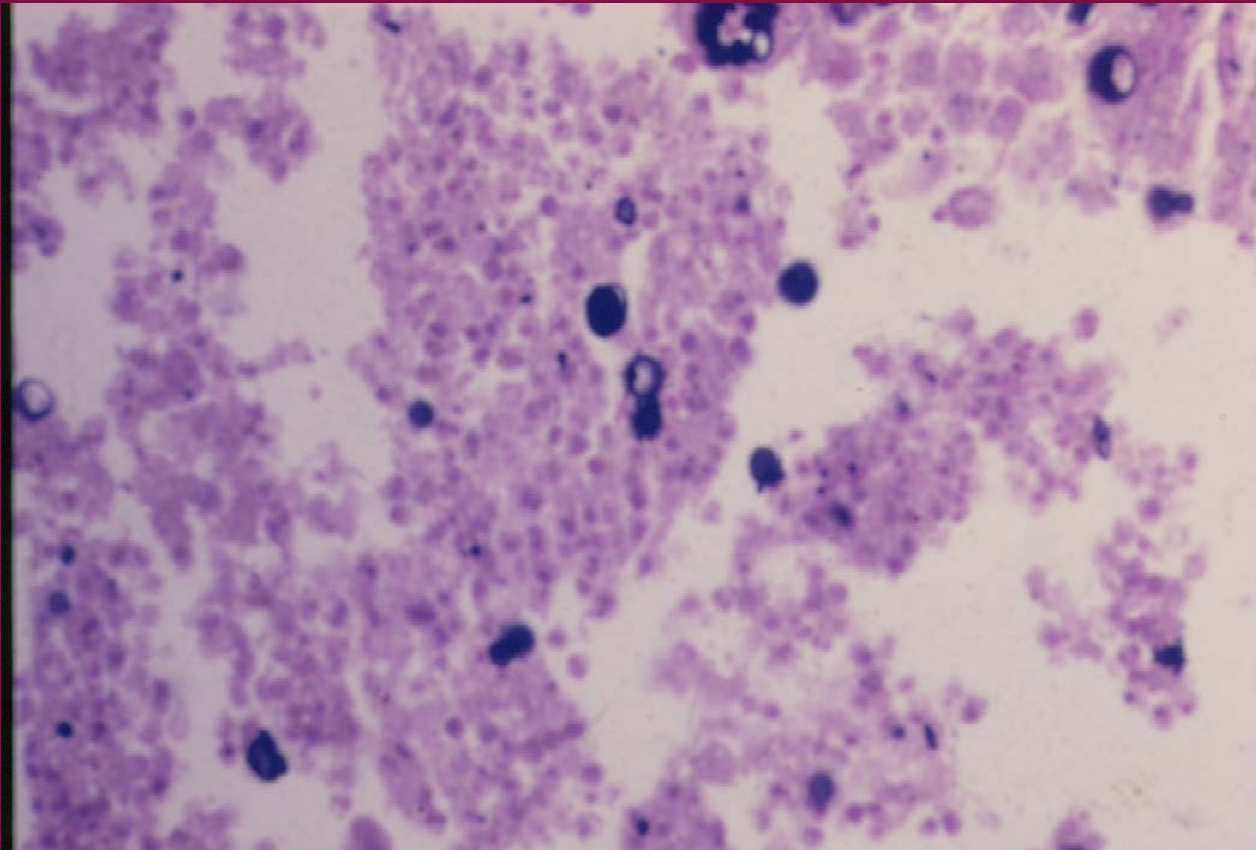
- Imunológico:

- Detecção de Ac (IDRD) ou Ag

- Molecular:

- PCR

# Corte histológico (Gomori)



# TRATAMENTO

- Sulfas (Bactrim) – 2 comprimidos 12/12hs
- Anfotericina B
- Cetoconazol
- Itraconazol

# Histoplasmosose

# Histoplasmose

- Micose profunda pulmonar
- Pode ocorrer disseminação via linfática ou hematogênica
- Preferência pelo sistema retículo-endotelial
- Ag. Et.: *Histoplasma capsulatum*
- Fungo dimórfico térmico

- Doença cosmopolita – Com predomínio nas Américas – vales dos rios Mississipi-Missouri nos USA (90% da população positiva para IDR) e na Serra do mar no Brasil –Rio de Janeiro

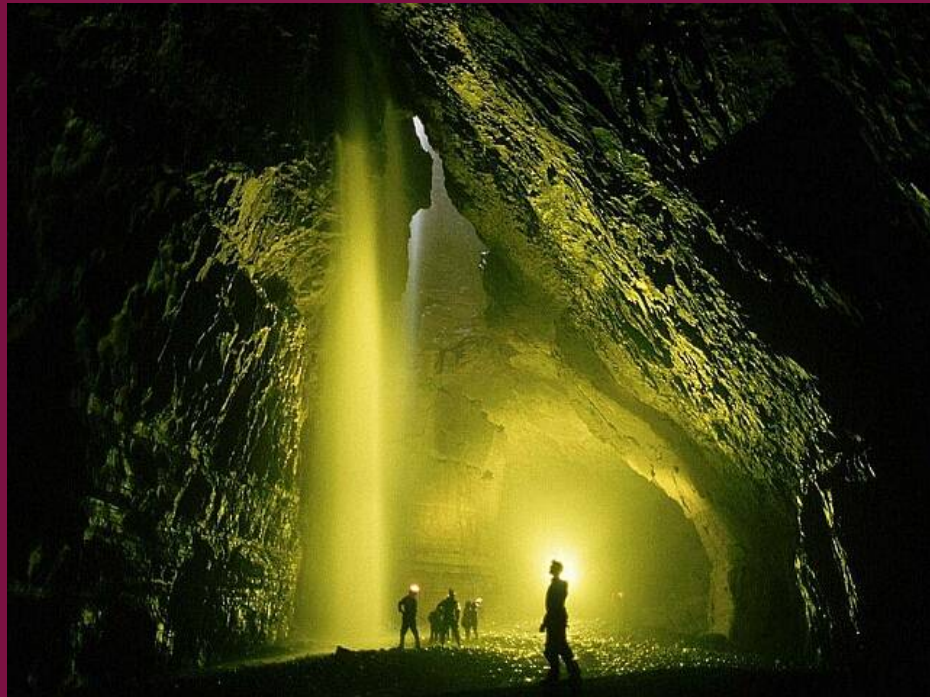
- Doença urbana: Forro de casas, oco de arvores, galinheiros
- 14 microepidemias foram publicadas no Brasil: Visitas a cavernas, minas abandonadas, bueiro, limpeza de forro de casa de veraneio e de galinheiros



# Habitat

- Solo com pH ácido e enriquecidos por matéria orgânica – Fezes de aves e morcegos

# Contágio



# Contágio:

- Inalação de conídeos
- Mais freqüente em indivíduos do sexo masculino –  
Trabalhadores rurais, criadores de aves e espeleólogos



# Manifestações Clínicas

- **Assintomática**
- **Pulmonar**
- **Disseminada**

# Assintomática

- 90-95% dos casos de histoplasmosose
- Não tem sintomas clínicos
- Alguns casos: focos de calcificação nos pulmões – Sintomas semelhante a um processo gripal - Cura espontânea

# Forma pulmonar

- Sintomas de gripe podem persistir e torna-se mais graves: tosse, febre alta, perda de peso, eritema

# Forma disseminada

- 1 para cada 50.000 casos de infecção pulmonar
- Mais freqüente em pacientes com AIDS e outras patologia como linfomas e leucemias
- Mortalidade nos imunossuprimidos chega a 90%
- Sintomas clínicos: Febre, perda de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, leucopenia, anemia e lesões cutâneas da pele

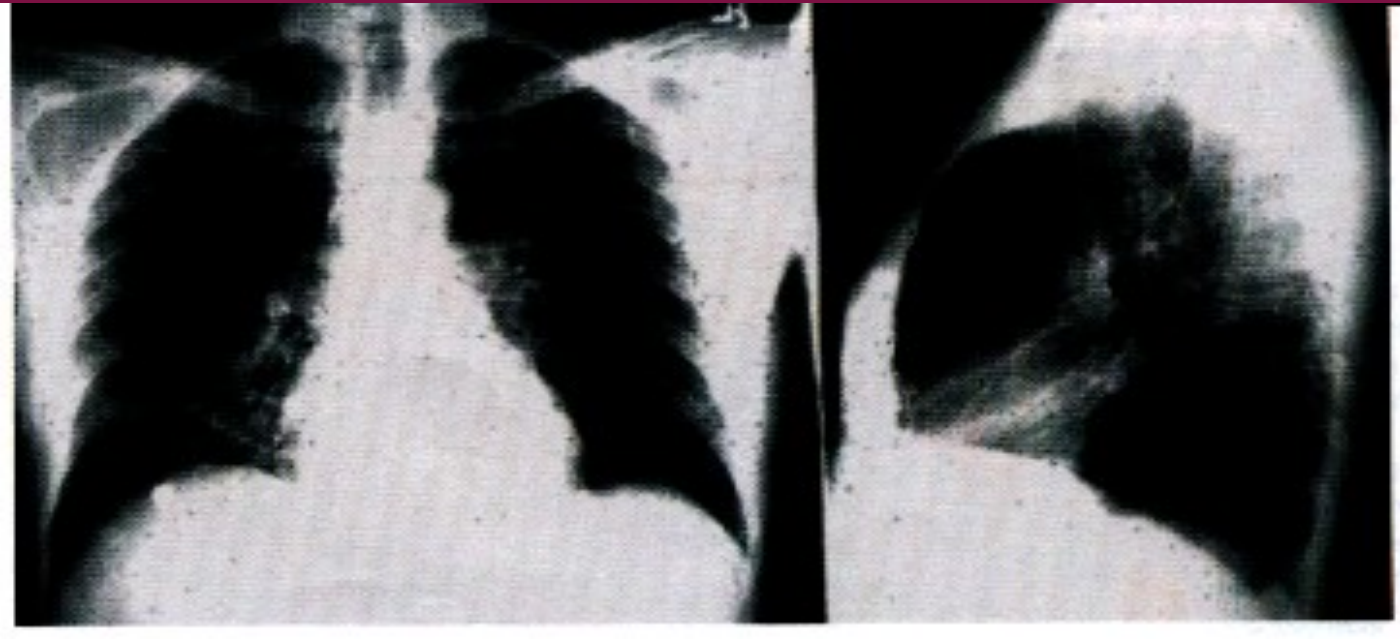


Image Courtesy of C. Halde  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation



Image Courtesy of L. Ajello  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

# Diagnóstico laboratorial

- **Material Clínico**
  - Escarro e lavado brônquico: Fase pulmonar aguda
  - Biopsia pulmonar: Fase pulmonar crônica (somente em alguns casos)
  - Forma disseminada: Depende da sintomatologia do paciente – sangue periférico não é um bom material
  - Exame direto – esfregaços ou imprints

# Exame direto

- Escarro tratado com KOH ou n-acetilcisteína: muito difícil de encontrar o fungo
- Lavado ou escovado brônquico
- Material de biopsia: melhor material – Coloração por Giemsa ou Wright
- Fungo visto no interior de macrófagos

Microscópico: Pequenas leveduras geralmente intracelulares

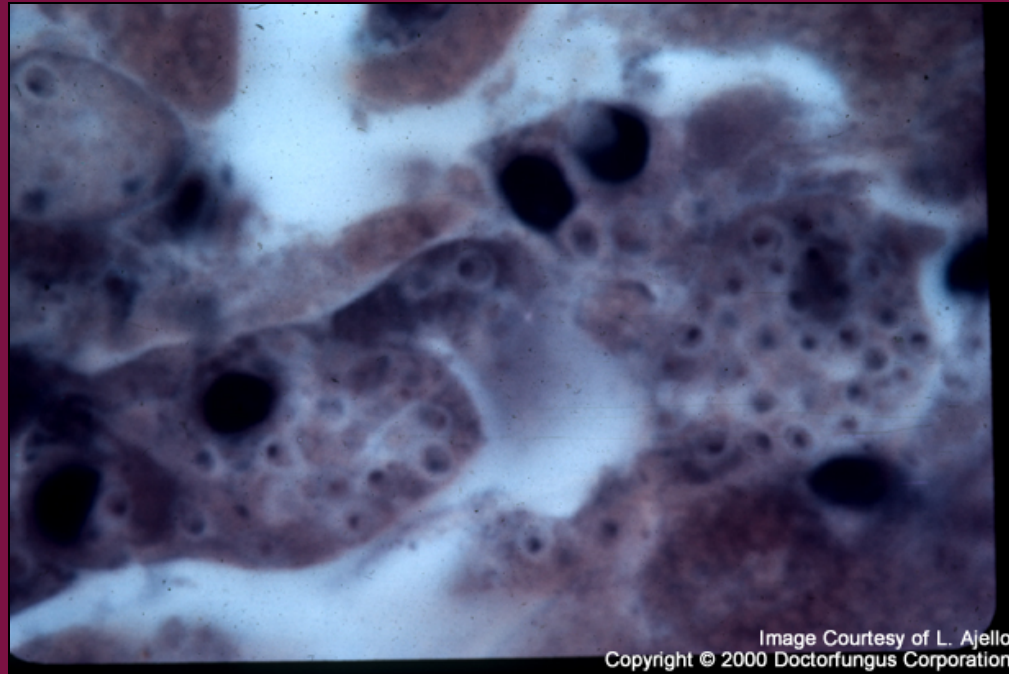
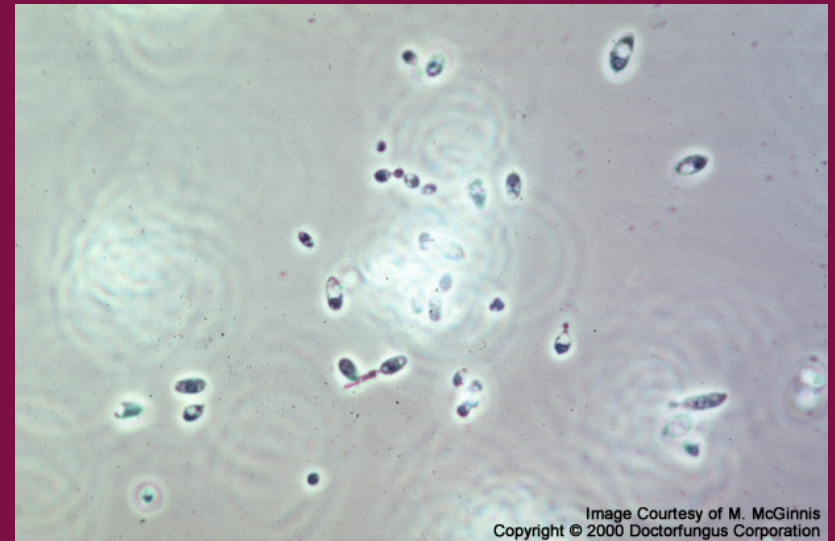
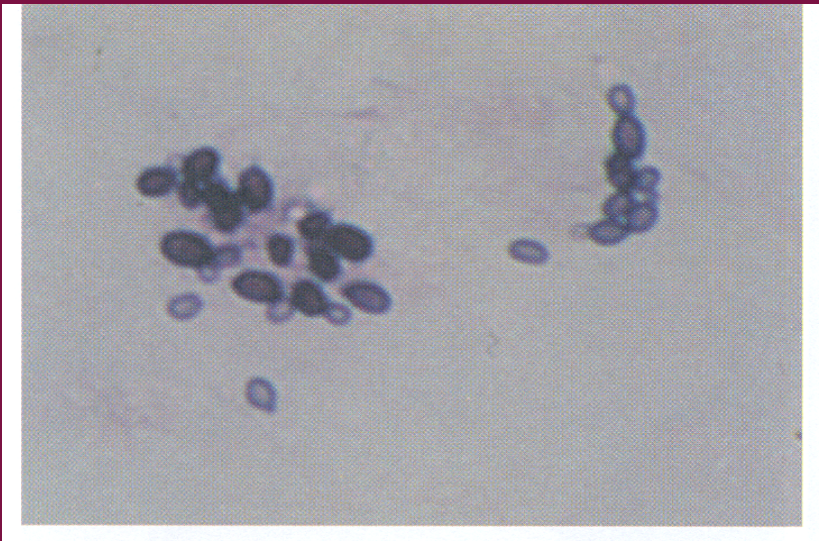


Image Courtesy of L. Ajello  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

# Esfregaço de escarro corado ao Grocott, mostrando os elementos leveduriformes unibrotantes



# Cultura

- Agar Sabouraud
- Agar Mycosel
- Incubados a 25°C – 6 a 12 semanas
- Conversão para a forma de levedura:
- 37°C – difícil a conversão: Meios especiais muito enriquecidos- Necessidade de teor de CO<sub>2</sub>



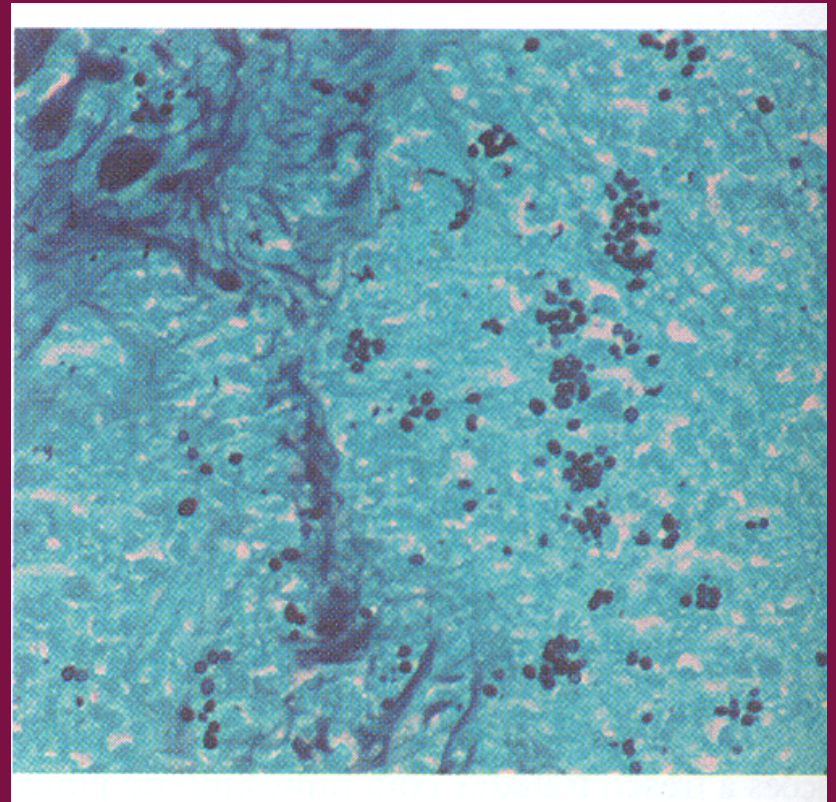
Image Courtesy of W. Schell  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

- Aspecto macroscópico: Textura algodonosa de coloração branca
- Da colônia: Grande quantidade de macroconídeos tuberculados (estalagmosporos)



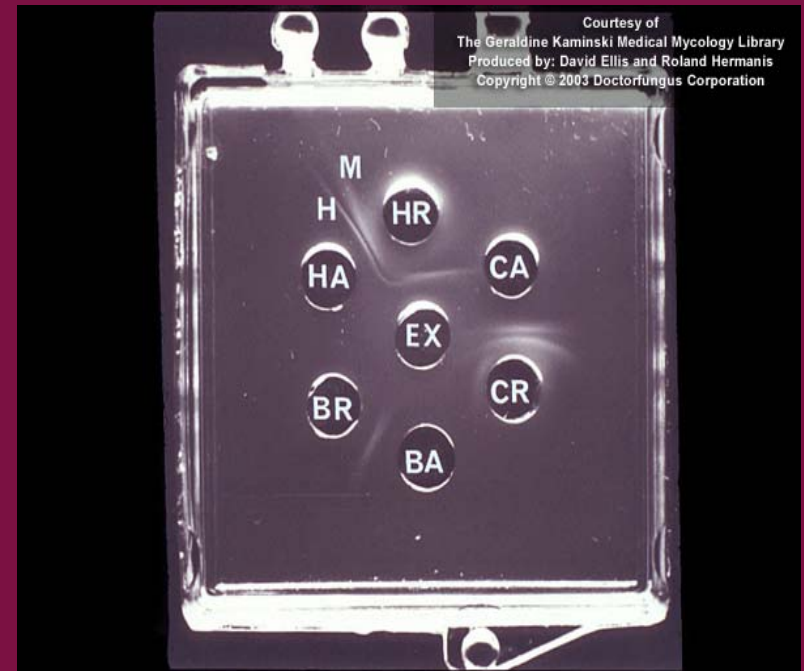
# Histopatológico

Corte histológico de pulmão corado ao Grocott, mostrando os elementos leveduriformes unibrotantes



# Testes complementares:

- Sorologia: Pesquisa de anticorpos ou antígenos
- Testes de imunodifusão, ELISA



# Tratamento

- Apenas nos casos mais graves: forma pulmonar + imunossupressão
- Anfotericina B, cetoconazol e itraconazol