



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Infecções Fúngicas

Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas
Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

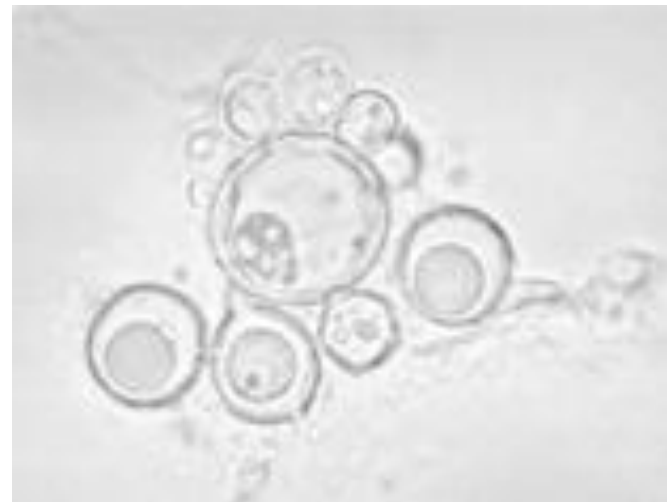


Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

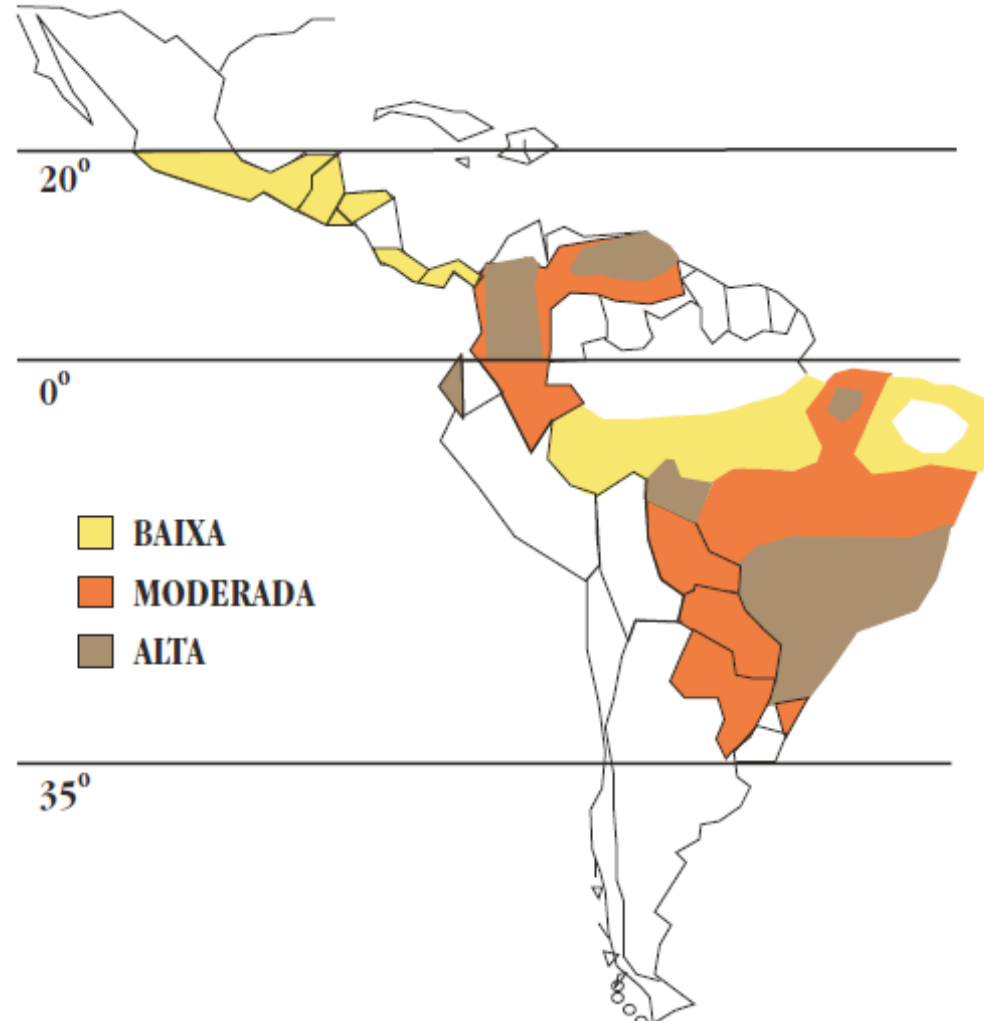
Paracoccidioidomicose

Introdução

- É a micose profunda mais prevalente na América Latina.
- Sinônimos:
 - blastomicose Sulamericana
 - PB micose
 - “Doença do capim”
 - Micose de Lutz-Splendore-Almeida

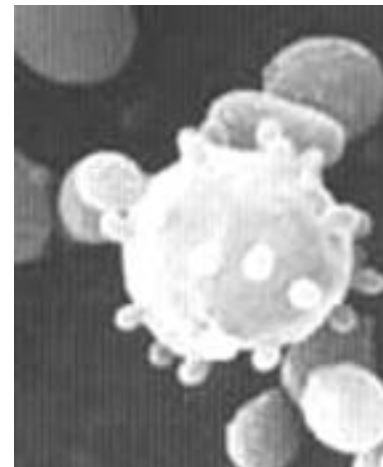
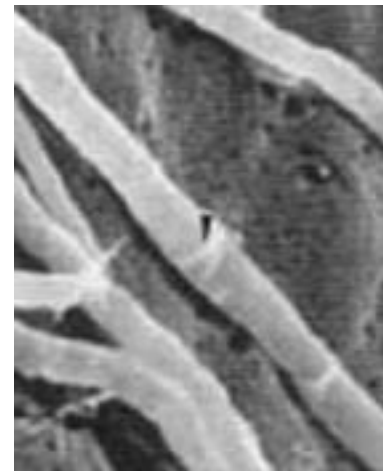


Epidemiologia



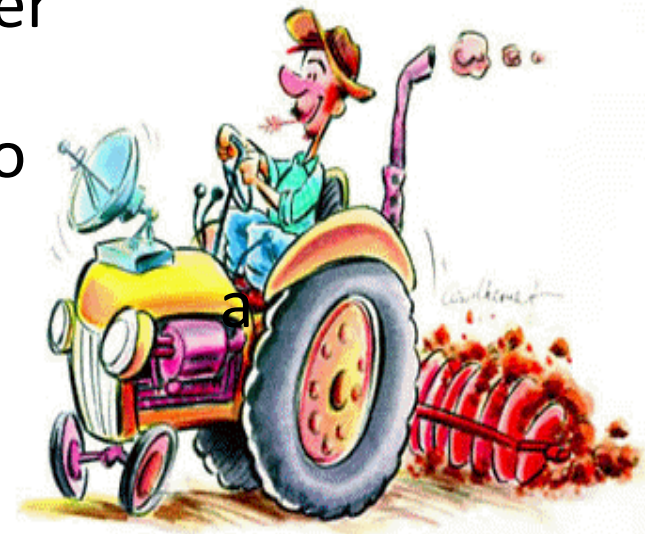
Introdução

- O *P. brasiliensis* é um fungo dimórfico.
 - **Forma filamentosa** → encontrada no solo, madeira e superfície de vegetais
 - **Forma leveduriforme** → encontrada no ser humano e em outros animais infectados
- A infecção → somente por inalação da forma filamentosa
 - Por isso, não há transmissão inter-humana



Epidemiologia

- A infecção é adquirida entre 10 e 20 anos de idade
- Doença clínica é mais comum em adultos 30 e 50 anos
- PB micose (forma crônica) é mais comum em homens
- Na forma aguda → Homem = Mulher
- Associada ao trabalho rural pregresso
- Associação com o etilismo crônico, desnutrição e alcoolismo



Epidemiologia

Doença associada exposição a vegetais

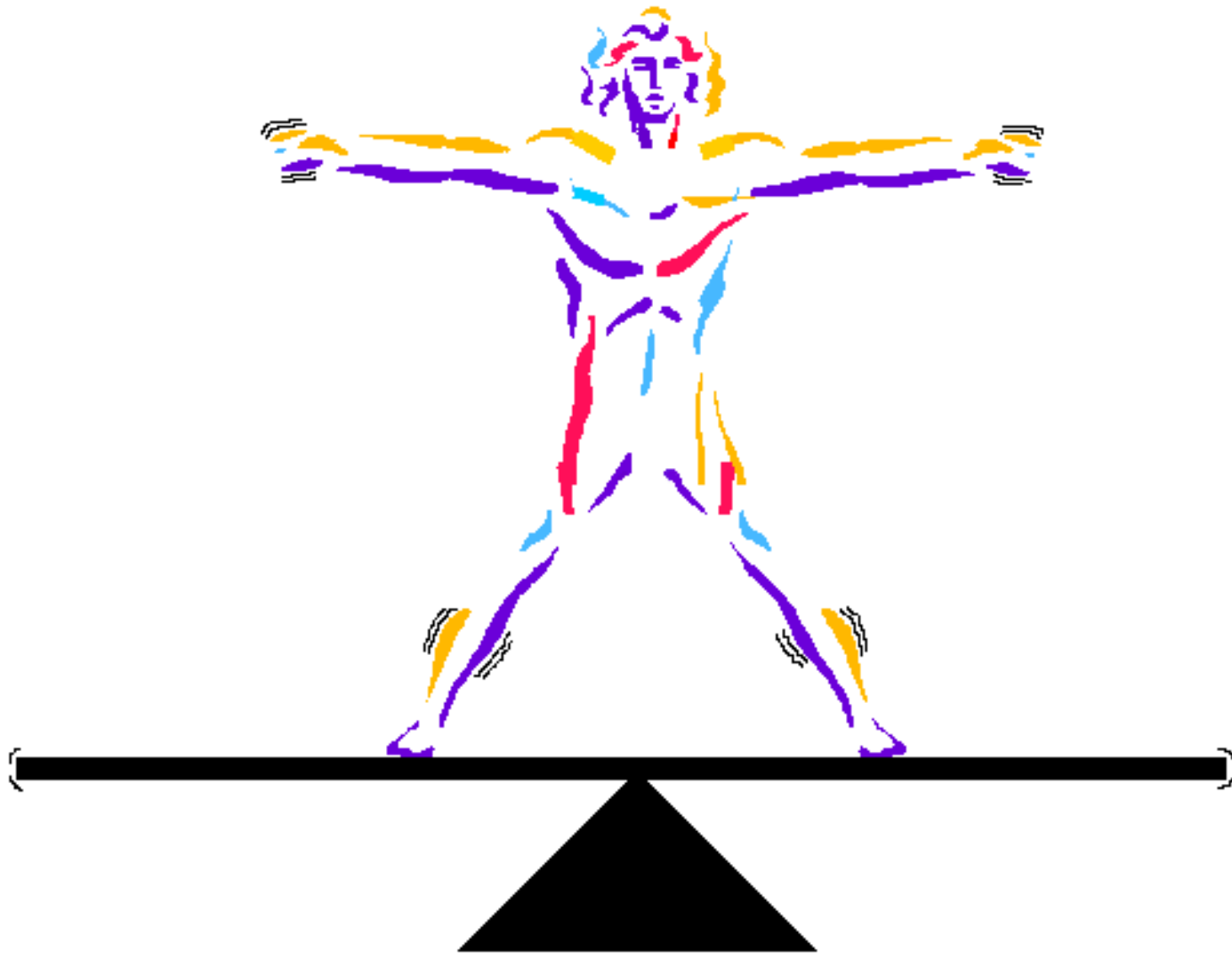
- Lenhadores do Uruguai
(Mackinon, 53)
- Japoneses em São Paulo (café, corte de madeira, algodão, soja, mate *(Lacaz, 56)*)
- Desmatamento agricultura
(Gonçalves, 98)



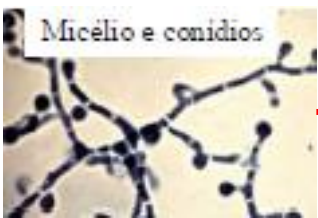
Epidemiologia

- Não é doença de notificação compulsória
- Dados imprecisos da incidência no Brasil
 - Inquéritos epidemiológicos
 - Série de casos
- Incidência varia de 3 a 4 novos casos/milhão → até 1 a 3 CN/100.000 por ano
- Oitava causa de mortalidade por doença infecciosa
 - 1,45 óbitos/ milhão de habitantes

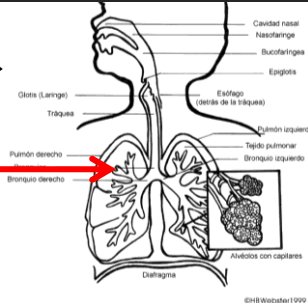
HOMEOSTASE



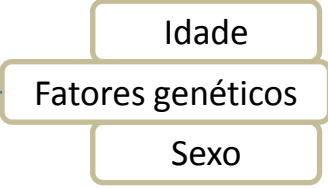
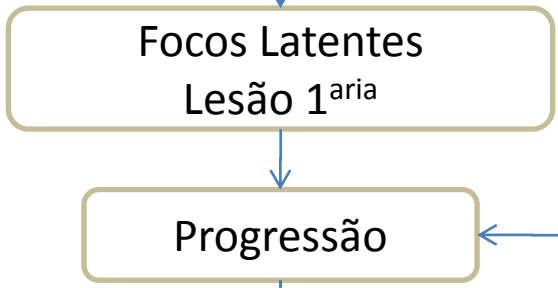
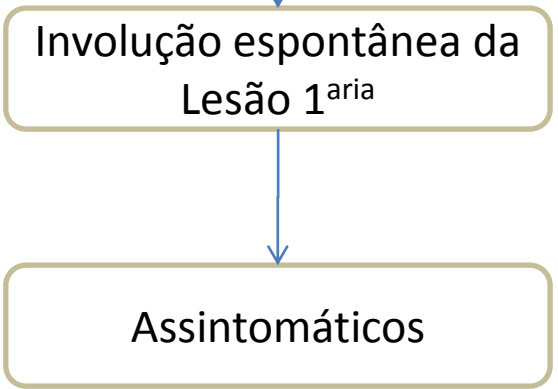
Fisiopatogenia



Inalação das conídias →



- → Leveduras → Multiplicação
- Alveolite → abundantes neutrófilos →
→ mononucleares e macrófagos
- Granuloma epitelióide



Forma Aguda/subaguda



Forma crônica

Fisiopatogenia

- Uma vez inalada, a forma filamentosa rapidamente se transforma na leveduriforme e inicia sua multiplicação por brotamento.
- Dissemina-se do pulmão para o organismo pelas vias linfática e sanguínea.
- Pode acometer qualquer órgão, sendo mais frequente o envolvimento do pulmão, laringe, pele, mucosas, linfonodos, baço, fígado e adrenais.
- Induz resposta imune do tipo granulomatosa.

Fisiopatogenia

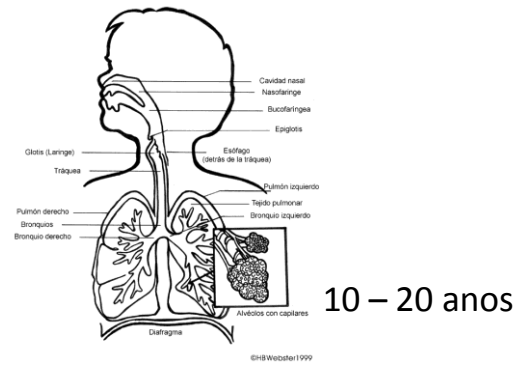
- O controle da infecção depende da resposta imune celular (Th1)
 - Síntese de citocinas que ativam macrófagos e linfócitos T (CD4+ e CD8+) → granulomas compactos
- Formas mais graves **predominam resposta imune Th2**
 - Ativação de linfócitos B e hipergamaglobulinemia
 - AC ++++ específicos
- Persistência de leveduras nos granulomas (quiescência)
 - Recidivas após vários anos

Formas Clínicas



Ambiente

conídios



Infección pelo *P. brasiliensis*



Infección Assintomática

Doença

10%

90%

Forma Aguda/Subaguda (até os 20 anos)

Formas Crônicas (>20 anos)

Forma Residual (Sequelas)

Razão H/M = 1
Doença disseminada (SRE)
Lifadenomegalia
Manifestação digestiva
Hepatoesplenomegalia
Ac +++++

Razão H/M = 15/1
Predomina em adultos
Doença localizada
Uni ou Multifocal
Pulmão, mucosa e pele
Ac ++

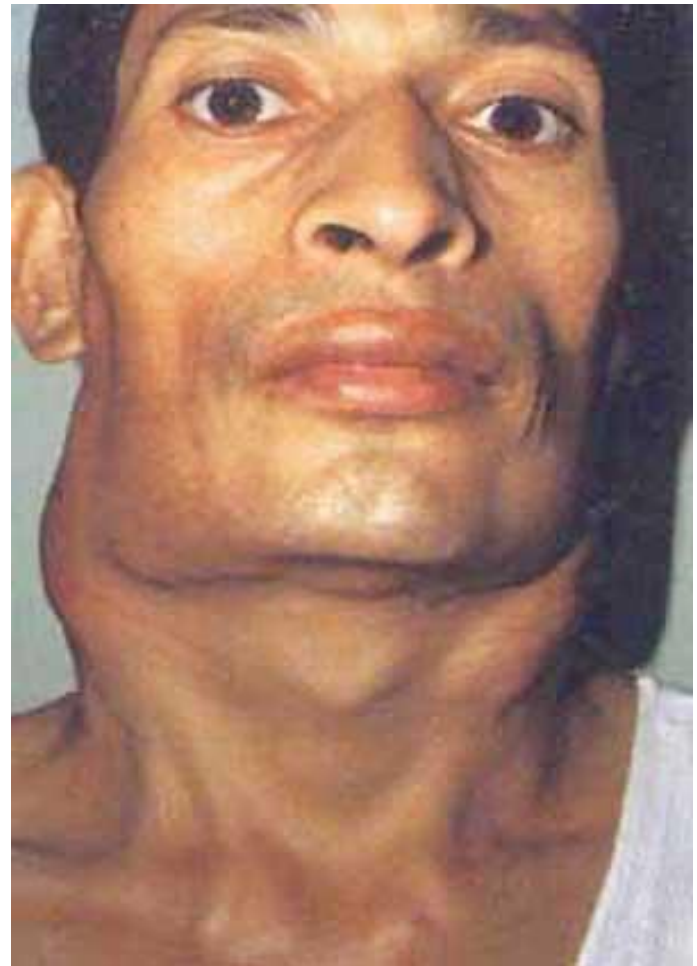
Inflamação → Fibrose
Pulmões (50%)
Adrenal
Laringe
Digestivas

Forma Aguda/Subaguda

- Acomete crianças, adolescentes e adultos jovens com menos de 25 anos.
- Evolui em 1 a 2 meses.
- Envolvimento predominante do sistema fagocítico mononuclear.
- Caracteriza-se por febre, adenomegalia e hepatoesplenomegalia.



Forma Aguda/Subaguda



Forma Aguda/Subaguda



Forma Crônica

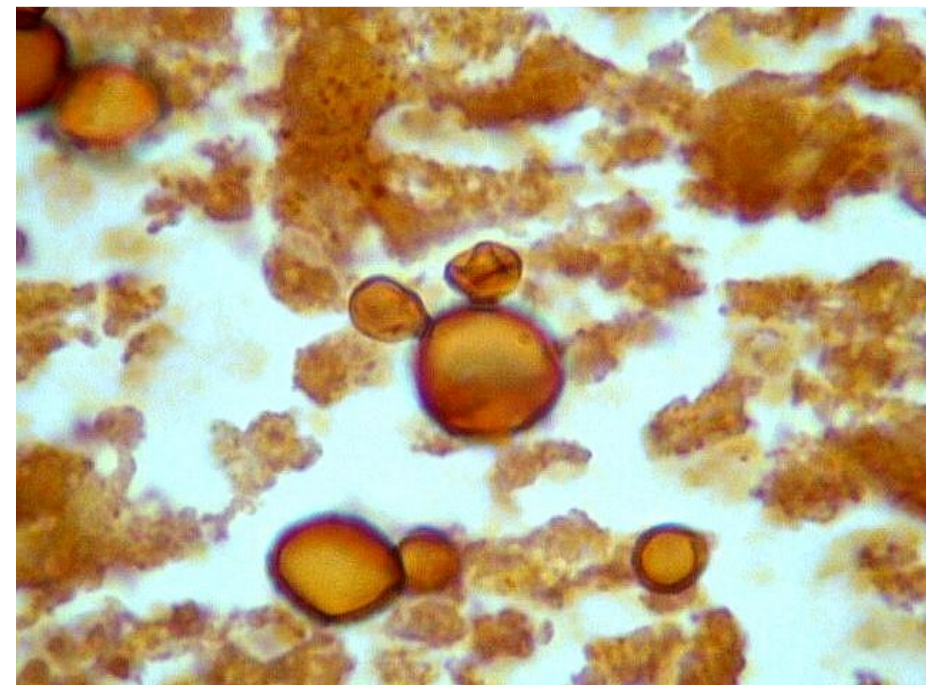
- Acomete adultos > 30 anos
- Evolui de forma lenta, em geral, com mais de 6 meses de sintomas.
- Envolvimento predominante dos pulmões, laringe, pele, mucosas oral e nasal.
- Febre e adenomegalia, com menor intensidade que na forma aguda.



Forma Crônica



Forma Crônica

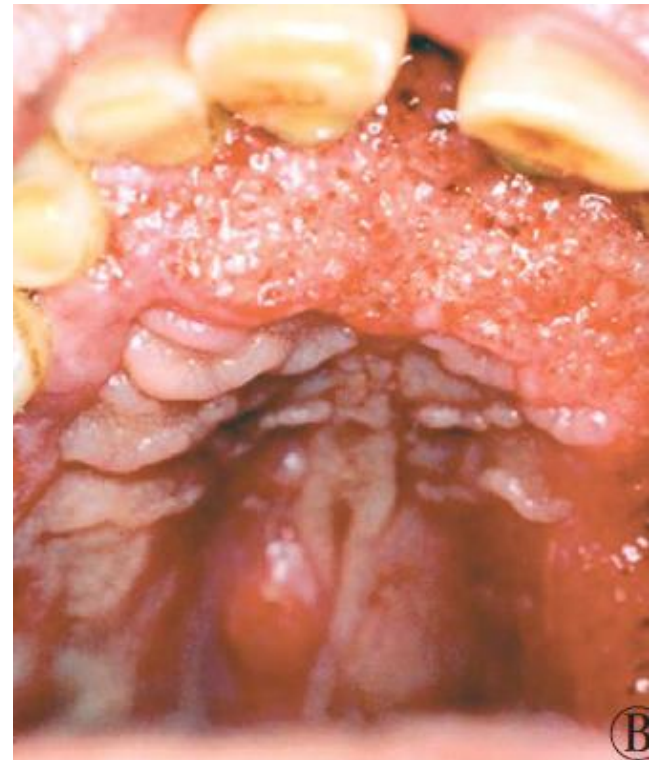


Forma Crônica



Úlcera mucosa

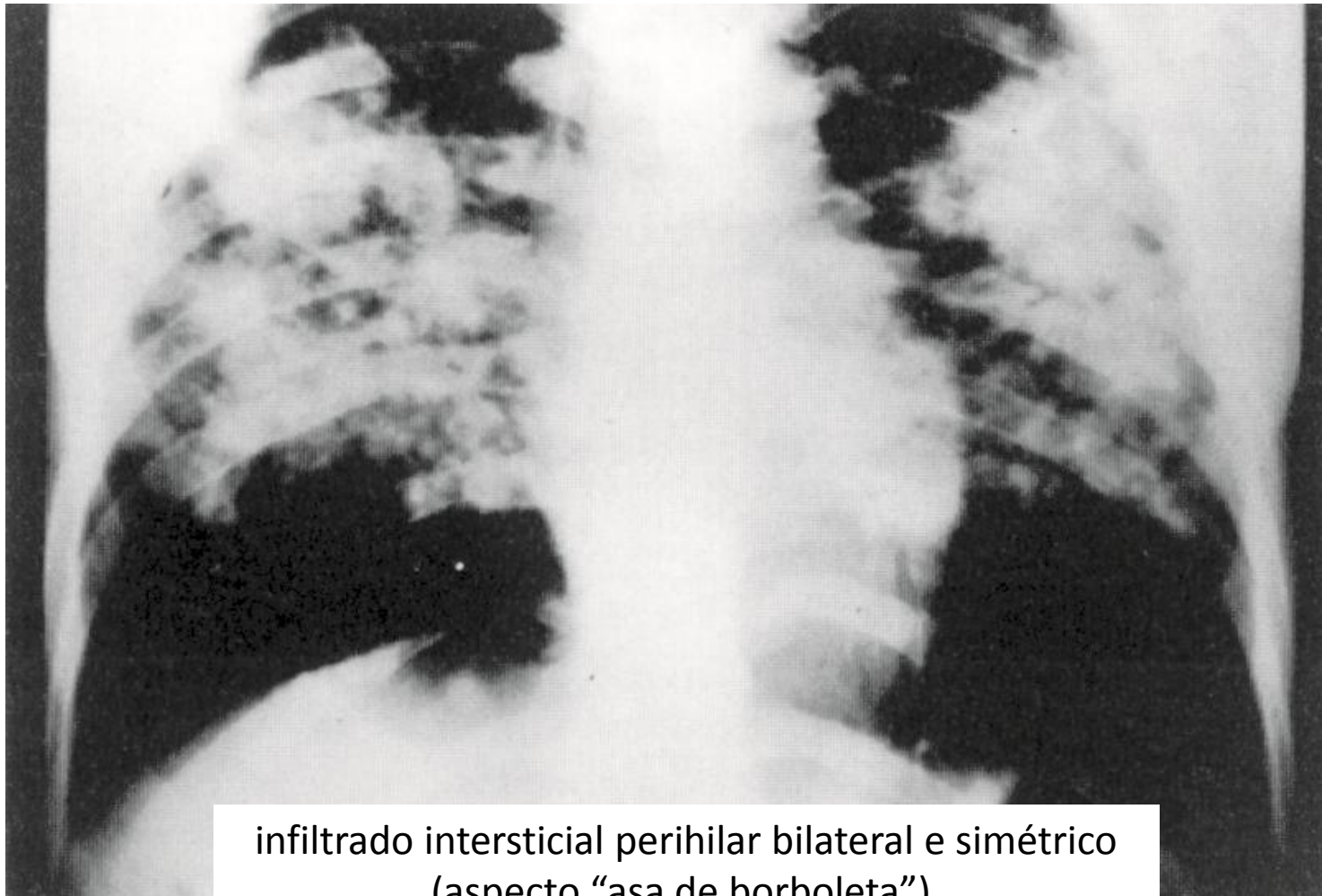
Forma Crônica



Forma Crônica



Forma Crônica



infiltrado intersticial perihilar bilateral e simétrico
(aspecto “asa de borboleta”).

Forma Crônica

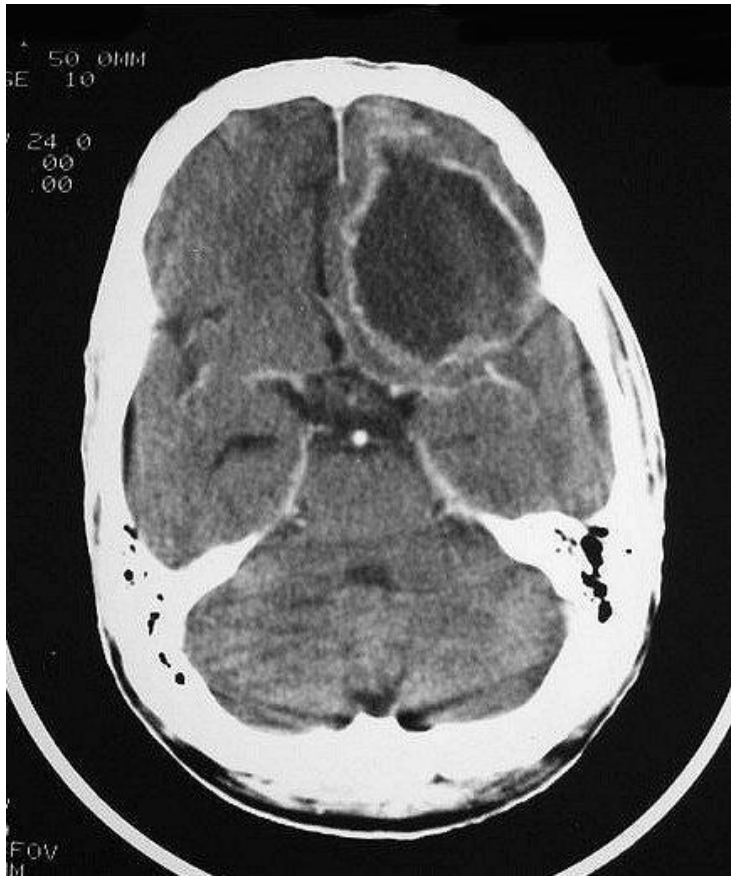


PB em outros sítios

PB micose SNC

- 6% dos casos
- Clínica
 - Cefaléia progressiva
 - Convulsões
 - Lesões cerebelares
 - Déficit motor e parestesias
- Lesão cerebral expansiva (paracoccidiodoma)

PB micose SNC



PB micose SNC



Diagnóstico Diferencial

- **Forma aguda:**

- Infecções

- Histoplasmose
- Mononucleose
- Toxoplasmose
- Citomegalovirose
- Infecção pelo HIV
- TB ganglionar

Não infecciosas

- Colagenoses
- Linfomas
- Leucemias

Diagnóstico Diferencial

- **Forma crônica:**

- Infeciosas

- TB pulmonar
- TB laríngea
- Histoplasmose
- Neurotoxoplasmose
- Leishmaniose TA

Não infecciosas

- Neoplasia de pele
- Tumor pulmão
- Tumor de laringe

Diagnóstico Complementar

- Radiológico:
 - US abdominal, Rx de tórax, CT crânio, conforme os achados clínicos do paciente.
- Sorológico:
 - Sensibilidade é alta (85 a 100%)
 - Especificidade nem tanto (reação cruzada micoses profundas)
 - Imunodifusão dupla ou CIE (titular soro)

Diagnóstico Complementar

- Micológico:

- demonstração direta do fungo (KOH)



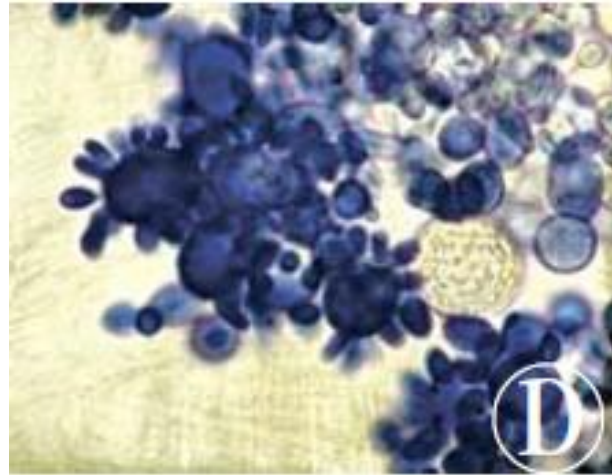
- Crescimento em cultura específica



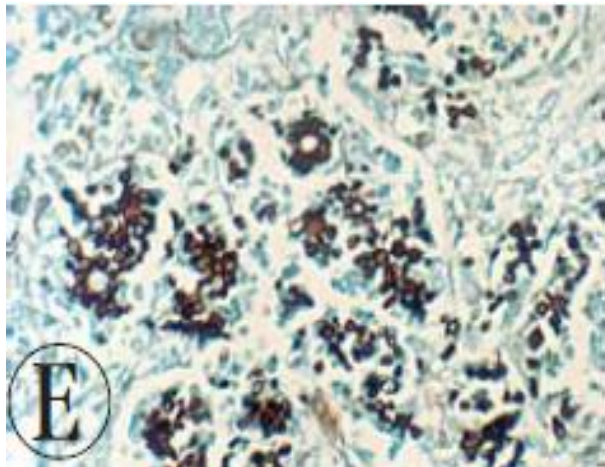
- Materiais biológicos

- escarro, raspado de lesão cutânea ou mucosa, biópsia de linfonodo, pulmão, SNC, laringe, etc.

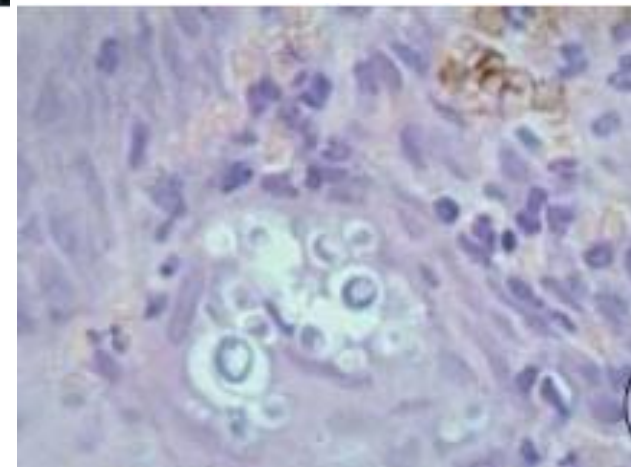
Diagnóstico Micológico



Lactofenol



Biópsia - Grocott



Biópsia - PAS

Terapêutica

- Esquema Ambulatorial (Formas leves e moderadas)

Medicamentos	Dose	Duração
Itraconazol	Adulto: 200mg/dia (dose única) após refeição	6 a 9 meses - Formas leves
	Crianças: < 30Kg > 5 anos - 5 a 10 mg/Kg dia	12 a 18 meses - Formas moderadas
SMX/TMP	Adulto: TMP - 160 a 240mg (2xx/dia) 800 a 1200 mg (2xx/dia)	SMX - 12 meses - Formas leves
	Crianças: TMP - 8 a 10 mg?kg (2xx/dia) SMX - 40 a 50 mg/Kg (2xx/dia)	18 a 24 meses - Formas moderadas

Itraconazol: primeira escolha para adultos. SMX/TMP opção solução oral para crianças.

Terapêutica

- Alternativas:
 - Sulfadiazina
 - Disponível na rede de saúde
 - Cetoconazol
 - Menos potente e mais hepatotóxico.

Seguimento

- A cura clínica nem sempre se acompanha de cura microbiológica.
- Recidivas ocorrem com frequência
- Na alta do tratamento, o paciente deve ter:
 - Tempo mínimo de uso do esquema escolhido
 - Regressão dos sinais e sintomas clínicos
 - Estabilização do padrão radiológico pulmonar
 - Negativação ou estabilização em títulos baixos dos exames sorológicos

Seguimento

- Acompanhamento ambulatorial após tratamento
 - CIE ou ID (**Títulos < 1:8** na CIE e **Título ≤ 1:2** na ID)
 - VHS
 - Raio X de tórax (se doença pulmonar)

Sequelas

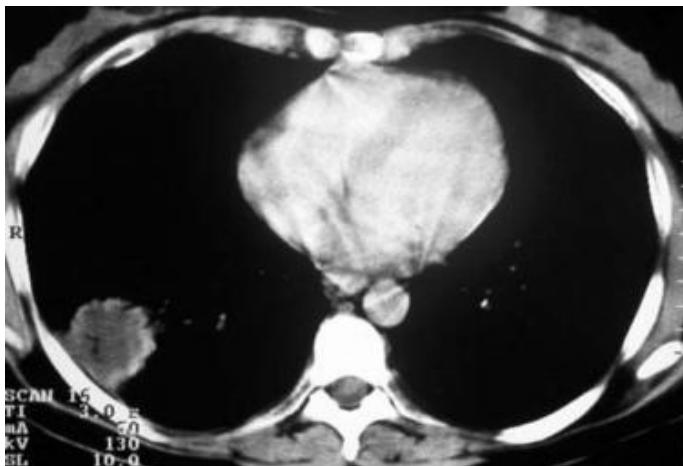
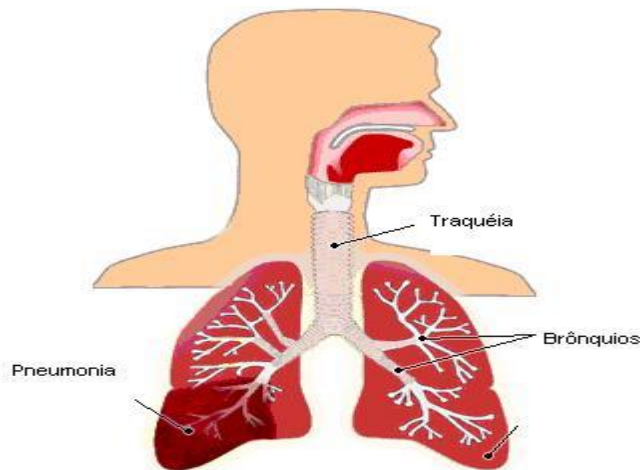




Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Aspergilose

Fisiopatologia



- 1) *Inalação de conídios;*
- 2) *Resposta do hospedeiro inapropriada;*
- 3) *Hifas invadem tecido brônquico;*
- 4) *Angioinvasão;*
- 5) *Aspergilose disseminada invasiva.*

Quadro clínico



- Situação epidemiológica;
- Doença de base e gravidade;
- Os **pulmões**, seios paranasais e o sistema nervoso central.
- **Infecção pulmonar:**
 - febre, dor torácica, tosse ou hemoptises.
- **Sinusopatias:**
 - Quadro recorrente e invasivo.
- **Sistema nervoso central:**
 - Quadro confusional, crise convulsiva inédita e/ou quadro localizatório.

Formas de aspergilose

- Aspergilose invasiva

Pulmonar invasiva;
Sinusal;
Disseminada;
Órgão único.

- Aspergilose crônica

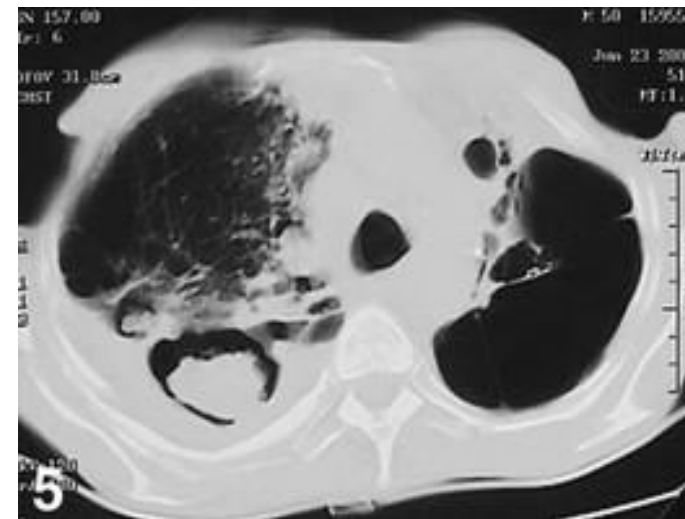
Aspergiloma;
Aspergilose cavitária crônica;
Aspergilose necrotizante crônica.

- Aspergilose forma alérgica.



Formas clínicas

- **Aspergiloma:**
 - Cavidades pulmonares existentes (ex. TB);
 - Lobos superiores;
 - Tosse crônica, perda de peso e hemoptise;
 - Seio da face: obstrução nasal e cefaléia.



Formas clínicas



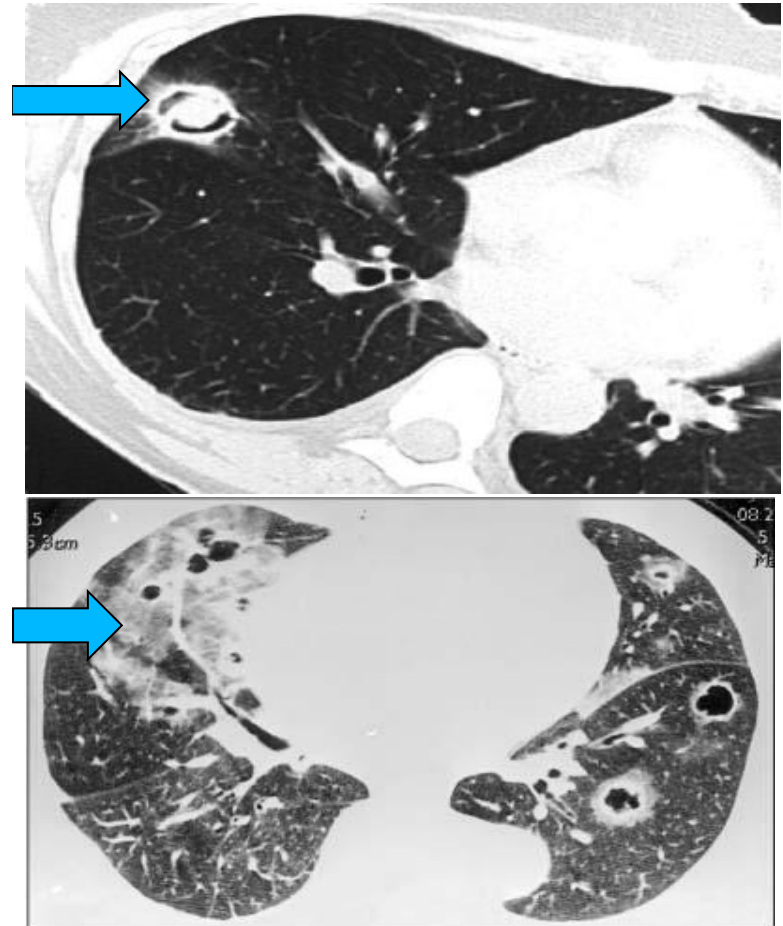
- **Aspergilose invasiva:**

- Imunodeprimidos;
- Segunda causa de infecção fúngica em transplantado;
- Tosse, dor pleurítica e febre;
- Aspergilose cutânea primária, aspergilose pulmonar aguda, aspergilose pulmonar crônica necrotizante e aspergilose cavitária crônica.



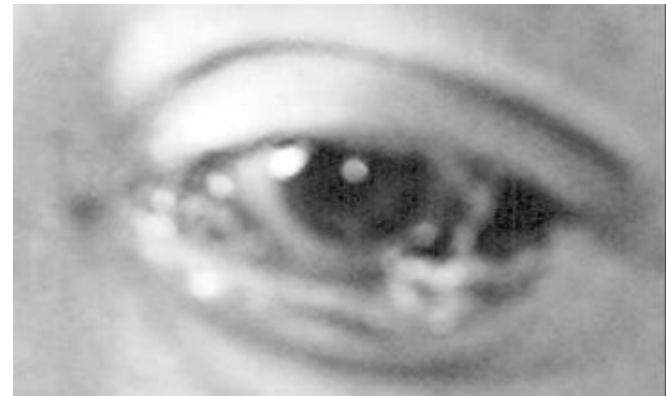
Figura 1 – Radiografia simples de tórax: infiltrados alveolares difusos bilaterais.

Diagnóstico: Tomografia de tórax

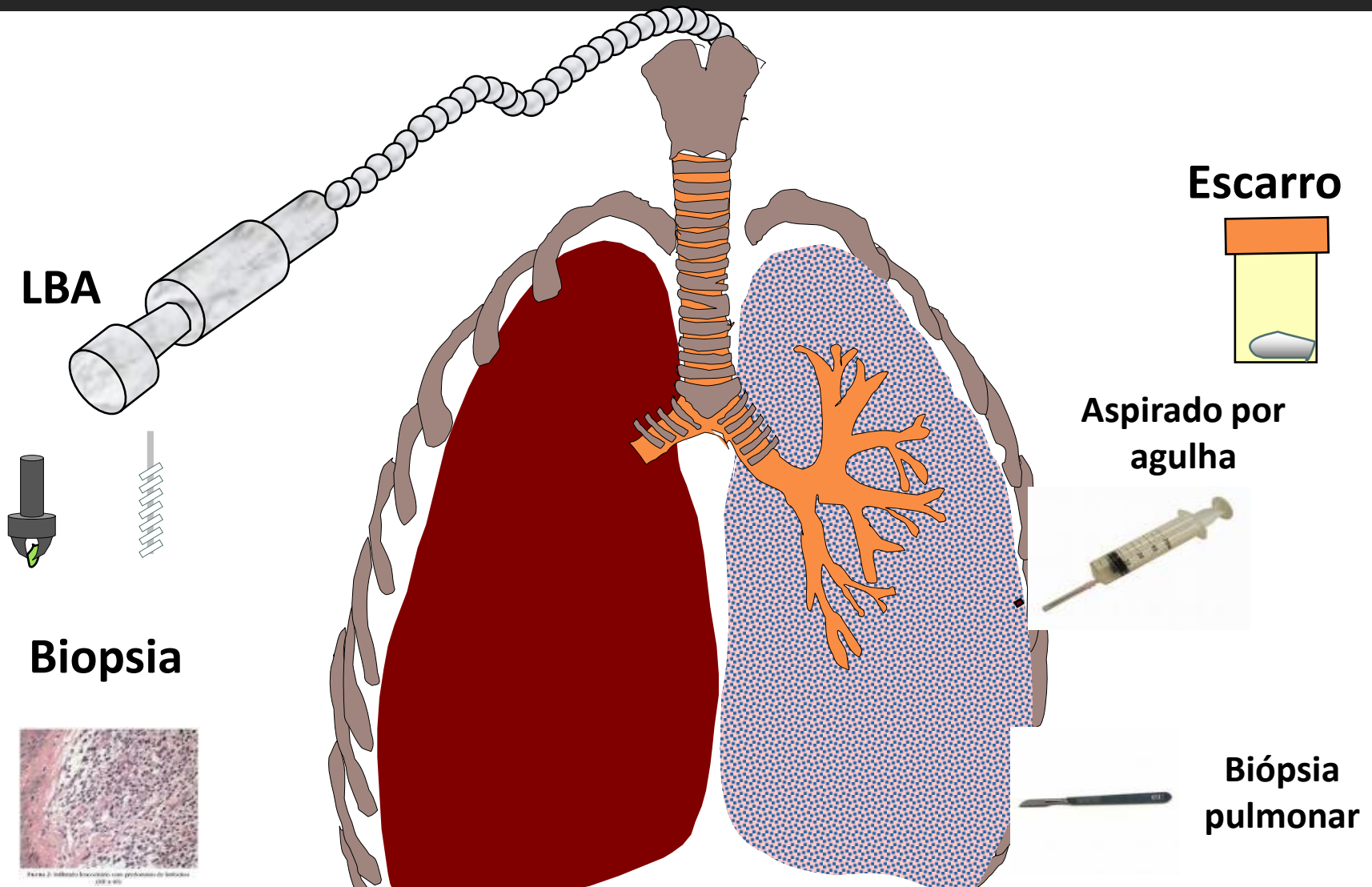


Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc. **B** as espessas, contornos interno e externo irregulares, várias delas com halo de s pulmões. Observar em **A**, especialmente à direita, alguns nódulos não cavi-fosco.

Diagnóstico: Tomografía de tórax



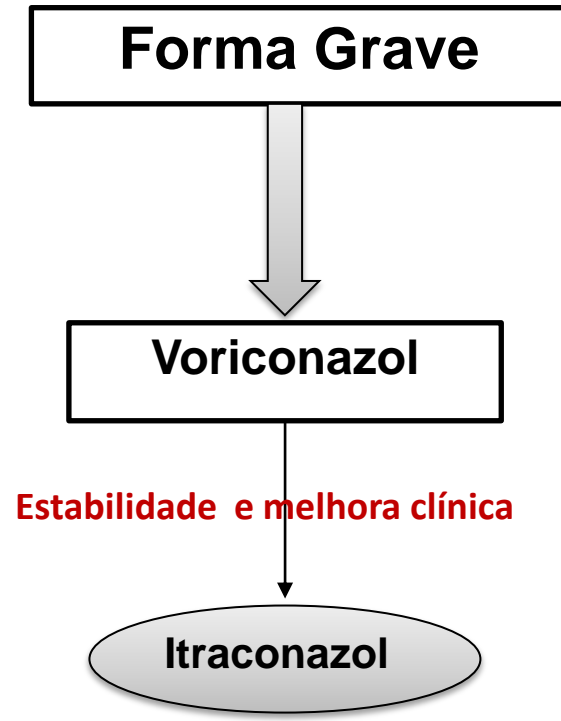
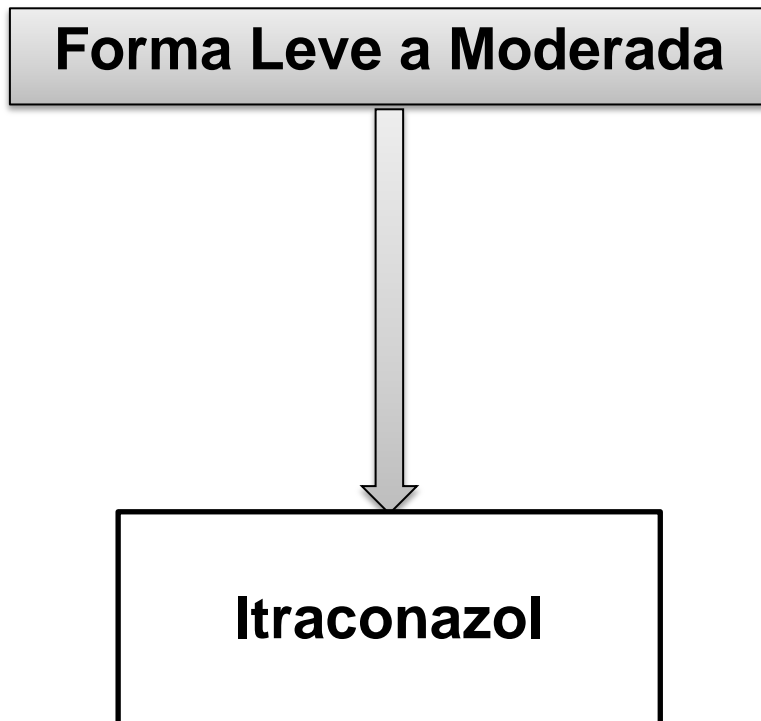
Diagnóstico: Amostras biológicas



Envio dos materiais para exame direto e cultura

Tratamento

Antifúngicos de escolha:





Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo

Histoplasmose

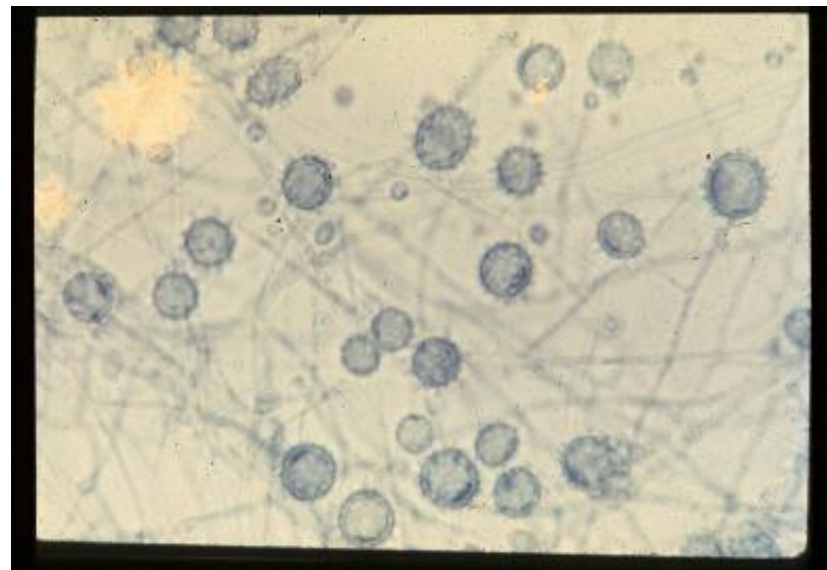
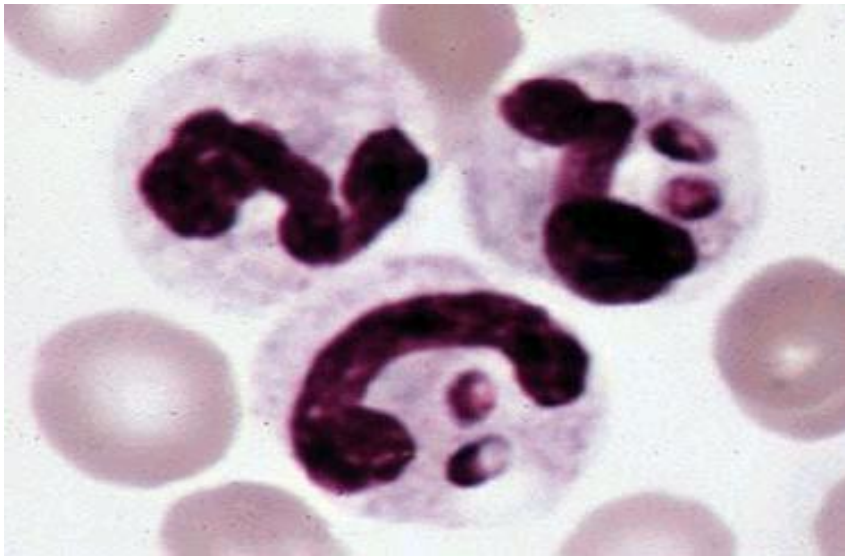
Histoplasmose

- *Histoplasma capsulatum* (Darling, 1905);
- Fungo dimórfico;
- Presente em solos ácidos e permeáveis de regiões úmidas;
- Fezes de pássaros e morcegos;
- Endêmica no continente americano.

Histoplasmose

- A histoplasmose disseminada (HD) é uma infecção oportunista definidora de AIDS em 22-85% dos pacientes de áreas endêmicas;
- Pode ocorrer recrudescência de infecções latentes e, menos frequentemente de reexposições;
- Segunda infecção sistêmica mais notificada em pacientes com AIDS.

Fungo dimórfico

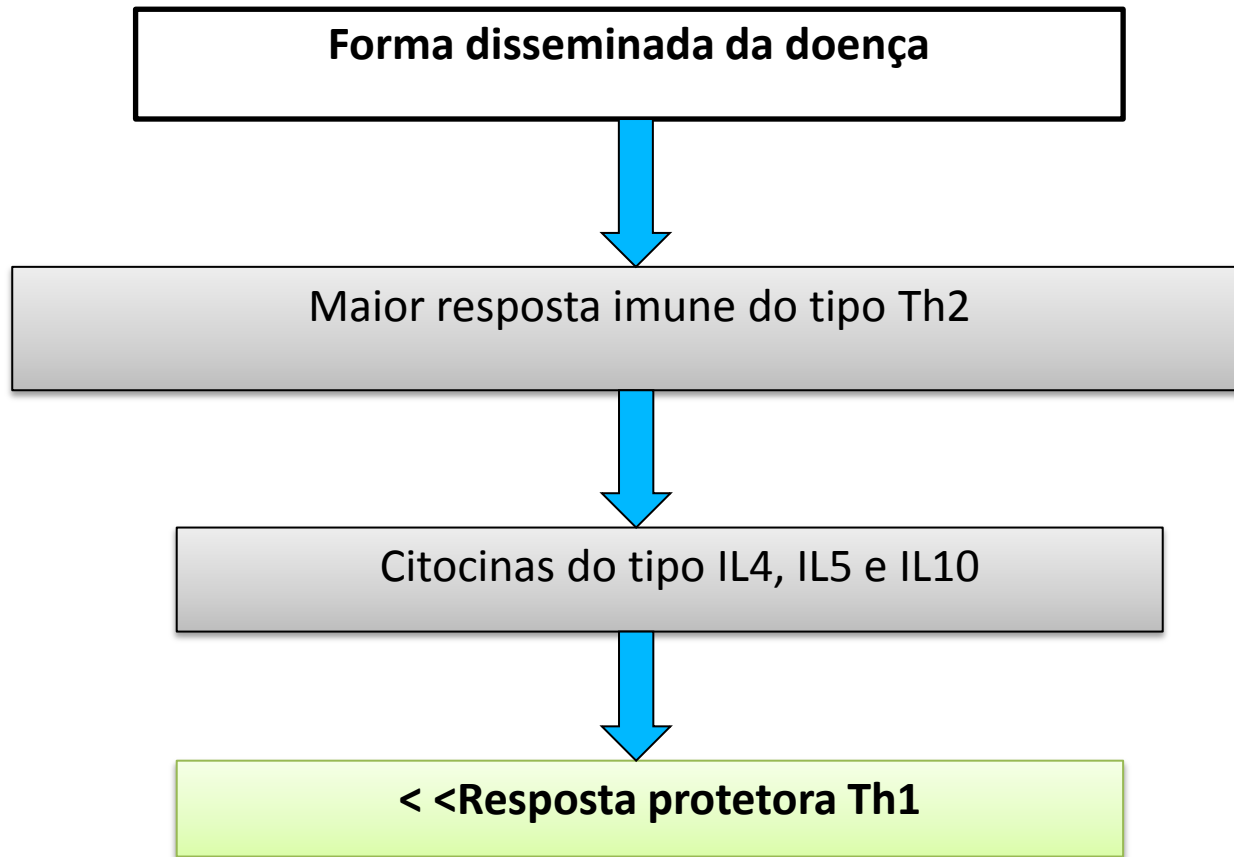


Via de transmissão

Porta de Entrada



Fisiopatologia



Apresentação Clínica

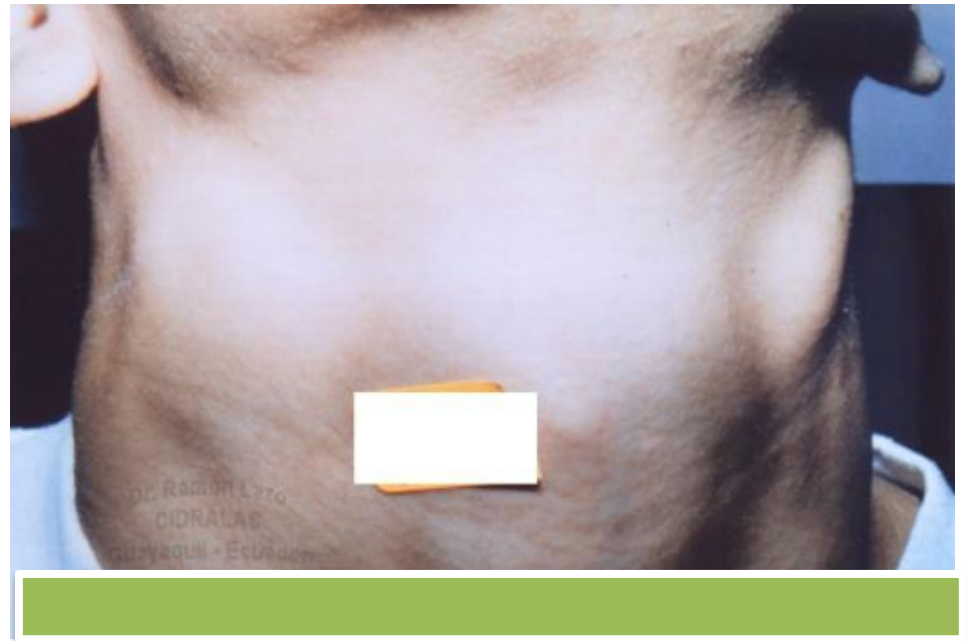
Forma pulmonar progresiva



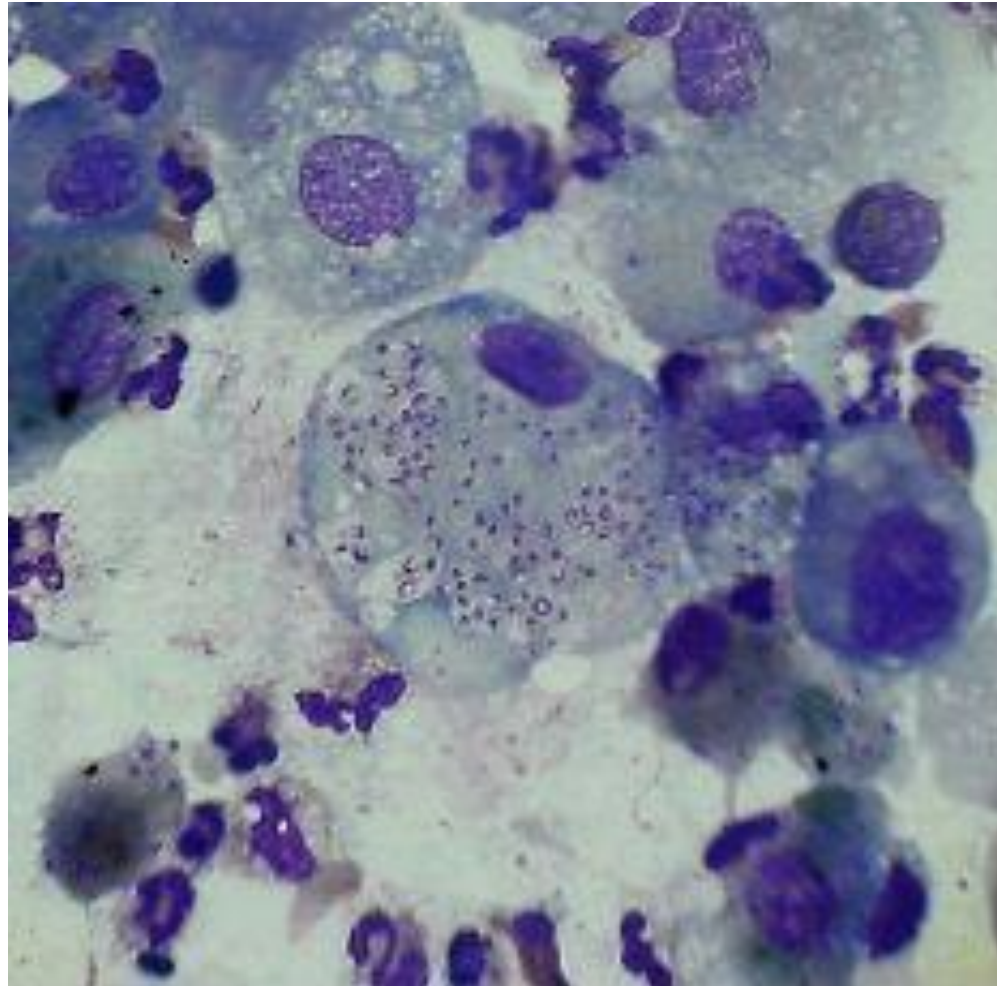
Manifestação Clínica

- O envolvimento da medula óssea é comum;
- Alterações laboratoriais;
 - Cerca de 20% deles podem desenvolver meningoencefalite.

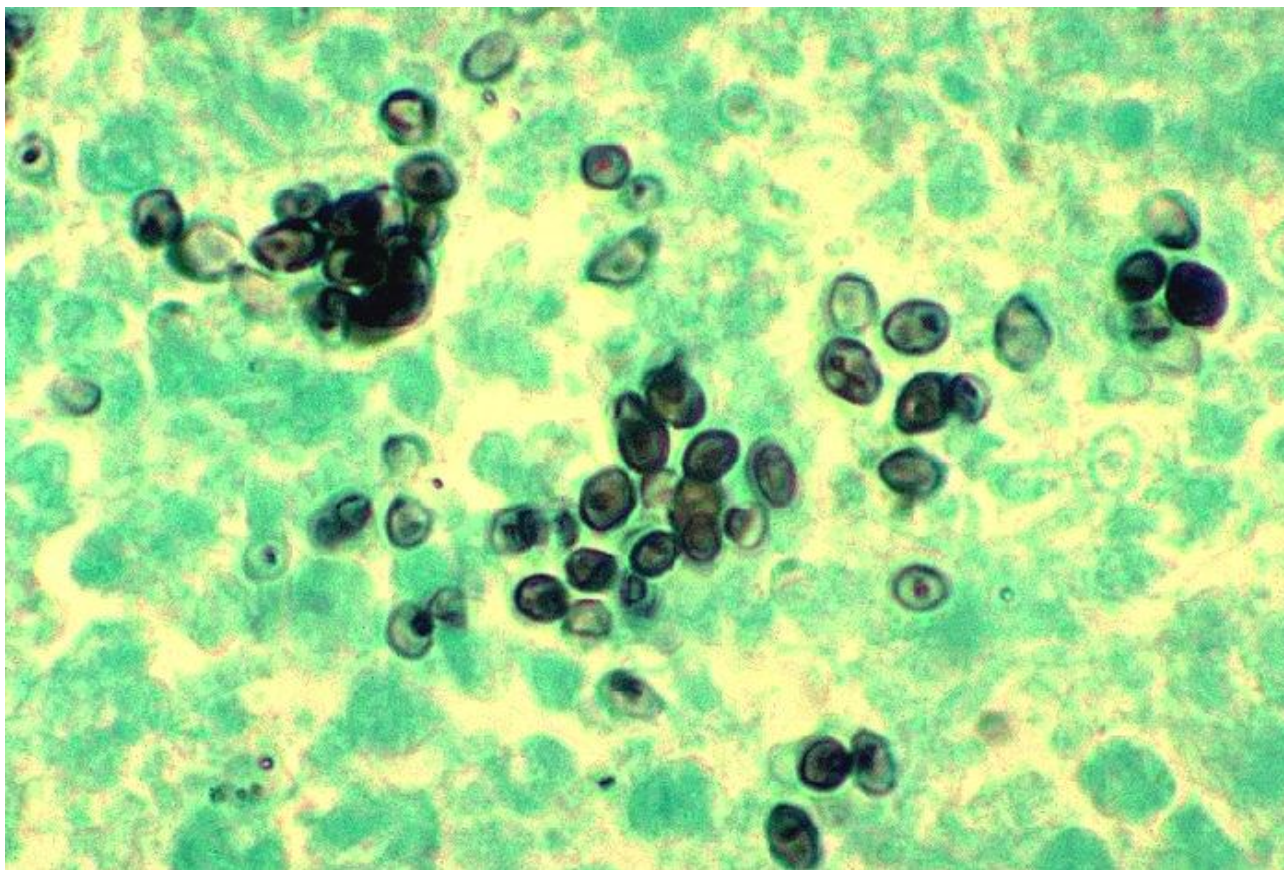
Acometimento linfonodal e da mucosa oral



Lavado brônquio-alveolar



Coloração pela prata



Diagnóstico Micológico

- Exame microbiológico
 - Exame direto
 - Cultura
- Pesquisa de Ag e Ac
 - Sorologia

Tratamento

Antifúngicos de escolha:

- Anfotericina B;
- Itraconazol;
- Cetoconazol;
- Fluconazol.

Forma Leve a Moderada

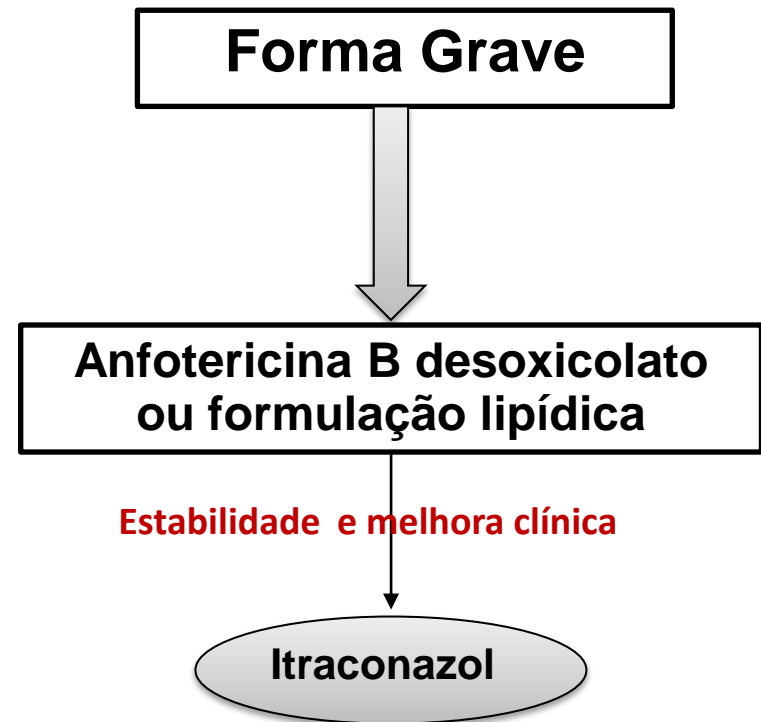
```
graph TD; A[Forma Leve a Moderada] --> B[Itraconazol]
```

Itraconazol

Tratamento

Antifúngicos de escolha:

- Anfotericina B;
- Itraconazol;
- Cetoconazol;
- Fluconazol.



OBRIGADO