

FORMA HIPERÉRGICA DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE COM RESPOSTA À IMUNODEPRESSÃO

João Guimarães Andrade*, Ana Lúcia S. S. Andrade*, William Barbosa*

RESUMO

Descreve-se a história de paciente com forma hiperérgica da Paracoccidioidomicose com resposta ao tratamento convencional com cotrimoxazol, cuja associação ao corticosteróide em dose supressiva modificou rapidamente aquela resposta, que se traduziu por desaparecimento linfonodo, melhora intensa e rápida de lesões de pele, permanecendo apenas hiperpigmentação, e no histopatológico, ao lado e negatização parasitária, a diminuição intensa de fenômeno hiperérgico.

Este novo caso nos alerta para a importância da avaliação do estado de equilíbrio imunológico dos pacientes, antes de iniciar a terapêutica desta doença.

INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose é uma doença de espectro horizontal, apresentando formas polares de benignas a malignas e um pólo intermediário. Já em 1.968 NEGRONI e BARBOSA (15-1) chamaram a atenção para as formas clínico-imunopatológicas da doença. Uma maligna com alto teor de anticorpos circulantes, testes cutâneos negativos e predomínio de formas exudativas. Outra, pólo benigno, com baixo teor de anticorpos circulantes, testes cutâneos positivos e predomínio de estruturas tuberculóides. Entre ambas as formas polares existem

todos os graus de formas intermediárias. Outros estudos posteriores têm sugerido a existência de dois pólos opostos na resposta imune (3-6-11-12-16-18). Uma diminuição de imunidade celular na paracoccidioidomicose tem sido descrita (8-9-10-11-12-). O melhor conhecimento da diminuição de imunidade celular como causa ou efeito pode ser de valor no diagnóstico, no prognóstico e pode fornecer uma base para administração de imunoterapia a estes pacientes (2-4-14). Baseado na similaridade entre Paracoccidioidomicose e Leishmaniose Tegumentar Americana, como doença espectral e de comportamento

* Departamento de Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás.

imunopatológico semelhante (6) e mais, no fato de que a correção do estado imunológico em doenças oportunistas é indispensável para a cura (5-7) e a observação de bons resultados pela imunodepressão com corticosteróides na forma lupóide da Leishmaniose Tegumentar Americana, (17-19) foi que decidimos associar ao cotrimoxazol o corticosteróide, com finalidade depressora, em um paciente que não respondeu ao tratamento convencional.

CASO REPORTADO

Paciente de sexo feminino, 16 anos, admitido no Hospital das Clínicas em 12.02.80, com história de que há um ano nele se iniciou lesão eritematosa e edemaciada na região malar direita. Algum tempo após, outras lesões com mesmas características surgiram na frente, queixo e membro superior direito. Há oito meses, lesão eritemato-nódulo-descamativa no lóbulo da orelha direita, e há dois meses, aparecimento de tumoração no pescoço.

Ao exame físico, a paciente

mostrou-se em bom estado geral, corada, com glânglio sub-mandibular à direita, móvel, indolor, de 6 cm de diâmetro. Pele com lesões eritemato-pápulo-violáceas, infiltradas, com contornos irregulares, em frente, região malar e mento. Lesões eritemato-descamativas no dorso do punho da mão direita. Pulmões limpos, coração sem anormalidades à ausculta; com fígado e baço impalpáveis.

Os exames de laboratório feitos na admissão mostraram: Leucócitos 5,700/mm³ com 3 bastões, 50 segmentados, 1 eosinófilo, 42 linfócitos, 6 monócitos; mucoproteínas 5,6u Tirosina; VHS 64 mm na primeira hora (normal até 54 mm); eletroforese de proteínas com Albuminas: 3,0g%, alfa, 0,4g% alfa, 1,0g%, Beta: 0,9g%; gama: 2,5g%; proteína C Reativa 0; Rx de tórax normal, BAAR em lobo de orelha negativo; histopatológico de lesão de antebraço, com encontro de *Paracoccidioides brasiliensis*. (TABELA I).

Testes cutâneos e dosagem de linfócitos T e B, vistos na tabela II e III.

TABELA I

BIÓPSIAS DE PELE SERIADAS, MOSTRANDO A RELAÇÃO PARASITA/CÉLULAS DE DEFESA ANTES E APÓS TERAPÊUTICA COM SULFAMÍDICOS E CORTICOSTERÓIDES EM UM CASO DE FORMA HIPERÉRGICA DA PARACOCIDIOIDOMICOSE.

CÉLULAS	DATAS		
	08.02.80	*11.04.80	**28.04.80.
HISTIÓCITOS	+++	++	+
LINFÓCITOS	+	++	+
EOSINÓFILOS	—	+	—
CÉLULAS GIGANTES	++	+	Raríssimas
FUNGOS	+	+	—
OUTROS	+	+	Fibrose e Proliferação vascular.

*Em vigência de Cotrimoxazol

**Em vigência de associação cotrimoxazol e prednisona.

TABELA II

COMPORTAMENTO DOS TESTES CUTÂNEOS ANTES DA TERAPÊUTICA E APÓS INTRODUÇÃO DE SULFAMÍDICOS E CORTICOSTERÓIDES, EM UM CASO DE FORMA HIPERÉRGICA DA PARACOCIDIOIDOMICOSE.

TESTES	DATAS		
	21.03.80	*18.04.80	**09.05.80
P.P.D.	N.R.	N.R.	N.R.
B.S.A.	30mm	30mm	N.R.
CANDIDINA	N.R.	5mm	N.R.
MONTENEGRO	N.R.	N.R.	4mm
ESPOROTRIQUINA	N.R.	N.R.	3mm

*Em vigência de cotrimoxazol

**Em vigência de prednisona (20mg/dia) e cotrimoxazol.

TABELA III

CONTAGEM DE LINFÓCITOS T. E B. ANTES E APÓS INTRODUÇÃO DE SULFAMÍDICOS E CORTICOSTERÓIDES NO SANGUE PERIFÉRICO DE UMA PACIENTE COM HIPERÉRGICA FRENTE A PARACOCIDIOIDOMICOSE.

CÉLULAS	DATAS	
	*21.03.80	**25.05.80
LINFÓCITOS T	623/mm ³ (26%)	120/mm ³ (4%)
LINFÓCITOS B	278/mm ³ (12%)	420/mm ³ (4%)
LINFÓCITOS NULOS	2.484/mm ³ (62%)	2.462/mm ³ (82%)

*Em vigência de terapêutica

**A prednisona foi suspensa em 21.05.80.

A terapêutica foi instituída com cotrimoxazol na dosagem de 40mg/Kg de peso/dia (em relação à sulfamida), em duas tomadas, de 21.03.80 até 18.04.80.

Por falta de resposta medicamentosa ao cotrimoxazol, a ele foi associada prednisona na dosagem inicial de 20mg, três vezes ao dia. Esta associação foi mantida até 25.04.80, quando, então, diminuiu-

-se a dose do cotrimoxazol para 30mg/Kg/Dia (em relação à sulfamida), até a alta. A prednisona conservou-se na dosagem inicial até 06.05.80, com diminuição paulatina até a alta, o que ocorreu em 06.06.80.

Como tratamento ambulatorial foram prescritos dois comprimidos de sulfadoxina por semana.

Um ano após a alta, retornou à consulta ambulatorial dizendo estar

sem medicação há três meses. Ao exame físico, as lesões de pele estavam inativas, sem adenomegalias. Nova investigação laboratorial foi solicitada, porém a paciente não mais retornou para follow-up.

COMENTÁRIOS

Com uso de cotrimoxazol entre 21.03.80 e 18.04.80 houve resposta lenta, tanto de regressão do glânglio cervical, como de lesões de pele, que continuaram edemaciadas e com coloração inalterada. No entanto à eletroforese de 18.04.80 houve diminuição de alfa₂ e globulinas (Albumina: 4,0g%, alfa, 0,2g%, alfa₂ 0,8g%, gama 2,0g%).

Dos testes cutâneos, somente apresentou viragem da candidina para 5mm com paracoccidiodina mantendo o valor inicial de 30mm (TABELA II). No histopatológico alterações insignificantes ocorreram, como se observa na tabela I, onde o padrão inicial da relação parasita/células de defesa permaneceu inalterado.

Quando se associou a prednisona ao cotrimoxazol houve resposta terapêutica. Já no sétimo dia, havia diminuição de infiltrado, principalmente na face; aos quatorze dias o glânglio havia regredido e as lesões de pele perderam a tonalidade violácea, permanecendo discreta elevação. Com vinte e sete dias só havia hiperpigmentação, com bordos planos.

Aos exames subsidiários, observou-se negatificação de testes cutâneos a paracoccidiodina e candidina, os quais eram positivos antes da associação medicamentosa.

Alterações importantes ocorreram no histopatológico, na relação parasita/células de defesa, com negatificação do parasitismo e diminuição de célula de defesa (TABELA I).

DISCUSSÃO

Este caso apresentava a forma hiperérgica da Paracoccidiodomicose bastante rara, provavelmente situada no pólo maligno da Paracoccidiodomicose. A denominação hiperérgica baseia-se não só na apresentação clínica, como na reação intradérmica com paracoccidiodina mais que 15mm e histopatológico com riqueza de elementos de defesa e pobreza ou ausência de parasitas.

A paciente fez uso de cotrimoxazol por trinta dias, tanto lesões de pele como o glânglio permaneceram praticamente inalterados, fenômeno que acreditamos não se tratar de resistência à medicação sulfamídica; prova disto foi a pronta resposta à associação de corticóides. Outra possibilidade aventada é que a melhora clínica das lesões possa ser atribuída à ação anti-inflamatória do corticosteróide a nível de pele e glânglio. No entanto os resultados demonstraram, nitidamente, que houve imunodepressão seja a nível sérico com diminuição de linfócitos T, como a nível de pele, pela diminuição de células de defesa.

A negatificação parasitária pode ser interpretada como resposta à associação medicamentosa, que induziu a um equilíbrio imunitário, quimioterápico e imunodepressor.

Na Leishmaniose tegumentar americana cujo comportamento imunológico é semelhante, os estudos com imunoterapia ainda estão incipientes. No que concerne à imunodepressão, resultados de cura e recidivas são assinalados por alguns autores (13), chamando a atenção para a melhora na resposta terapêutica com ação combinada de anti-moniais e corticosteróides, principalmente nas formas recidivantes e lupóides (17). Novas observações devem ser feitas no sentido de me-

lhor caracterizar as formas clínico-imunopatológicas da Paracoccidiodomicose com metodologia simples e exequível, e, assim, consubstanciar este conceito, para que no futuro a instituição da terapêutica se baseie sempre no perfil imunopatológico de cada paciente.

SUMMARY:

The clinical aspects of one patient diagnosis with paracoccidiodomycosis, presented with hyperergic form slow response to the conventional chemotherapy with co-trimoxazol, which association to corticosteroids in suppressive dosages, change the response with disappearance of nodes by rapid and intense dermal lesions, improvement but presenting skin, hyperpigmentation of that, on the histopathologic aspects besides the disappearance of parasites, shows the lower of the signs of hypersensitivity.

This new case shows clearly the great importance of knowledge of the immunitary state of the patient before treatment of this disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, W. Blastomicose sul-americana, Contribuição ao seu estudo no Estado de Goiás - Tese - 1968.

BULLOCK, W. FIELDS, J.P.; I BRANDRIS, M.W. An evaluation of transfer factor as immunotherapy for patients with lepromatous leprosy. New Engl. J. Med. 287, 1053, 1972.

CORREA, A e GIRALDO, R. Study of immune mechanisms in paracoccidiodomycosis I. Changes in immunoglobulins (IgG, IgM, IgA). Paracoccidiodomycosis: Proc First Pan Am. Symp. PAHO Sci. Publ. 254-245 (1972).

GRAY BILL, J.R. Silva, J.; JR. ALFORD, R.H. J. THOR, D.E. - Immunologic and clinical improvement of progressive coccidiodomycosis following administration of transfer factor cell, Immunoll. B, 120, 1973.

HUSH, E.M. Modification of host defense mechanism In: Câncer Medicine Philadelphia Lea J. Febiger, 681, 1973.

J.L. Turk - and Belehu - Immunological spectre in infections diseases Ciba Foundation symposium No. 20 new series parasites in the immunised host. 1972.

LEVINE, A.S.I. Col Management of infections in patients with Leukemia and Linfoma current concepts and experimental approachar Semin Haemat 19:151, 1972.

MENDES, N.F. MUSSATTI, C.C.; LEÃO R.G.; MENDES, E.J. NOSPITZ C.K. Lymphocyte. Cultures and skin allograft survival in patients with south American Blastomycosis. J. Allergy clin. immunol. 48-40, 1971.

MENDES, E.S. RAPHAEL, A. Impaired Delayed Hypersensitivity in patients With south American blastomycosis, J. Allergy 47-17 - 1970.

MENDES, E. Delayed hypersensitivity reactions in patients with paracoccidiodomycosis. Mycosis - Proc. Third Int. conf. on the Mycosis. PAHO Sci. Publ. 304, 23, 1975.

MUSSATTI, C.C.; RESCALLAH, M.T.; MENDES, E.; and MENDES, N.F. In vivo and in vitro evaluation of cell - mediated immunity in patients with paracoccidiodomycosis. Cell immunol. 24:365-278, 1976.

MUSSATTI, C.C. Cell mediated immunity in patients with paracoccidiodomycosis, Mycosis: Proc. Third Int. Conf. on the mycosis PAHO. Sci. Publ. 304-23, 1975.

PEREIRA, L.I.A. Leishmaniose Tegumentar - Estudo terapêutico baseado nos aspectos clínicos e imunopatológicos. - Revista de Patologia Tropical - 8:3-40-181-241, julho/agosto, 1979.

ROCKLIN, R.E.; CHILGREN, R.A. R.J. DAVID, J.R. Transfer of cellu-

lar Hypersensitivity in cronic mucocutaneous candidiasis monitored in vivo and in vitro. 1290, 1970.

NEGRONI - Las micosis broncopulmonares em la Republica Argentina, El tórax 19-2 (1970) - Referências a tese de 1968.

RESTREPO, A. RESTREPO, M. RESTREPO, F; ARISTIZÁBAL, L.H. MONCADA, L.H; and Velez, H.; Imune responses in paracoccidioidomycosis. A controlled study by 16 patients before and after treatment. 1980.

TURK, J.L.I. BRYCESON. A.D.M.; Imunological Phenomene in leprosy and related disease. In advances in Immunology. Ed. Dixon F.J. Jr. J. Kunkel, H.G.; 13.209.1971.

YARZABAL, L. DESCAINT J.P.; ARAÚJO, M; ALBORNAZ; M.C.B; CAMPINS, H. Demonstration and quantification of IgE antibodies against Paracoccidioides brasiliensis in Paracoccidioidomycosis. Int. Arch. Allergy appl, imunol. 62:346-351, 1980.

Weintraub, J.I. Weinbaund, F.I; The effect of BGC on experimental cutaneous Leishmaniosis in mice j. Immunol., 118-128, 1977.