

Diagnóstico E Tratamento Da Coccidioidomicose Pulmonar: Relato De Caso

Samuel Ilo Fernandes De Amorim¹, Vanessa Lacerda Couras De Carvalho²,
Luis Paulo Da Penha Ferino³, Isla Miranda Vidal Cavalcante Farias⁴,
Kylvia Luciana Pereira Costa⁵

¹(Centro Universitário Estácio Do Ceará. Idomed/Iguatu-Ce)

²(Centro Universitário Estácio Do Ceará. Idomed/Iguatu-Ce)

³(Centro Universitário Estácio Do Ceará. Idomed/Iguatu-Ce)

⁴(Centro Universitário Estácio Do Ceará. Idomed/Iguatu-Ce)

⁵(Universidade Federal De Campina Grande. Ufeg/Pombal-Pb)

Resumo:

As micoses constituem doenças causadas por infecções fúngicas, sendo a coccidioidomicose uma doença invasiva incluída na lista de patógenos fúngicos prioritários da Organização Mundial da Saúde, causada por *Coccidioides immitis* e *C. posadasii*, sendo a infecção respiratória a principal forma clínica observada, cujos sinais e sintomas mais frequentes são tosse, dispneia, dor torácica, febre, artralgia, mialgia, fadiga e perda de peso. O presente trabalho busca descrever um relato de caso de coccidioidomicose pulmonar no interior da região centro-sul do estado do Ceará, no qual o paciente foi inicialmente tratado para pneumonia bacteriana sem melhora. Ao exame físico o paciente apresentou apenas as alterações cutâneas. No exame de imagem, verificou-se presença de opacidades com formato nodulares nos lobos superior direito e esquerdo, bem como no lobo inferior de ambos os pulmões. Foi iniciado tratamento empírico com fluconazol de 400mg/dia e encaminhado para coleta de sangue e escarro para identificação do agente e avaliação de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico de coccidioidomicose foi confirmado mediante método de imunodifusão radial dupla do soro com amostra reagente. essa infecção fúngica nos pulmões deve ser considerada como uma possibilidade de diagnóstico em indivíduos com sinais de pneumonia e que venham de regiões onde essa doença é comum, desde que haja evidências epidemiológicas a favor.

Palavras-chave: Coccidioidomicose; Infecção pulmonar; Imunodifusão radial.

Date of Submission: 18-05-2024

Date of Acceptance: 28-05-2024

I. Introdução

Os fungos são microorganismos celulares que apresentam um ampla grande variedade no ecossistema, desde saprófitas, quando obtêm seus alimentos a partir da decomposição de organismos vivos; como parasitas, se alimentando de substâncias retiradas dos seres vivos nos quais se instalam, prejudicando-os ou podendo estabelecer associação mutualísticas, onde ambos se beneficiam; além de ter alguns grupos considerados fungos predadores, onde se alimentam através da captura de pequenos animais (Tejeda-Garibay ;Hoyer, 2023).

As micoses constituem doenças causadas por infecções fúngicas, sendo a coccidioidomicose uma doença invasiva incluída na lista de patógenos fúngicos prioritários da Organização Mundial da Saúde (OMS), causada por *Coccidioides immitis* e *C. posadasii*. que produzem artroconídios infecciosos (Kirkland et al., 2024), encontrados nos solos áridos do deserto do sudoeste dos EUA, bem como em partes do México, América Central e do Sul e nordeste do Brasil, com destaque para os estados do Piauí, Ceará, Maranhão, Bahia e, mais recentemente, Pernambuco (Carvalho, 2022).

Normalmente, a infecção começa quando um hospedeiro suscetível inala os artroconídios, considerados a fase infectante, presentes no solo ou no ar. Uma vez no hospedeiro, tornam-se esférulas (fase parasitária) contendo endósporos abundantes, e cada uma delas pode produzir outra esférula, permanecendo assim no hospedeiro (Crum, 2022).

As manifestações clínicas da infecção por *Coccidioides* spp. podem ser bastante diversificadas. Estima-se que cerca de 60% dos pacientes apresentem infecção assintomática. A principal forma clínica observada é a infecção respiratória cujos sinais e sintomas mais frequentes são tosse, dispneia, dor torácica, febre, artralgia, mialgia, fadiga e perda de peso (Norberg,2022), que somente surgem aproximadamente três semanas após a aspiração dos artroconídios (Reyes-Montes et al., 2023).

Alguns pacientes podem apresentar eritema nodoso ou eritema multiforme, que são considerados marcadores de prognóstico favorável. Os sintomas podem ser agudos e a regressão espontânea das infecções respiratórias primárias também é relatada, mesmo na ausência de tratamento. A coccidioidomicose pulmonar progressiva pode acontecer, sendo geralmente crônica e desenvolvendo-se após a primeira infecção, quando os sintomas persistem por mais de dois meses (Reyes- Montes et al., 2023).

Impende destacar que a coccidioidomicose é uma doença de saúde pública, na qual pode se apresentar como infecção respiratória leve, pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ou quadro semelhante à tuberculose, tornando-se difícil de ser diagnosticada, o que cursa com subnotificações e mortes aos indivíduos por não conseguirem o tratamento adequado.

No Brasil, é provável que a coccidioidomicose pulmonar seja uma patologia subnotificada, pois o diagnóstico clínico e laboratorial muitas vezes é impreciso, e as micoses sistêmicas não são consideradas como doenças de notificação compulsória no país. Os dados de incidência baseiam-se em relatos de casos e inquéritos intradérmicos (Eulalio et al., 2024).

É importante destacar que essa infecção fúngica nos pulmões deve ser considerada como uma possibilidade de diagnóstico em indivíduos com sinais de pneumonia e que venham de regiões onde essa doença é comum, desde que haja evidências epidemiológicas a favor.

Diante do exposto, o presente trabalho busca descrever um relato de caso de coccidioidomicose pulmonar no interior da região centro-sul do estado do Ceará, no qual o paciente foi inicialmente tratado para pneumonia bacteriana sem melhora.

II. Materiais E Métodos

Trata-se de um relato de caso, de um paciente sexo masculino, 73 anos, natural e procedente de Saboeiro/CE, agricultor, caçador de tatu, hipertenso em uso de losartana, pré-diabético (sem tratamento), sem histórico de tabagismo prévio e sem exposição à fumaça de queimada de biomassa no trabalho, buscou atendimento médico especializado em agosto de 2023, com relato de febre, tosse seca, mialgia, artralgia e astenia com vinte dias de evolução. Apresentou ainda dor torácica e eritema palmar no mesmo período. Referiu ter buscado o serviço de emergência algumas vezes, tendo feito uso de antibioticoterapia para possível pneumonia (usou azitromicina e sulfametoxazol- trimetoprim), sem melhora. Ao exame físico o paciente apresentou apenas as alterações cutâneas (figura 1).

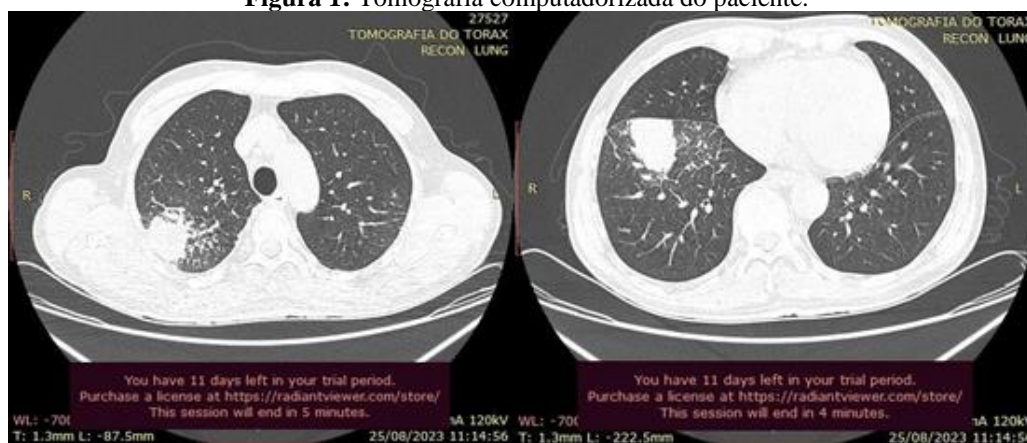
Figura 1: Alterações cutâneas nas mãos.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

Submetido à tomografia computadorizada (TC) que evidenciou: opacidades com formato nodular no lobo superior direito (medindo de 2,5cm até por volta de 3,7cm), na base do lobo inferior direito (medindo 4,8cm) e uma no lobo superior esquerdo (medindo 3,0cm); algumas delas com centro hipodenso/liquefeito ou cavitado. Associam-se múltiplos nódulos centrolobulares circunjacentes (figuras 2) sugestivos de natureza inflamatória-infecciosa, devendo-se considerar a micobacteriose/tuberculose como origem etiológica provável. Parênquima pulmonar restante sem alterações relevantes de sua atenuação, sem derrame pleural e sem outras alterações patológicas.

Figura 1: Tomografia computadorizada do paciente.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

Devido à história clínica e apresentação tomográfica, suspeitado de coccidioidomicose pulmonar e questionado sobre última caça de tatu, que havia acontecido cerca de quatro dias antes do início dos sintomas, o que corroborou com a suspeita diagnóstica. Foi iniciado tratamento empírico com fluconazol de 400mg/dia e encaminhado para coleta de sangue e escarro para identificação do agente e avaliação de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico de coccidioidomicose foi confirmado mediante método de imunodifusão radial dupla do soro com amostra reagente. Paciente evoluiu com boa resposta clínica, permanecendo afebril e assintomático. O tratamento tem previsão de um ano, com a indicação da realização de novo exame de imagem apenas após o término da medicação.

III. Resultados E Discussões

A coccidioidomicose é uma micose sistêmica que ocorre por inalação de artroconídios do fungo *Coccidioides* e é endêmica do continente americano (da Califórnia na América do Norte à Argentina na América do Sul), presente em nosso país em regiões áridas, secas e ventosas do sopé andino, em particular, com número crescente de casos tem sido relatado no nordeste do Brasil. A exposição ao fungo geralmente acontece devido atividades em que há manuseio do solo contaminado, como caça ao tatu, jardinagem, limpeza de solo, escavação, prática de vaquejada, dentre outros.

Clinicamente, a coccidioidomicose pode ser assintomática e apresentar-se com manifestações pulmonares (agudas ou crônicas) ou, após sua disseminação hemática, causar lesões em qualquer órgão ou tecido (Astudillo; Bava, 2019). As formas respiratórias agudas podem cursar com sintomas inespecíficos, indistinguíveis das infecções por influenza ou outros vírus respiratórios, inclusive com manifestações fatais (Ruz-Barboza, 2024).

Os pacientes que apresentam algum grau de imunossupressão devido a doenças crônicas, como o diabetes mellitus, podem evoluir para formas graves da micose com morbidade significativa, características que compartilham com a tuberculose, entidade que pode se manifestar sincronicamente. Além do diabetes, estudos observaram que homens e idosos têm um risco aumentado de doença disseminada (Diep; Hoyer, 2020).

O diagnóstico da coccidioidomicose depende de uma combinação de informações epidemiológicas, achados clínicos, exame físico e dados laboratoriais/radiológicos. Todos os pacientes devem ter uma história e exame físico cuidadosos, incluindo avaliação para possível doença disseminada (Laniado-Laborín; Ledesma-López, 2023).

O reconhecimento da doença provocada por coccidioides e os testes diagnósticos podem afetar as taxas de incidência. A tomografia computadorizada é recomendada para abordagem inicial e o melhor exame de imagem para o acompanhamento dos casos confirmados (Balde,2023).

A associação entre caça ao tatu e coccidioidomicose está bem documentada na literatura (Cordeiro et al. 2021). Portanto, testes para essa micose devem ser realizados em pacientes de áreas endêmicas que relatem, mesmo que por um curto período, sintomas de pneumonia. O diagnóstico clínico da coccidioidomicose pode ser difícil, particularmente em regiões endêmicas para tuberculose, como no nordeste brasileiro, tornando a análise laboratorial obrigatória (Ruz-Barboza,2023).

A coccidioidomicose frequentemente não é diagnosticada devido, pelo menos em parte, à sua apresentação inespecífica e à falta de suspeita clínica pelos profissionais de saúde. Os métodos diagnósticos atualmente disponíveis para coccidioidomicose oferecem resultados qualitativos que podem sofrer de baixa especificidade, enquanto os ensaios semiquantitativos são trabalhosos e complexos e podem exigir vários dias para serem concluídos (McHardy; Barker; Thompson,2023). Segundo Torres et al. (2018), pneumopatia

fúngicas proporcionam considerável morbidade e mortalidade, podendo ser oportunistas ou endêmicas. De maneira geral, as apresentações clínicas e padrões de imagem são múltiplos e superponíveis a várias doenças, dificultando a abordagem diagnóstica. Tendo em conta a amplitude do território nacional, o conhecimento da realidade epidemiológica dessas doenças em cada região é fundamental para a consideração delas no diagnóstico diferencial.

Estudos relatam que quando a terapia antifúngica é prescrita, o tratamento de escolha é um triazol oral com fluconazol favorecido em relação ao itraconazol. Não há estudos comparativos desses dois agentes para doença primária e o fluconazol passou a ser preferido devido à sua alta absorção sistêmica e relativa ausência de eventos adversos. Para ambos, recomenda-se uma dose mínima de 400 mg por dia. A duração da terapia não é clara, mas até seis meses é comumente prescrito (Crum, 2022).

Para Lambrão-Castillo et al (2021), o tratamento da doença disseminada requer fluconazol nas doses de 800 a 1.200 mg/dia. Esse medicamento apresenta taxas de resposta de aproximadamente 79%. No entanto, o uso profilático por toda a vida é recomendado em pacientes imunossuprimidos devido à alta taxa de recidivas e mortalidade associada.

IV. Conclusão

Existem muitos cenários clínicos que envolvem padrões de imagens variáveis e sobrepostos. Portanto, é importante que os médicos estejam familiarizados com a situação epidemiológica fúngica da sua região, o estado imunológico dos seus pacientes e o padrão de imagem de cada entidade.

O diagnóstico incorreto de coccidioidomicose como pneumonia bacteriana pode levar a prescrições inadequadas de antibióticos e atraso no diagnóstico, o que pode custar a vida do paciente. A terapia combinada antifúngica foi investigada contra uma variedade de patógenos fúngicos. No entanto, mais ensaios clínicos são necessários para melhor evidenciar essa associação na coccidioidomicose.

Referências

- [1]. Astudillo, O. G.; Bava, A. J. Coccidioidomycosis. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam., La Plata*, V. 53, N. 3, P. 409, 2019.
- [2]. Balde, M. S. Ocorrência De Infecções Fúngicas Em Pacientes Internados Com Covid-19 Em Dois Centros Do Nordeste Do Brasil. Dissertação (Mestrado Em Saúde Pública), Faculdade De Medicina, Universidade Federal Do Ceará, Fortaleza, 2023.
- [3]. Carvalho, P. H. F.; Et Al. Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos E De Tratamento Da Coccidioidomicose: Artigo De Revisão. *Saúde Em Revista*, V. 22, P. 1- 14, 2022.
- [4]. Coelho, J. L. G.; Et Al. Dermatofito: Resistência A Antifúngicos. *Brazilian Journal Of Development*, V. 6, N. 10, P. 74675-74686, 2020.
- [5]. Cordeiro, R.; Et Al. Coccidioidomycosis In Brazil: Historical Challenges Of A Neglected Disease. *Journal Of Fungi*, V. 7, N. 2, 2021.
- [6]. Crum, N. F. Coccidioidomycose: Uma Revisão Contemporânea. *Infectar Dis Ther.*, V. 11, N. 2, P. 713-742, 2022.
- [7]. Diep, A. L.; Hoyer, K. K. Resposta Do Hospedeiro À Infecção Por Coccidioides: Imunidade Fúngica. *Fronteiras Em Microbiologia Celular E De Infecção*, V. 10, P. 581101, 2020.
- [8]. Eulálio, K. D.; Et Al. Panorama Epidemiológico, Clínico E Genômico Da Coccidioidomicose No Nordeste Do Brasil. *Nat Comuna*, V. 15, N. 1, P. 3190, 2024.
- [9]. Kirkland, T. N.; Et Al. A Resposta Do Hospedeiro À Coccidioidomicose. *J Fungi (Basileia)*, V. 10, N. 3, 2024.
- [10]. Lambrão-Castillo, D.; Et Al. Disseminated Coccidioidomycosis Presentig As Acute Respiratory Distress Syndrome In A Liver Posttransplant Recipient. *Infectio*, V. 25, N. 3, P. 189-192, 2021.
- [11]. Laniado-Laborín, R.; Ledesma-López, L. Coccidioidomycosis: Aspectos Prácticos Para Llegar Al Diagnóstico: Coccidioidomycosis: Practical Aspects To Arrive At The Diagnosis. *Remus-Revista Estudiantil De Medicina De La Universidad De Sonora*, P. 37-39, 2023.
- [12]. Mchardy I. H.; Barker B.; Thompson G. R. 3º. Revisão Do Diagnóstico Clínico E Laboratorial Da Coccidioidomicose. *J Clin Microbiol*, V. 61, N. 5, P. E0158122, 2023.
- [13]. Norberg, A. N.; Et Al. Aspectos Da Covid-19 Como Fatores De Risco Para Infecção Ou Reativação Da Coccidioidomicose: Uma Revisão Sistemática. *Pesquisa, Sociedade E Desenvolvimento*, V. 11, N. 12, 2022.
- [14]. Reyes-Montes, M. D. R.; Et Al. Casos Clínicos De Coccidioidomicose Nas Américas No Período 1950-2021: Dados Epidemiológicos, Diagnóstico E Tratamento. *Vida (Basileia)*, V. 13, N. 11, 2023.
- [15]. Ruz-Barbosa, J. S.; Valencia-Cardona, A. F; Cortes-Buelvas, A. D. Periampullary Mass As An Unusual Manifestation Of Coccidioidomycosis. *Case Report And Literature Review. Rev. Colomb. Gastroenterol.*, Bogotá, V. 38, N. 3, P. 373- 377, 2023.
- [16]. Tejeda-Garibay, S; Hoyer, K. K. Coccidioidomycose E Interações Do Microbioma Hospedeiro: O Que Sabemos E O Que Podemos Inferir De Outras Infecções Respiratórias. *J Fungi (Basileia)*. V. 9, N. 5, 2023.
- [17]. Torres, P. P. T. E. S.; Et Al. Tomographic Assessment Of Thoracic Fungal Diseases: A Pattern And Signs Approach. *Radiologia Brasileira*, V. 51, N. 5, P. 313-321, 2018.