

PARACOCCIDIOIDOMICOSE INFRA-EPIGLOTE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CÂNCER DE LARINGE: RELATO DE CASO

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS INFRASTRUCTURE EPIGLOTTIS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LARYNGEAL CANCER: CASE REPORT

Aniele TOMADON^{1*}, Mário José de REZENDE², Rinaldo Ferreira GANDRA³,
Eduardo Alexandre LOTH⁴

^{1*} Autor para contato. Mestre em Biociências e Saúde pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Rua Universitária, 1619, Cascavel, PR. CEP 85819-110 Email: anitomadon@hotmail.com

³ Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade do Vale do Paraíba, docente do curso de Fisioterapia pela. Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, 85819-110, Cascavel - PR - Brasil.

³ Doutor em Microbiologia pelo Instituto de ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Docente do curso e pós-graduação de Ciências Farmacêuticas Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, 85819-110, Cascavel - PR - Brasil.

⁴ Doutor pelo programa de Patologia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), docente do curso de Fisioterapia pela. Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, 85819-110, Cascavel - PR - Brasil.

RESUMO

O *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. Brasiliensis*), fungo dimórfico termodependente, é o agente etiológico da Paracoccidioidomicose (PCM), micose sistêmica importante presente em cerca de 10 milhões de pessoas na América Latina. A PCM afeta inicialmente os pulmões e pode posteriormente disseminar para outros sistemas do corpo, levando à morte. Os sistemas tegumentar, nervoso e ósseo são frequentemente observados como acometimento secundário pela micose. Sendo que os casos de propagação em regiões infra-epiglote não aparecem na literatura, fato que motivou o relato do presente caso. Relato de Caso: Homem, 52 anos, agricultor, branco, sem febre, com lesão exofítica infra-epiglote, dispneia grave e ausência de alterações pulmonares ao raio-X. O paciente foi submetido a uma traqueostomia de emergência, com hipótese diagnóstica de neoplasia de laringe. No entanto, o exame de biópsia revelou a presença de células de fungos compatíveis com *P. brasiliensis*, permitindo que o diagnóstico da PCM infra-epiglote. O paciente realizou tratamento ambulatorial com antifúngicos. No entanto, apresentou uma parada cardíaca e foi a óbito 60 dias após. Conclusão: A lesão infra-epiglote é uma manifestação da PCM e sugere neoplasia pelo aspecto tumoral, no entanto pode desencadear sintomas como dispneia intensa oferecendo o risco iminente de morte.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicoses, *Paracoccidioides brasiliensis*, infra-epiglote.

ABSTRACT

The *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) is a dimorphic fungus thermo-dependent, is the etiologic agent of Paracoccidioidomycosis (PCM), important systemic mycosis present in about 10 million people in Latin America. A PCM affects firstly the lungs, which may be subsequently disseminate to other body systems leading to death. Systems secondarily affected by mycosis, frequently observed are the tegumentary system, nervous and bone system, causing various symptoms. Being that cases of spreading in infra-epiglottis regions, do not appear on literature, fact that aimed the description of the report of the present case. Case Report: man, 52, farmer, white, no fever, with exophytic lesion, severe dyspnea and absence of lungs alterations on

radiograph. The patient underwent to a tracheostomy of emergency, with hypothesis diagnostic of neoplasia of larynx. However the exam of biopsy showed the presence of fungus cells compatible with *P. brasiliensis* allowing that the diagnostic of the PCM infra-epiglottis were established. The patient was headed for ambulatory treatment with antifungal, had a cardiac arrest and died, 60 days after. Conclusion: The infra-epiglottis lesion is a manifestation of PCM that suggests neoplasia by the tumor aspect, beyond it can trigger symptoms such as intense dyspnea offering the imminent risk of death.

Keywords: Paracoccidioidemycosis, *Paracoccidioides brasiliensis*, infra-epiglottis

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma das micoses sistêmicas mais importantes e prevalentes da América Latina (BRUMER et al., 1993), afeta mais de 10 milhões de pessoas e apresenta as maiores taxas de mortalidade nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, onde é registrada a maior série de casos da doença, com mais de 80% dos casos, seguido por Argentina, Venezuela e Colômbia (FRANCO et al., 1989; MCEWEN et al., 1995).

Indivíduos acometidos pela micose geralmente são moradores de áreas rurais que trabalham no campo, mas pode afetar também habitantes de áreas suburbanas e até áreas urbanas de todas as profissões (RESTREPO, 1985; BITTENCOURT et al., 2005; LOTH et al., 2011). A PCM consiste em um grave problema de saúde pública por atingir principalmente homens, na fase mais produtiva da vida, 84,75% dos casos ocorrem entre 30 e 59 anos (NEGRONI, 1993).

A PCM é adquirida principalmente pelas vias aéreas superiores através da inalação de conídios do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), acometendo primariamente os pulmões, podendo, na dependência de diversos fatores, disseminar-se para diversos tecidos do corpo, causando lesões em órgãos internos e mucocutânea, incluindo a mucosa oral e da laringe (FRANCO et al., 1987; PAGLIARI et al., 1995), sendo a mucosa oral geralmente afetada (BISINELLI et al., 1998). PCM quando apresentada em cabeça e pescoço é geralmente associada com alta morbidade (CASTRO et al., 1999).

A alta incidência de PCM no sul do Brasil, somado à importante condição clínica apresentada pelos pacientes com esta doença, orientou a elaboração deste estudo, onde, se mostrou um relato de caso de um paciente que apresentou PCM infra-epiglote como diagnóstico diferencial de câncer de laringe.

RELATO DE CASO

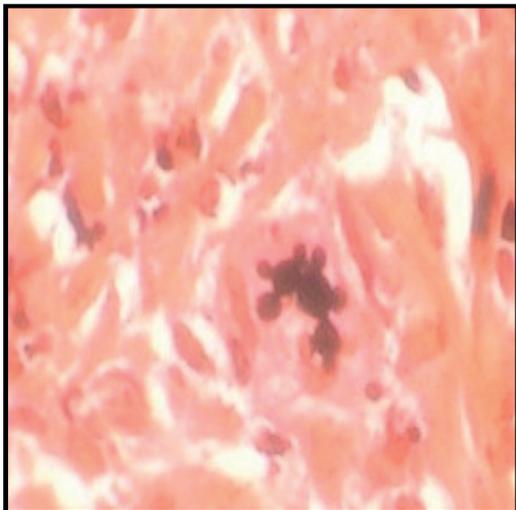
Paciente L.T., do sexo masculino, 52 anos, agricultor, branco, procurou a rede pública de saúde na cidade de Foz do Iguaçu/PR, com um histórico de hospitalização anterior por desconforto respiratório pelo período de 12 dias, sedentário, tabagista vigente, um longo período de etilismo, com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial e cardíaca compensada, informou que fazia uso de digitoxina, brometo de ipratrópio, Carvedilol, paracetamol com fosfato de codeína e Captopril. O paciente foi internado, apresentando dispneia intensa e disфония, durante exames foi encontrada lesão exofítica. O exame de ausculta pulmonar revelou ausência de ruído adventício e presença de ruído de transmissão. Foi adotado o procedimento cirúrgico para a traqueostomia de urgência recebendo alta hospitalar no dia seguinte.

Após o retorno médico para a investigação clínica, o paciente apresentava bom estado geral, sinais vitais estáveis, perda moderada de peso de 8 kg, corado, hidratado, sem queixas algicas, apresentando lesão exofítica em epiglote, disфония, traqueostomia, sem secreção, ausculta pulmonar com sons respiratórios presentes sem ruído adventício, o risco cardíaco de I Goldmann e exames e raios-x de tórax (Figura 01) não sugestivo de pneumopatias infecciosas, hemograma e atividade hepática dentro da faixa de normalidade (transaminase glutâmico-oxalacética e alanina aminotransferase 9,0 e 13,0 UK/ml, respectivamente). Após o exame de laringoscopia foi observada importante lesão exofítica infra-epiglote e presença de inchaço causando obstrução parcial da laringe, necessitando de biópsia para avaliação histológica, cuja hipótese diagnóstica foi de neoplasia de laringe. O exame micológico direto realizado no escarro foi negativo para *P. brasiliensis* e outros surtos de micose não foram encontrados.

Figura 1: Anteroposterior exame de raios-X mostrando opacidade alveolar normal, seios costofrênicos e cardiofrênico livres, a integridade das estruturas ósseas, discreta ectasia do arco aórtico e presença de artefatos semelhante à cânula de traqueostomia.



Figura 2: Corada pelo método de Grocott de prata, mostrando presença de estrutura arredondada com brotamentos e membrana birrefringente (ampliação de 40x).



Posteriormente, o paciente foi readmitido pelo departamento de oncologia do hospital para a biópsia da lesão, onde constatou-se que os cortes histológicos mostraram hiperplasia pseudocarcinomatosa do

epitélio e foco de ulceração. No córion havia infiltração granulomatosa com células epiteliais e células multinucleadas com infiltrado inflamatório agudo. Presença de estruturas arredondadas com brotamento e membrana birrefringente compatível com *P. brasiliensis*, através da colaboração pelo método de Hematoxilina e Eosina. A coloração por Grocott também foi realizada (Figura 2).

Depois de realizado o diagnóstico de PCM infra-epiglote, o paciente foi encaminhado para tratamento clínico e acompanhamento no Setor de Tuberculose do Centro Municipal de Vigilância Epimidiológica Foz do Iguaçu. Como tratamento foi utilizado itraconazol 100 mg/dia por via oral, porém, apresentou uma parada cardíaca que o levou a óbito dois meses depois, possivelmente por agravamento da doença cardiovascular pré-existente.

DISCUSSÃO

O Brasil apresenta as maiores taxas de morte por PCM, sendo registrados 3693 óbitos de 1980-1998. Destes, 30% (1021) foram registrados no Sul. O Paraná foi o estado que historicamente apresentou o maior número de mortes do sul do país, com 551 destes casos (COUTINHO et al., 2005).

O relato de caso nesse estudo explora os achados clínicos de um paciente do sexo masculino de 52 anos, agricultor, tabagista e ex-etilista. Embora estes já são conhecidos e importantes fatores de risco para o desenvolvimento da PCM (BLOTTA et al., 1999; PANIAGO et al., 2003), o perfil clínico do paciente era incompatível com a maioria das características dos pacientes com PCM, e lesões nas mucosas são geralmente secundária ao envolvimento pulmonar ou de outros órgãos.

Relatos de Franco et al. (1989) descreveram que a partir do foco inicial, a doença pode se espalhar pelo organismo, possivelmente dependendo das relações entre a virulência do fungo, sua interação com as estruturas superficiais hospedeiras e a resposta imune do indivíduo. Estes autores relataram que o *P. brasiliensis* varia sua virulência, fato que explica em parte a existência de diferentes manifestações clínicas da doença.

Embora se trate de um consenso na PCM que o órgão afetado, na maioria dos casos, é o pulmão, outros órgãos e estruturas foram afetados, principalmente por via oral as estruturas mais altas da laringe. No entanto, este é caso único em que foi relatada a necessidade

de traqueostomia de emergência em pacientes com PCM, devido à obstrução das vias aéreas altas. É importante notar que o indivíduo não teve alterações pulmonares resultantes de PCM, ao contrário do que é frequentemente observada em pacientes com a doença, sendo cogitada a hipótese de diagnóstico de neoplasia da laringe.

Acredita-se que a localização da lesão exofítica era determinante para causar dispnéia muito intensa, uma vez que a infra-epiglote é mais estreita do que as estruturas mais superior, representando o menor calibre do canal laringotraqueal (BIGHETTI et al., 2005).

Um estudo realizado por Sangenti Neto et al. (2012) relatou um caso de um homem com uma úlcera granulomatosa sintomática em língua. A hipótese diagnóstica foi carcinoma de células escamosas, porém após realização de citologia esfoliativa e biópsia incisional foi diagnosticado lesão por *P. brasiliensis*, semelhante ao presente estudo.

A PCM aparece em outros estudos como diagnóstico diferencial para neoplasias, visto que possui diversas manifestações ainda pouco conhecidas na literatura, como na próstata e pâncreas (LOPES et al., 2009; LIMA et al., 2013).

Para o tratamento do caso apresentado, foi eleito o itraconazol como terapia antifúngica. O itraconazol e fluconazol têm uma ação mais específica sobre o citocromo P-450, com pouca interferência dessas drogas no sistema enzimático humano. No entanto, o itraconazol é sugerido como o medicamento de escolha, porque permite o controle do fungo no menor período de tempo, além da eficácia, apresenta menos efeitos secundários e interferências endocrinológicas e tem baixas taxas de recidiva (BRUMER et al., 1993; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

De acordo com Mesquita et al. (1997), há outros antifúngicos que são frequentemente de escolha, como exemplo, a anfotericina B, que tem resultados eficazes mas oferecem efeitos colaterais comumente observados como febre, tremores e nefrotoxicidade, por isso seu uso é reservado para as formas mais graves.

A morte do paciente L.T. ocorreu por parada cardíaca, possivelmente devido à cardiopatia existente, certamente gerado e agravado pelos hábitos de tabagismo e consumo de álcool. As doenças de base associadas à PCM levam ao aumento exponencial no risco de morte.

Observa-se que há vários fatores de risco comuns entre a PCM e câncer de laringe. No entanto, os residentes de áreas endêmicas e as profissões relacionadas com o cultivo de terra, apontam para a necessidade de se investigar a PCM, embora os sintomas da doença possam não estar presentes.

CONCLUSÃO

Este relato demonstra complicações causadas por alterações na estrutura infra-glótica, que embora não seja vital, pode oferecer riscos importantes à vida. Assim, acredita-se que este relato de caso, pode contribuir para diagnóstico diferencial da PCM com forma atípica de apresentação clínica.

REFERÊNCIAS

BIGHETTI, G. A. M.; MAMEDE, R. C. M. Anatomia para cricotireoidostomia. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 34, n. 1, p. 23-26, 2005.

BISINELLI, J. et al. Manifestações estomatológicas da Paracoccidioidomicose (*Paracoccidioides brasiliensis* ou Enfermidade de Lutz-Splendore-Almeida): considerações gerais e apresentação de casos. **Revista Faculdade de Odontologia de Bauru**, v. 6, n. 1, p. 1-11, 1998.

BITTENCOURT, J. I. M.; OLIVEIRA, R. M.; COUTINHO, Z. F. Paracoccidioidomycosis mortality in the state of Paraná, Brazil, 1980/1998. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1856-1864, 2005.

BLOTTA, M. H. S. L. et al. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 61, n. 3, p. 390-394, 1999.

BRUMER, E.; CASTANEDA E.; RESTREPO A. Paracoccidioidomycosis: an update. **Clinical microbiology reviews**, v. 6, n. 2, p. 89-117, 1993.

CASTRO, C. C. et al. MRI of head and neck paracoccidioidomycosis. **British Journal of Radiology**, v. 72, n. 859, p. 717-722, 1999.

COUTINHO, Z. F. et al. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil, 1980/1995. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 5, p. 1441-1454, 2002.

FRANCO, M.; Host parasite relationship in paracoccidioidomycosis. **Journal of medical veterinary mycology**, v. 25, n. 1, p. 5-18, 1987.

FRANCO, M.F. et al. Paracoccidioidomycosis. **Bailliere's clinical tropical medicine and communicable diseases**, v. 4, n. 1, p. 185-200, 1989.

LIMA, T. B. et al. Pancreatic paracoccidiodomycosis simulating malignant neoplasia: Case report. **World Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 34, p. 5750-5773, 2013.

LOPES, D. L. et al. Prostatic paracoccidiodomycosis: differential diagnosis of prostate cancer. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 1, p. 33-36, 2009.

LOTH, E. A et al. Occurrence of 102 cases of paracoccidiodomycosis in 18 months in the Itaipu Lake region, Western Paraná. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, n.5, p. 636-7, 2011.

MCEWEN, J. G. et al. Insearch of the natural habitat of *Paracoccidioides brasiliensis*. **Archives of Medical Research**, v. 26, n. 3, p. 305-306, 1995.

MESQUITA, F. C. L. et al. Paracoccidiodomicose. In: LEÃO, R. N. Q. et al. (1 ed.) **Doenças Infecciosas e Parasitárias - Enfoque amazônico**. Belém-PA: CEJUP, v. 1, p. 767-781, 1997.

NEGRONI, R. Paracoccidiodomycosis (South American blastomycosis, Lutz, mycosis). **The Journal of Dermatological Science**, v. 32, n. 12, p. 847-59, 1993.

PAGLIARI, A.V.; ARCE, G. A. T.; PIAZZETTA, C. M. Aspectos clínicos das lesões de paracoccidiodomicose na mucosa bucal. **Revista do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná**, v. 11, n. especial, p. 41-48, 1995.

PANIAGO, A. M. et al. Paracoccidiodomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 4, p. 455-459, 2003.

RESTREPO, A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. **Sabouraudia**, v. 23, n. 5, p. 323-334, 1985.

SARGENTINETO, S; PAULO, L. F. B.; ROSA, R. R. Oral paracoccidiodomycosis as a differential diagnosis of oral câncer. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 6, p.777, 2012.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidiodomicose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 3, p. 297-310, 2006.