
Coccidioidomicose: causa rara de síndrome do desconforto respiratório agudo*

KELSON NOBRE VERAS¹, BRUNO C. DE SOUZA FIGUEIRÊDO², LILINE MARIA SOARES MARTINS³, JAYRO T. PAIVA VASCONCELOS⁴, BODO WANKE⁵

Lavrador, masculino, zona rural do Estado do Piauí, desenvolveu infecção respiratória aguda. Apesar de antibioticoterapia de amplo espectro, cursou com piora, necessitando ventilação mecânica. As radiografias mostraram infiltrados pulmonares difusos. A razão PaO_2/FiO_2 era de 58. A microscopia direta e o cultivo do aspirado traqueal revelaram a presença de *Coccidioides immitis*. Apenas recentemente foram descritos casos autóctones de coccidioidomicose no Brasil, a maioria deles do Estado do Piauí. O fungo já foi isolado de seres humanos, cães e tatus (*Dasypus novemcinctus*) e também de amostras do solo. Falha à antibioticoterapia e a proveniência de área endêmica reconhecida devem alertar para a possibilidade de coccidioidomicose pulmonar aguda.

(*J Pneumol* 2003;29(1):45-8)

Coccidioidomycosis: an unusual cause of acute respiratory distress syndrome

*A male farmer, 20 years old, from the countryside of the State of Piauí, developed acute respiratory infection. Despite adequate antimicrobial therapy, there was worsening respiratory manifestations demanding mechanical ventilation. Radiographs showed diffuse pulmonary infiltrates. PaO_2/FiO_2 was 58. Direct microscopy and culture from tracheal aspirates disclosed *Coccidioides immitis*. Autochthonous cases of coccidioidomycosis have only recently been described in Brazil, most of them from the State of Piauí. *C. immitis* has been isolated from humans, dogs and armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and also from soil samples of armadillo's burrows. Therapeutic failure to antimicrobials and patient's origin from recognized endemic areas should alert for the possibility of acute pulmonary coccidioidomycosis.*

* Trabalho realizado no Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Marcos, Teresina, Piauí.

1. Médico Infectologista. Mestre em Medicina Tropical, Médico Intensivista do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Marcos, Teresina, Piauí.
2. Médico Pneumologista. Médico Intensivista do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Marcos. Professor da Faculdade Estadual de Medicina, Teresina, Piauí.
3. Professora da Faculdade Estadual de Medicina. Microbiologista do Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portela, Teresina, Piauí.
4. Coordenador do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital São Marcos, Teresina, Piauí.
5. Pesquisador Titular do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ.

Endereço para correspondência – Dr. Kelson Nobre Veras, Rua Teófilo dos Santos, 1.382, bloco 8, apto. 304 – 64056-450 – Teresina, PI. Tels.: (86) 981-8526, 232-0014; e-mail: kveras@uol.com.br

Recebido para publicação em 29/7/02. Aprovado, após revisão, em 2/12/02.

Descritores – *Coccidioides immitis*. Coccidioidomicose. Síndrome do desconforto respiratório.

Key words – *Coccidioides immitis*. Coccidioidomycosis. Respiratory distress syndrome.

Síglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

BAAR – Bacilos álcool-acidorresistentes

HIV – *Human immunodeficiency virus* (vírus da imunodeficiência humana)

PaO_2/FiO_2 – Razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração do oxigênio inspirado

PEEP – *Positive end expiratory pressure* (pressão expiratória final positiva)

SARA – Síndrome da angústia respiratória aguda

UTI – Unidade de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) é um processo respiratório de início agudo, manifestado radiologicamente como infiltrados pulmonares bilaterais e insuficiência respiratória grave caracterizada por uma relação entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a fração do oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) menor ou igual a 200⁽¹⁻³⁾.

Os distúrbios associados à SARA incluem lesões diretas do parênquima pulmonar e lesões que acometem o pulmão de forma indireta⁽⁴⁾. As causas mais frequentes incluem sepSES, pneumonia grave, peritonite e politraumatismos⁽⁵⁾. A coccidioidomicose é uma causa rara de síndrome do desconforto respiratório agudo^(6,7) e nenhum caso brasileiro foi descrito. Contudo, essa micose sistêmica vem sendo diagnosticada de forma crescente no Brasil⁽⁸⁻¹⁷⁾, tornando necessária maior divulgação da mesma e de suas possíveis apresentações clínicas.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 20 anos de idade, agricultor, residente no município de Bertolândia, zona rural do Estado do Piauí, foi internado em hospital local com quadro de infecção respiratória aguda de cerca de sete dias de evolução. Nesta internação, fez uso combinado de oxacilina e amicacina durante seis dias, com piora do quadro. Foi, então, encaminhado para hospital em Teresina, onde a dose de oxacilina foi elevada para 12g ao dia e manteve-se amicacina 500mg a cada 12 horas.

No terceiro dia de admissão o paciente piorou. Necessitando de ventilação mecânica, foi transferido para UTI com quadro de insuficiência respiratória grave. A radiografia torácica revelou pulmões com condensações difusas bilateralmente, seguido de piora radiológica rápida (Figuras 1 e 2), sendo a razão PaO_2/FiO_2 inicialmente igual a 71 e, posteriormente, evoluindo para 58 ($FiO_2 = 1,0$). A sorologia para HIV 1 e 2 (método ELISA) foi negativa em duas amostras, bem como para o antígeno p24.

No momento da internação na UTI o paciente foi colocado em ventilação mecânica sob modo de pressão controlada. A antibioticoterapia foi substituída por vancomicina e ciprofloxacina. Na manhã seguinte, após avaliação do Serviço de Infectologia, foi acrescentada anfotericina B. Contudo, o paciente faleceu cerca de 48 horas após sua admissão na UTI.

A bacterioscopia de aspirado traqueal apresentou menos de 10 células epiteliais e mais de 25 leucócitos por campo, com raros cocos gram-positivos. A pesquisa de BAAR no aspirado traqueal foi negativa; porém, a pesquisa direta para fungos revelou elementos esféricos com parede espessa, vários deles repletos de endósporos, ca-



Figura 1 – Radiografia de tórax demonstrando nódulos pulmonares confluentes difusos bilaterais



Figura 2 – Progressão dos infiltrados pulmonares durante a permanência do paciente na unidade de terapia intensiva

racterizando esférulas maduras de *Coccidioides immitis*. O cultivo do aspirado traqueal foi negativo para bactérias; porém, os cultivos para fungos produziram colônias filamentosas suspeitas que, após inoculação intraperitoneal em camundongos, revelaram esférulas características desse fungo dimórfico, confirmando a etiologia do quadro por *C. immitis* (Figura 3).

DISCUSSÃO

C. immitis é um fungo dimórfico que se apresenta na natureza sob forma filamentosa saprofítica (bolor) e que produz propágulos (artroconídios) que se dispersam facilmente no ar e têm elevado poder infeccioso para huma-

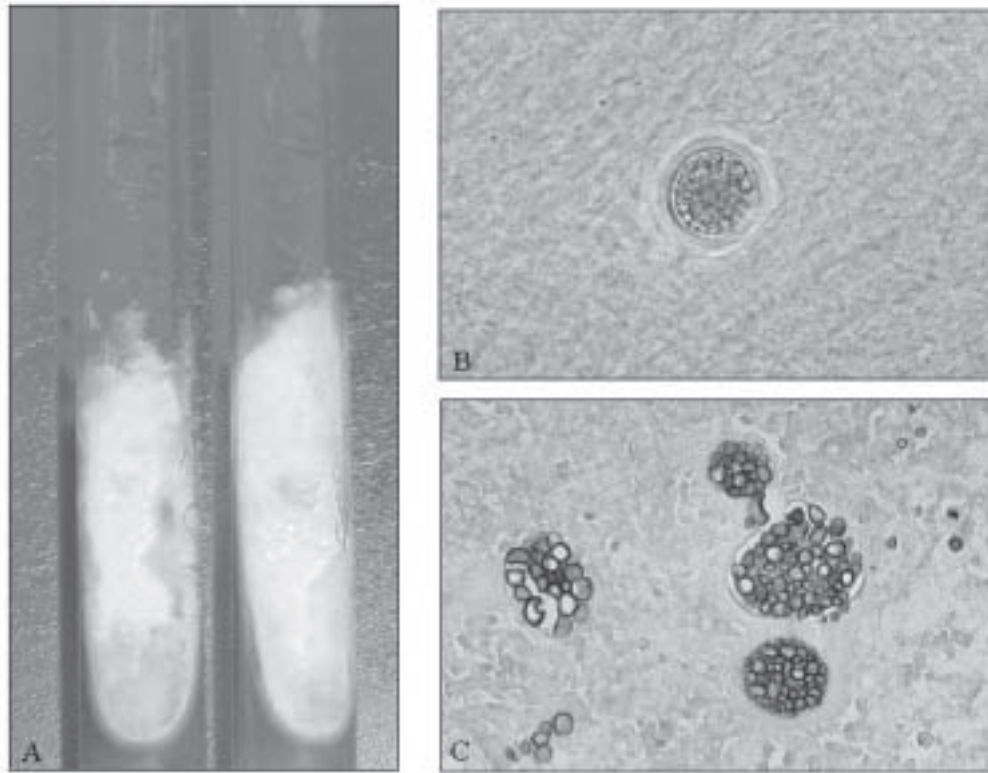


Figura 3 – *Coccidioides immitis* – Colônias filamentosas isoladas de escarro do paciente (A); esférulas imaturas e maduras em tecido hepático de camundongos inoculados com o fungo filamentoso isolado: exame direto em KOH 10% (B), corte histológico com impregnação argêntea de Gomori-Grocott (C) x 400.

nos e numerosos animais suscetíveis que os inalam, geralmente misturados à poeira de solo. Atingindo os alvéolos pulmonares, são fagocitados e, dentro dos macrófagos alveolares, assumem a forma parasitária característica de elementos esféricos que, quando maduros, repletos de endósporos, constituem as esférulas⁽¹⁸⁾. No organismo humano, antes de estabelecer-se a resposta imune, pode ocorrer disseminação para qualquer órgão ou tecido, estabelecendo focos secundários da micose.

Estima-se que nas áreas endêmicas cerca de 60% dos indivíduos infectados apresentem infecção assintomática ou oligossintomática, seguida de regressão espontânea. Após esta cura espontânea o fungo pode permanecer viável e latente em focos residuais, que após longos períodos de latência podem eventualmente reativar e causar manifestação clínica.

Quando sintomática, a micose geralmente se manifesta como doença respiratória febril aguda, com os sintomas iniciando, em média, sete a 28 dias após a exposição ao fungo, caracterizando-se principalmente por febre, mal-estar, tosse e dor torácica do tipo pleurítica. O padrão ouro no diagnóstico é a demonstração das esférulas

características nos espécimes clínicos, ao exame microscópico direto em preparação com solução de KOH a 10%, embora em alguns casos seja necessário o cultivo dos materiais para a obtenção e identificação das culturas. O diagnóstico também pode ser obtido através de testes imunológicos, sendo mais utilizada a imunodifusão dupla em gel de ágar, ou por hibridização de DNA⁽¹⁸⁾.

Classicamente, a coccidioidomicose é conhecida como uma micose sistêmica endêmica de áreas semi-áridas do continente americano, atingindo o Sudoeste dos Estados Unidos, Norte do México e faixas semi-áridas das Américas Central e do Sul⁽¹⁹⁾. Os primeiros casos autóctones do Brasil foram relatados em 1978 e 1979^(8,9), sendo o primeiro caso natural da Bahia e o segundo do Piauí, onde havia residido toda a vida. Cerca de 15 anos após foi relatada a primeira microepidemia dessa micose no Brasil, também no Estado do Piauí⁽²⁰⁾. Desde então, o número de casos publicados aumentou bastante⁽¹¹⁻¹⁶⁾, a associação entre a infecção e a escavação de tocas de tatus (*Dasybus novemcinctus*) foi amplamente descrita^(12,20), o fungo já foi isolado de tecidos destes animais⁽¹⁷⁾, de cães e de amostras de solo coletadas em tocas de tatus⁽¹⁶⁾. Atualmente, essa micose sistêmica é considerada endêmica nos

Estados nordestinos da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão⁽¹⁶⁾. Somente no Piauí, 24 casos já foram diagnosticados, quase sempre relacionados à prática de caçar e desentocar tatus.

O presente relato refere-se a paciente procedente de município do qual outro caso já foi publicado⁽¹⁵⁾. Seus familiares relataram que o mesmo atualmente estava ocupado na escavação de solo para construção de cerca de madeira, além de freqüentemente participar de caça a tatus, atividade comprovada de risco para a coccidioomicose no Brasil.

Ao chegar à UTI, o paciente preenchia os critérios mais recentes para a classificação de síndrome do desconforto respiratório agudo⁽³⁾. Gattinoni *et al.*⁽⁵⁾ observam que, quando a doença desencadeadora é uma lesão pulmonar direta, como pneumonia, a patologia prevalente é de consolidação pulmonar, enquanto as causas extrapulmonares determinam, predominantemente, edema intersticial e colapso alveolar. Esses autores consideram que, no primeiro caso, o recrutamento do volume pulmonar por uma pressão expiratória final positiva (PEEP) de até 15cmH₂O, é apenas marginal, enquanto que na síndrome do des-

conforto respiratório agudo causada por doença extrapulmonar, o recrutamento pela PEEP é marcante.

A associação de coccidioomicose e SARA é rara e somente foi registrada nos Estados Unidos^(6,7). Não temos conhecimento de publicação brasileira sobre essa associação.

Arsura *et al.*⁽⁶⁾ relataram que a coccidioomicose só foi considerada em cinco de oito pacientes imunocompetentes com choque séptico coccidioomicótico e que, apesar da terapia com anfotericina B, todos eles faleceram, à semelhança do que ocorreu com o caso ora relatado. Arsura e Kilgore⁽⁷⁾ ressaltam que o padrão miliar na radiografia de tórax indica disseminação linfática ou hematogênica de *C. immitis*, sendo um sinal de gravidade da micose.

Concluindo, a coccidioomicose pulmonar continua pouco conhecida no meio médico, mesmo nas regiões endêmicas. O caso aqui relatado mostrou quão tardiamente costuma-se cogitar o seu diagnóstico. A divulgação mais ampla da expansão da coccidioomicose no Brasil e das repercussões clínicas graves que a mesma pode desencadear alerta os médicos para esta etiologia, possibilitando o diagnóstico correto e tratamento eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971;60:233-9.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Falke K, Hudson L, Lamy M, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
4. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
5. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11.
6. Arsura EL, Bellinghausen PL, Kilgore WB, Abraham JJ, Johnson RH. Septic shock in coccidioomicosis. *Crit Care Med* 1998;26:62-5.
7. Arsura EL, Kilgore, WB. Miliary coccidioomicosis in the immunocompetent. *Chest* 2000;117:404-9.
8. Gomes OM, Serrano RRP, Prade HOV, Moraes NLTB, Varella ALB, Fiorelli AI, et al. Coccidioomicose pulmonar: primeiro caso nacional. *Rev Assoc Med Bras* 1978;24:167-8.
9. Vianna H, Passos HV, Sant'ana AV. Coccidioomicose: relato do primeiro caso ocorrido em nativo do Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1979;21:51-5.
10. Diogenes MJN, Jamacuru WF, Silva MAB, Carvalho FF. Inquérito epidemiológico com esferulina em Jaguaribara-CE, Brasil, 1993. *An Bras Dermatol* 1995;70:525-9.
11. Kuhl IA, Kuhl G, Londero A, Diogenes MJN, Ferreira MF. Coccidioomicose laringea: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1996;62:48-52.
12. Silva LCL, Nunes LMA, Sidrim JJC, Gonçalves AJR. Coccidioomicose pulmonar aguda: primeiro surto epidêmico descrito no Ceará – segundo no Brasil. *J Bras Med* 1997;72:49-66.
13. Martins MA, Araujo EMPA, Kuwakino MH, Heins-Vaccari, EM, Del Negro GMB, Voza Junior JA, et al. Coccidioomicosis in Brazil: a case report. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1997;39:299-304.
14. Sidrim JJC, Silva LCI, Nunes JMA, Rocha MFG, Paixão GC. Le nord-est Brésilien, région d'endémie de coccidioomicose? *J Mycol Med* 1997;7:37-9.
15. Moraes MRP, Martins RLM, Leal IIR, Rocha IS, Medeiros Júnior PM. Coccidioomicose: novo caso brasileiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:559-62.
16. Wanke B, Lazera MS, Monteiro PCF, Lima FC, Leal MJS, Ferreira Filho PL, Kaufman L, et al. Investigation of an outbreak of endemic coccidioomicosis in Brazil's Northeastern State of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. *Mycopathologia* 1999;148:57-67.
17. Eulalio KD, Macedo RL, Cavalcanti MAS, Martins LMS, Lazera MS, Wanke B. *Coccidioides immitis* isolated from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in the state of Piauí, northeast Brazil. *Mycopathologia* 2001;149:57-61.
18. Pappagianis D. Coccidioomicosis. *Semin Dermatol* 1993;12:301-9.
19. Kwon-Chung KJ, Bennett JW. Coccidioomicosis. In: Kwon-Chung KJ, Bennett JW, editors. *Medical mycology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992;356-96.
20. Wanke B. Coccidioomicose. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994;27(Supl IV):375-8.