

Paracoccidioidomicose em um adulto imunocompetente no Sul de Minas Gerais:

Relato de caso

Paracoccidioidomycosis in an immunocompetent adult South of Minas Gerais: Case report

Paracoccidioidomicosis en un adulto inmunocompetente en el sur de Minas Gerais: Informe de un caso

Recebido: 22/08/2022 | Revisado: 30/08/2022 | Aceito: 02/09/2022 | Publicado: 11/09/2022

Ana Paula de Araújo Raimundo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0883-0474>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: anapaulaaraujo11@hotmail.com

Beatriz Gianini de Oliveira Burza Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5700-262X>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: beatrizburza@gmail.com

Jaqueline Brandão Guerreiro Marotti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6199-2440>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: jaqueline.marotti@fmit.edu.br

Resumo

A Paracoccidioidomicose (PCM), é uma infecção instaurada após a inalação de partes fúngicas, dispersas na atmosfera. Acomete principalmente o sexo masculino e moradores da zona rural, visto que há maior incidência do fungo nesse meio. Apresenta diversas manifestações clínicas, dificultando assim o desfecho do diagnóstico. Nesse relato em questão, é descrito o caso de um senhor de 59 anos com histórico de síncope, seguido de diversas convulsões do tipo tônico-clônica generalizadas. Após internação e com diversos exames complementares, a investigação culminou na análise anatomopatológica da ressecção transretal da próstata, investigando a presença de fungos, na qual resultou positiva pela coloração de PAS e Gragott da *Paracoccidioides brasiliensis*. O paciente foi submetido ao tratamento com Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg, por dois anos, até que se obteve uma melhora clínica e dos resultados de exames complementares solicitados. O paciente está sob monitoramento e não apresenta recidivas da doença, até o momento.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose; Próstata; Diagnóstico; Infecções fúngicas do sistema nervoso central.

Abstract

Paracoccidioidomycosis (PCM) is an infection that develops after inhalation of fungal parts dispersed in the atmosphere. It affects mainly males living in rural areas and since there is a higher incidence of the fungus in this environment. It presents several clinical manifestations, thus making the outcome of the diagnosis difficult. In this report, we describe the case of a 59-year-old man with a history of syncope followed by several generalized tonic-clonic seizures. After hospitalization and several complementary exams, the investigation culminated in the anatomopathological analysis of the transrectal resection of the prostate, investigating the presence of fungus, which resulted positive by PAS and Gragott staining for *Paracoccidioides brasiliensis*. The patient underwent treatment with Sulfamethoxazole 400 mg + Trimethoprim 80 mg, for two years, until clinical improvement and the results of requested complementary exams were obtained. The patient is under monitoring and has had no recurrences of the disease so far.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; Prostate; Diagnosis; Central nervous system fungal infections.

Resumen

La PCM es una infección iniciada al inhalar pequeñas esporas de hongos suspendidas en el aire. Afecta principalmente a varones residentes en las zonas rurales, pues hay una mayor incidencia de esporas fúngicas suspendidas en el aire en éstas zonas. Puede presentar diversas manifestaciones clínicas, lo que dificulta el diagnóstico. El presente reporte describe el caso de un varón de 59 años con un historial médico de síncope seguido de convulsiones tónico clónico generalizado. Después de múltiples análisis la investigación siguió hasta realizar una resección transrectal de la próstata en la búsqueda por hongos. El resultado fue positivo para PAS y tición de Gragott de *Paracoccidioides brasiliensis*. El paciente fue sometido al tratamiento con Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima

80 mg a lo largo de dos años, hasta observar mejoría clínica y mejoría en los resultados de las pruebas complementarias.

Palabras clave: Paracoccidioidomicosis; Próstata; Diagnóstico; Infecciones fúngicas del sistema nervioso central.

1. Introdução

A Paracoccidioidomicose (PCM), é uma infecção fúngica, endêmica da América Latina, que se apresenta como uma micose granulomatosa sendo causada pelo fungo patógeno *Paracoccidioides brasiliensis*, *P. lutzii* e espécies relacionadas. (Rodrigues *et al*, 2020). A infecção se inicia pela inalação de partes fúngicas dispersas na atmosfera, que podem então atingir os alvéolos. Quando inalado e na temperatura fisiológica 37° C, o fungo muda para sua forma de levedura patogênica, que pode se espalhar para outros locais anatômicos, como fígado, glândulas supra-renais, sistema nervoso central, baço, órgãos genitais, mucosa oral e pele. A PCM apresenta três formas clínicas: (i) aguda / subaguda, sem preferência de gênero, observada principalmente em crianças, adultos jovens e indivíduos imunocomprometidos, caracterizada por rápida evolução e significativa taxa de mortalidade; (ii) PCM crônica, que representa 90% dos casos, e é caracterizada por progresso gradual, caracterizada por infiltrados pulmonares, bem como acometimento das mucosas respiratórias e digestivas superiores, pele, supra-renais, entre outros locais, ocorrendo tipicamente em indivíduos do sexo masculino com mais de 30 anos; (iii) e uma forma residual. (Pereira *et al*, 2020; Benard, 2020; Mattos, *et al.*, 2021). O diagnóstico clássico da paracoccidioidomicose (PCM) é baseado em avaliação clínica e investigações laboratoriais como cultura, imunológicos, bioquímica e o anatomopatológico.

Como a doença apresenta diversas apresentações clínicas, tendo vários diagnósticos diferenciais, o diagnóstico precoce e exato pode ser desafiador. Dito isso, relatamos um caso de PCM disseminada, que teve como primeira hipótese uma doença neoplásica com lesões metastáticas, apresentando envolvimento pulmonar, cerebral e prostático, sendo o último um acometimento raro, com alto potencial de gravidade e letalidade. Assim, o intuito foi ressaltar as possíveis manifestações da doença e evidenciar como um exame físico e complementar rigorosos são fundamentais para o diagnóstico certo de uma patologia.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de um relato de caso atendido no Hospital Escola de Itajubá-MG, sendo um estudo descritivo, retrospectivo e qualitativo que proporciona ampla abordagem de conhecimento e revisão de conceito. (Gonçalves, 2021).

O relato em questão foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), da Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO DE INTEGRACAO SOCIAL DE ITAJUBÁ, com o número do parecer: 5.224.755 e os dados do paciente foram coletados através do prontuário e exames anexados no mesmo, de forma cronológica. O paciente consentiu à divulgação do caso com finalidade científica, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (Pereira *et al.*, 2018).

Para o embasamento teórico foi utilizado as bibliotecas virtuais de pesquisa: Biblioteca Científica Eletrônica Online (SCIELO) e MEDLINE (acessada via PubMed), através dos seguintes descritores: Paracoccidioidomicose; Próstata; Diagnóstico; Infecções fúngicas do Sistema Nervoso Central; encontrados na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS).

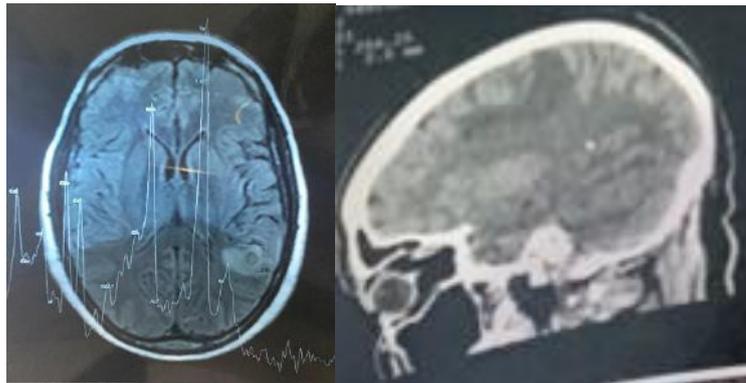
3. Descrição do Caso

Paciente G. A. D., 59 anos, masculino, branco, lavrador, natural e residente de Itajubá, admitido no Hospital das Clínicas de Itajubá em 22 de julho de 2018 devido à síncope com história de 12 episódios de convulsões até a admissão sendo o primeiro episódio 3 meses antes da procura ao atendimento, do tipo tônico-clônica generalizada de aproximadamente 10

minutos com perda de consciência. Além disso, relatou que apresentava tosse seca crônica, episódios de cefaleia, vertigem, tremores de membros superiores, astenia e perda ponderal de 20kg em 6 meses. Hipertenso com bom controle desde 2011. Doenças anteriores: sarampo, caxumba, varicela na infância. Vacinas: Difteria, Tétano, Febre Amarela (3 doses), Hepatite B, 2 doses covid e pnemo 23 e influenza em 2021. Ausência de histórico de cirurgias prévias e eventos cardíacos agudos. Tabagista há mais 40 anos (um maço por dia) e ex-estilista. Mãe falecida por câncer intestinal aos 71 anos e pai falecido devido à cardiopatia. Ao exame de admissão: paciente hidratado, afebril, acianótico, anictérico; aparelho cardiovascular, respiratório e abdominal sem alterações; ao exame neurológico estava em estado vígil, orientado em tempo e espaço, sem alterações de fala, pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem nistagmo, sem alterações de pares cranianos, força grau 5 nos quatro membros, sem alterações de sensibilidade e coordenação, marcha preservada. Nos exames complementares solicitados na admissão o hemograma completo estava sem alterações e o PCR era de 3,1 mg/dL (VR: inferior a 0,6 mg/dL).

Pela tomografia computadorizada do crânio foram observadas lesões expansivas intraparenquimatosas com realce anelar pelo uso de contraste, circundadas por edema, considerado dentre as possibilidades diagnósticas a de acometimento secundário, não era possível descartar etiologia inflamatória/ infecciosa (abscesso neurocisticercose, tuberculose, criptococose) e era fundamental a correlação com dados clínicos e laboratoriais, bem com histórico de neoplasia primária (Figura 1) (Figura 2).

Figuras 1 e 2 - Tomografia de crânio.

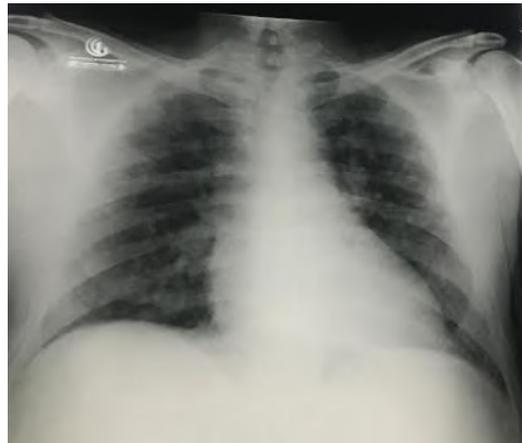


Fonte: Autores.

Foi evidenciada nas Figuras 1 e 2 lesões expansivas intraparenquimatosas com realce anelar por meio de contraste e acentuada hipodensidade da substância branca adjacente, sugerindo edema, a maior lesão situada no lobo frontal direito, medindo cerca de 2,1 cm e as outras no lobo parietal e hemisfério cerebelar esquerdos, medindo, respectivamente, 1,1 cm e 0,7 cm, condicionando discreto apagamento dos sulcos e giros adjacentes.

Foi realizada também uma radiografia de tórax (Figura 3) e diante do caso, paciente foi internado para esclarecer diagnóstico e tratamento mais adequado.

Figura 3 - Radiografia de Tórax.



Fonte: Autores.

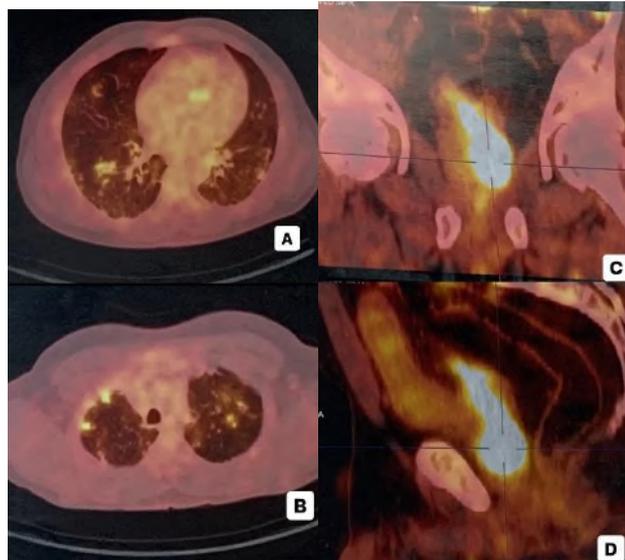
Foi observada na Figura 3, área cardíaca aumentada de acordo com o índice cardiotorácico, aorta ectásica, áreas de opacidades pulmonares parahilares e em região do lobo médio do pulmão direito, com formações nodulares esparsas bilateralmente, seios costofrênicos livres, arcabouço ósseo torácico anatômico.

Nas tomografias de tórax e abdome realizadas durante a internação foram identificados múltiplos nódulos irregulares, o maior em lobo superior esquerdo, onde não podia afirmar se era lesão pulmonar primária ou secundária. Apresentava também bronquiectasias e infiltrados em vidro fosco e uma imagem irregular em topografia de próstata de significado a esclarecer. Na ressonância magnética de crânio realizado ainda na internação foi suspeitado lesões de etiologia emboligênica extra craniana como principal hipótese diagnóstica, principalmente, de etiologia neoplásica secundária (lesões metastáticas?). Nessa situação, paciente permaneceu internado até dia 31 de julho de 2018, tendo alta pela equipe de Neurologia com orientações gerais, encaminhamento para o médico oncologista e a prescrição de Fenitoína 100mg, para tomar 1 comprimido de 12 em 12 horas.

Após essa conduta, paciente seguiu em acompanhamento com o oncologista, neurologista, cirurgião torácico para esclarecimento de alterações dos exames de imagem supracitados.

Com a realização do PET/CT um mês após a internação, foram observados múltiplos nódulos pulmonares hipermetabólicos bilateralmente (inflamatórios?); lesões intracranianas expansivas sem atividade metabólica (inflamatório?); focos hipermetabólicos no lobo esquerdo da próstata e vesículas seminais. (Figura 4)

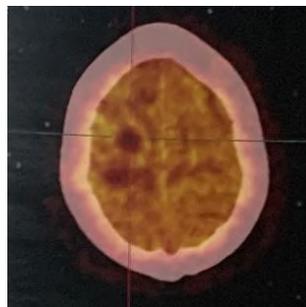
Figura 4 - PET/CT de tórax (A e B) e pelve (C e D).



Fonte: Autores.

Foi notado em corte axial do PET/CT na Figura 4 uma hiper captação do radiofármaco em múltiplos nódulos sólidos esparsos em ambos os campos pulmonares [(a e b) Maior SUV = 6,3] e em corte coronal (c) e corte sagital (d) da PET/CT focos no lobo esquerdo da próstata e vesículas seminais [(c e d) Maior SUV = 19,0].

Figura 5 - PET/CT de Crânio.

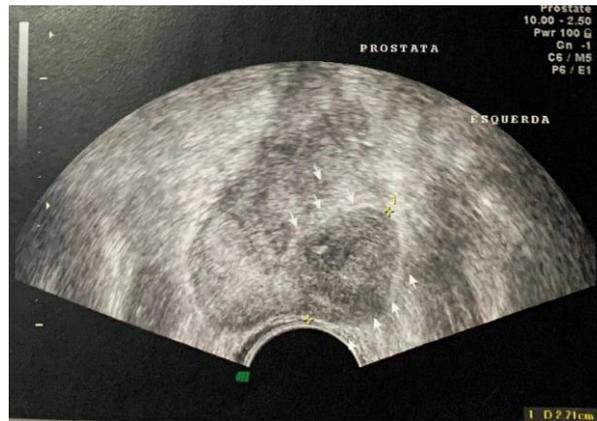


Fonte: Autores.

Evidenciou em corte axial do PET/CT, na Figura 5, lesões intracranianas sem evidências de hipermetabolismo localizadas no cerebelo à esquerda, lobos frontal direito e parietal esquerdo, com efeito expansivo associado.

Seguida de discussão com a equipe, o paciente foi encaminhado ao urologista para melhor avaliação da alteração na próstata, constatada pela tomografia acima, onde foi solicitado uma ultrassonografia de próstata via transretal. (Figura 6)

Figura 6 - Ultrassonografia de Próstata



Fonte: Autores.

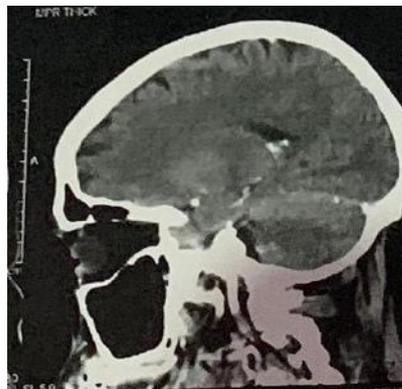
Na ultrassonografia de próstata, Figura 6, foi observada próstata medindo cerca de 4,0 x 4,3 x 3,6 cm de diâmetros longitudinal transverso e ântero-posterior respectivamente, volume em torno de 33 cm³. Área hipoecogênica insinuando aspecto nodular, medindo 2,7 cm de maior eixo, localizado à esquerda de terço médio e base.

Com evidência de alteração ultrassonográfica, foi realizada uma biópsia de próstata ecodirigida e pesquisa para fungos com resultado positivo pela coloração de PAS e Gragott (*Paracoccidioides brasiliensis*). O quadro histológico sugere a possibilidade de Paracoccidioidomicose, com ausência de malignidade nos cortes realizados. Visto a ausência de confirmação de metástase como a principal hipótese diagnóstica, o paciente foi encaminhado ao infectologista, para elucidar o diagnóstico e para o acompanhamento do caso.

Em consultas com o infectologista foi realizada pesquisa para BAAR, HIV 1 e 2 onde os resultados foram negativos. A pesquisa para cisticercose pelo método ELISA foi não reagente. Como o exame de referência para o diagnóstico da PCM é através da identificação direta de elementos fúngicos e a pesquisa foi positiva na biópsia de próstata, iniciou-se o tratamento com Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg, 2 comprimidos de 8 em 8 horas e seguiu acompanhamento com controle de exames.

A análise comparativa com as imagens da tomografia de 2018 demonstrou na tomografia computadorizada de crânio realizada dia 01/12/2020 (Figura 7), discreta redução dos diâmetros transversos da lesão, redução da área de hipotenuação perilesional e ausência de realce significativo pelo contraste. Não houve aparecimento de novas lesões no intervalo de tempo considerado.

Figura 7 - Tomografia de Crânio.



Fonte: Autores.

Foi percebida uma lesão arredondada discretamente hiperdensa com pequena hipotenuação perilesional, localizada no giro frontal superior direito (lesão focal por paracoccidiodomicose segundo dados da história clínica) em corte sagital da tomografia de crânio, Figura 7.

Baseando-se na clínica do paciente e no resultado dos exames realizados, o tratamento com Sulfametoxazol 400 mg +Trimetoprima 80 mg, foi mantido por 2 anos, até dezembro de 2020, com melhora clínica e critérios de resolução alcançados. A partir de janeiro de 2021, o paciente seguiu sem novos sintomas neurológicos e em uso de Carbamazepina de 200 mg, 1 comprimido de 12 em 12 horas e, até a época presente, mantém o acompanhamento sem reincidência da doença.

4. Discussão

A maioria da população brasileira já foi exposta ao fungo da paracoccidiodomicose, mas somente alguns desenvolvem a doença, o risco aumenta em pacientes com características pessoais, como idade, tabagismo, etilismo, doenças prévias e o estilo de vida. No Brasil, a PCM ocupa a 8ª posição de óbito por doença infecciosa em pacientes sem imunossupressão (Pereira, et al., 2020). E geralmente afeta principalmente os trabalhadores do sexo masculino em contato íntimo com o solo nas áreas rurais, por meio do desenvolvimento de atividades que envolvem o manejo do solo contaminado, como agricultura, jardinagem, além de regiões úmidas, temperaturas amenas, locais próximos a rios e florestas, são áreas ecológicas vulneráveis pela exposição ao fungo. Com isso, a PCM se destaca mais em trabalhadores durante os anos mais produtivos de suas vidas, o que representa um problema de saúde pública e causa perdas econômicas substanciais (Boniche, et al., 2020; Kischkel, et al., 2020). No caso descrito, o paciente apresentava vários fatores de risco como tabagismo, sexo masculino, trabalhador rural, domiciliado a beira rio, sendo mais propenso a manifestar a PCM. É importante pontuar que, no Brasil, a PCM não é uma doença de notificação obrigatória e ocorre em populações rurais e menos favorecidas (Pereira, et al., 2020; Lenhard-Vidal, et al., 2021).

A principal porta de entrada é via inalatória por meio da inalação de esporos infecciosos, as mucosas do trato digestivo superior e respiratório são comumente envolvidas na PCM. Mas apesar de a via primária de infecção ser a pulmonar, pela inalação de esporos ou partículas do fungo, vários sítios anatômicos podem ser acometidos pela disseminação linfohematogênica, inclusive a mucosa oral. (Pinheiro, et al., 2021). De acordo com os primeiros casos descritos pelo Adolpho Lutz em 1908, a maioria dos pacientes apresentavam lesões em mucosas orofaríngeas e a rouquidão foi uma das principais características da forma crônica (Pinheiro, et al., 2021; Eyer-Silva, et al., 2017).

Vale lembrar que a PCM apresenta as três formas clínicas já mencionadas: (i) aguda/ subaguda (ii) crônica e (iii) residual, podendo ter diversas e inespecíficas manifestações sistêmicas, a depender do tempo da infecção e da localização das lesões. Pacientes com comprometimento pulmonar devido à PCM, mesmo quando são tratados de forma correta, podem apresentar sintomas respiratórios persistentes. Na forma crônica da doença, podem ocorrer sintomas como tosse, dispneia e expectoração hialina. Exames como a espirometria podem demonstrar um padrão obstrutivo, muitas vezes necessário até associar uma medicação broncodilatadora. Sendo a forma de PCM crônica a do caso descrito, caracterizado pelo um progresso gradual, com acometimento pulmonar de múltiplos nódulos irregulares hipermetabólicos bilateralmente em exames de imagens supracitados, embora manifestasse apenas a tosse seca crônica, sendo um sintoma inespecífico podendo existir diversos diagnósticos diferenciais. (Morais, et al., 2015).

A maioria dos pacientes, após finalizarem o tratamento, permanecem em exames como a tomografia computadorizada, com alterações que revelam distorção arquitetural, enfisema, espessamento brônquico, nódulos ou cistos pulmonares. A hipertensão pulmonar já é uma complicação mais rara. Na gasometria, a hipoxemia e hipercapnia podem sinalizar uma maior gravidade do caso e às vezes, é necessário a suplementação de oxigênio. A tomografia e a radiografia

auxiliam também no diagnóstico de recidiva da PCM, sendo esse o seguimento proposto para o controle do paciente. (Shikanai-Yasuda, et al., 2018).

É sabido que o sistema imunológico íntegro impede o desenvolvimento da maioria das infecções fúngicas invasivas. Portanto, há um interesse expressivo em estimular o sistema imune para se defender contra patógenos ou durante o tratamento de uma doença estabelecida. (Boniche, et al., 2020). A imunidade protetora contra a paracoccidiodomicose consiste em uma ativação progressiva de vários mecanismos de ataque. Na fase inicial da imunidade inata são recrutadas células de defesa informando às células hospedeiras que há uma infecção presente e que a imunidade adquirida deve ser ativada. A imunidade humoral, representada por anticorpos específicos, também é discutida (Silva, et al., 2021; Burger, 2021).

Pode inferir que no caso descrito houve um grau de imunossupressão do paciente devido a disseminação da PCM apresentando sintomas sistêmicos, sendo os episódios de convulsão e a síncope, os principais relatados e responsáveis pela procura do paciente ao pronto socorro. A frequência do envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é variável, porém as lesões neurológicas podem ser mais comuns do que se imagina, devido ao fato de geralmente não haver 1. Apresentação clínica (formas assintomáticas); 2. Exame neurológico especializado e investigação rotineira do SNC por tomografia (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM); 3. Estudo sistematizado atual do SNC em necropsias. Dentro disso, os sintomas clínicos neurológicos dependem da localização da(s) lesão(ões) ressaltando os sinais de hipertensão intracraniana (vômitos, cefaleia, papiledema), hemiplegia ou hemiparesia, paralisia de nervos cranianos, hidrocefalia, convulsões e distúrbios da consciência e humor (Plá, et al., 1994). O paciente do caso apresentou vertigem, cefaleia e diversos episódios de convulsão. Vale lembrar que a maioria dos pacientes com comprometimento de SNC já apresenta doença disseminada.

O exame de referência para o diagnóstico da PCM é através da identificação direta dos elementos fúngicos sugestivos da doença em amostras como raspagem de pele, escarro ou aspiração de material, visto que o exame anatomopatológico é útil para identificar estruturas patognomônicas do fungo, no qual pode ser detectada em sua fase de levedura após coloração com eosina e hematoxilina. (Pinheiro, et al., 2021) Assim, no paciente em questão, foi realizado anatomopatológico da próstata, após ter sido evidenciado no PET/CT focos hipermetabólicos em lobo esquerdo da próstata e vesículas seminais. A PCM na próstata não é uma doença primária afetando menos de 2% na forma disseminada. Todo o trato urogenital pode ser afetado pela doença, incluindo epidídimo, testículos, próstata, ureteres, pênis, uretra e rins. Devido às manifestações gerais e sistêmicas da PCM. Pacientes com envolvimento prostático podem apresentar sintomas de obstrução do trato urinário inferior. E o endurecimento da próstata no exame físico pode permanecer por anos, além de cicatrizes e fibroses que podem ser observadas em alguns casos. No caso em questão, o paciente não apresentou sintomas urinários, prostáticos e não teve alteração no exame de PSA total com o valor de 2,21 ng/mL (VR menor que 2,5). Nesse sentido, quando a próstata está envolvida na PCM, o diagnóstico diferencial com câncer se torna difícil por causa da variedade de danos e ausência de sinais específicos. O diagnóstico das lesões prostáticas é sugerido pela clínica, mas na maioria das vezes requer uma confirmação por exame histopatológico, assim como ocorreu neste caso relatado. O exame histopatológico da prostatite granulomatosa, entretanto, evidenciou pesquisa para fungos com resultado positivo pela coloração de PAS e Grocott (*Paracoccidioides brasiliensis*) e o quadro sugeriu a possibilidade de paracoccidiodomicose. Com ausência de malignidade nos cortes realizados (Lopes, et al., 2009).

Os testes sorológicos detectam a quantidade de anticorpos circulantes ou a quantidade de antígenos em fluidos como lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquidiano e soro e, são essenciais no diagnóstico e prognóstico da doença, pois dão a possibilidade da monitorização da resposta ao tratamento proposto (Rodrigues, et al., 2020; Poplin, et al., 2021). No caso descrito, o exame de acompanhamento e atividade da doença foi a sorologia da paracoccidiodomicose.

Os métodos de imagem são fundamentais para caracterizar o grau de envolvimento neurológico da PCM. Na análise da tomografia computadorizada do crânio do paciente referido, foram observadas lesões expansivas intraparenquimatosas com

realce anelar pelo uso de contraste circundadas por edema, onde não foi possível descartar etiologia inflamatória/ infecciosa ou acometimento secundário. Os estudos por RNM superam a sensibilidade da TC na demonstração das lesões de fossa posterior. Entretanto, o elevado custo do método limita sua utilização; além disso, o realce das lesões pós-contraste pode permanecer por mais de seis meses após o tratamento (Plá, et al., 1994).

O sucesso do tratamento é decorrente do grau de disseminação da doença, da capacidade imunológica do indivíduo e da droga utilizada. O período de tratamento do indivíduo com PCM pode durar dias ou até mesmo anos, aumentando o risco de uma lesão renal ou hepática devido aos efeitos colaterais (Boniche, et al., 2020). As variedades de tratamentos antifúngicos são limitadas. Os principais medicamentos para as micoses sistêmicas são os azóis, polienos, quinocandinas, sulfametoxazol e trimetoprima, porém o antifúngico de escolha é a anfotericina B, um antifúngico da classe dos polienos que tem como objetivo de desestabilizar as membranas celulares e com isso a morte do fungo. A prescrição do azóis é usada contra as infecções fúngicas invasivas, constituída principalmente pelo itraconazol (ITZ). O cotrimoxazol (sulfametoxazol/trimetoprima) é a segunda opção terapêutica para pacientes com PCM, sendo o fármaco escolhido para o tratamento do paciente em questão. Seu privilégio é a maior disponibilidade pelo sistema Público de Saúde, além de poder ser administrado por via oral e ser o tratamento de escolha para os casos de envolvimento do sistema nervoso central (Shikanai-Yasuda, et al., 2018; Toborda, et al., 2015).

Ainda não existe vacina terapêutica ou profilática, pois o grande entrave é que a maioria das doenças causadas por fungos afetam pessoas com o sistema imunológico comprometido, dificultando a criação de uma vacina para esse tipo de pacientes (Rodrigues, et al., 2020). O tratamento cirúrgico é reservado para casos em que não existe melhora com o tratamento clínico e quando o granuloma é acessível (Junior, et al., 2020). Diante disso, ter a hipótese clínica e fazer o diagnóstico precoce seria o melhor cenário, para assim, evitar as possíveis complicações da doença.

5. Conclusão

A partir do caso apresentado, conclui-se que a paracoccidioidomicose apesar de ser uma doença com alta incidência, é de difícil diagnóstico devido à inespecificidade dos sintomas apresentados, ainda em regiões endêmicas. Na literatura percebe-se a escassez de relatos sobre PCM, principalmente quando se trata de acometimento focal prostático, como no caso descrito, em que os sintomas, quando apresentados, podem inferir a suspeita do câncer de próstata, um dos diagnósticos diferenciais da PCM prostática. Além da disseminação sistêmica em que a doença pode se manifestar, com características em exames complementares que eventualmente sugerem malignidade, como foi no início dos sintomas e nas alterações nas tomografias realizadas, no presente caso.

Referências

- Benard, G. (2021). Pathogenesis and classification of paracoccidioidomycosis: new insights from old good stuff. *Open forum infectious diseases*, 8(3), ofaa624. US: Oxford University Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7944344/>.
- Da Silva, L. B. R. et al. (2020). Advances in Fungal Peptide Vaccines. *Journal of fungi*, 6(3), 119. doi:10.3390/jof6030119. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7558412/>.
- Boniche, C., Rossi, S. A., Kischkel, B., Barbalho, F. V., Moura, Á., Nosanchuk, J. D., Travassos, L. R., & Taborda, C. P. (2020). Immunotherapy against Systemic Fungal Infections Based on Monoclonal Antibodies. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 6(1), 31. <https://doi.org/10.3390/jof6010031>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151209/>
- Burger, E. (2021). Paracoccidioidomycosis Protective Immunity. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 7(2), 137. <https://doi.org/10.3390/jof7020137>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7918802/>
- Eyer-Silva, W. A., Santana, A. C., Silva, G., Azevedo, M., Barreto, J., Neumann, M. A., Castro, I. J., Basílio-de-Oliveira, R. P., Araujo, L. F., Ré, N. Z., Oliveira, F. M., Simas, C., Sarvat, M. A., & Ferry, F. (2017). Laryngeal paracoccidioidomycosis presenting as solitary true vocal fold disease. *IDCases*, 10, 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2017.09.003>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608563/>

- Gonçalves, S. P., Gonçalves, J., & Marques, C. G. (2021). *Manual de investigação qualitativa*. Lisboa, Portugal. <https://static.fnac-static.com/multimedia/PT/pdf/9789896931148.pdf>
- Junior, S. R. D. S., Da Silva, F. K. L., Dias, L. S., Souza, A. C. O., De Araujo, M. V., Da Silva, L. B. R., Travassos, L. R., Amaral, A. C. & Tabora, C. P. (2020). Intranasal Vaccine Using P10 Peptide Complexed within Chitosan Polymeric Nanoparticles as Experimental Therapy for Paracoccidioidomycosis in Murine Model. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 6(3), 160. <https://doi.org/10.3390/jof6030160>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7560165/>
- Kischkel, B., Rossi, S. A., Santos, S. R., Nosanchuk, J. D., Travassos, L. R., & Tabora, C. P. (2020). Therapies and Vaccines Based on Nanoparticles for the Treatment of Systemic Fungal Infections. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 463. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00463>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7502903/>
- Lenhard-Vidal, A., Bender, F. R., Assolini, J. P., Maruo, A., Vieira, L. T., Pereira, E. C., Ono, M. A., Sano, A., & Itano, E. N. (2021). IgG reactivity profile to *Paracoccidioides* spp. antigens in people with asymptomatic Paracoccidioidomycosis. *Journal of medical microbiology*, 70(1), 10.1099/jmm.0.001279. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001279>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258768/>
- Lopes, D. L., Araújo, S., Santos, J. P., Lyon, A. C., Dantas, D. V., Reis, B. S., de Góes, A. M., & Pedrosa, E. R. (2009). Prostatic paracoccidioidomycosis: differential diagnosis of prostate cancer. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(1), 33–36. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000100005>. Prostatic paracoccidioidomycosis: differential diagnosis of prostate cancer - PubMed (nih.gov)
- Mattos, K., Cocio, T. A., Chaves, E., Borges, C. L., Venturini, J., de Carvalho, L. R., Mendes, R. P., Paniago, A., & Weber, S. S. (2021). An update on the occurrence of *Paracoccidioides* species in the Midwest region, Brazil: Molecular epidemiology, clinical aspects and serological profile of patients from Mato Grosso do Sul State. *PLoS neglected tropical diseases*, 15(4), e0009317. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009317>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33826630/>
- Morais, E. A., Martins, E. M., Boelone, J. N., Gomes, D. A., & Goes, A. M. (2015). Immunization with recombinant Pb27 protein reduces the levels of pulmonary fibrosis caused by the inflammatory response against *Paracoccidioides brasiliensis*. *Mycopathologia*, 179(1-2), 31–43. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9815-8>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25487973/>
- Nunes, T. F., Ribeiro, S. M., Carvalho, L. R., Maldonado, B. M., Mendes, R. P., & Paniago, A. (2020). Comparison of clinico-epidemiological and radiological features in paracoccidioidomycosis patients regarding serological classification using antigens from *Paracoccidioides brasiliensis* complex and *Paracoccidioides lutzi*. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(8), e0008485. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008485>
- Pereira, E. F., Gegembauer, G., Chang, M. R., Camargo, Z. P. D., Nunes, T. F., Ribeiro, S. M., ... & Paniago, A. M. (2020). Comparison of clinico-epidemiological and radiological features in paracoccidioidomycosis patients regarding serological classification using antigens from *Paracoccidioides brasiliensis* complex and *Paracoccidioides lutzi*. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(8), e0008485. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7447013/>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. Santa Maria (RS). Brasil. https://www.ufsm.br/app/uploads/sites/358/2019/02/Metodologia-da-Pesquisa-Cientifica_final.pdf
- Pinheiro, B. G., Pôssa, A. P., Della Terra, P. P., de Carvalho, J. A., Ricci, G., Nishikaku, A. S., Hahn, R. C., Camargo, Z. P., & Rodrigues, A. M. (2021). A New Duplex PCR-Assay for the Detection and Identification of *Paracoccidioides* Species. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 7(3), 169. <https://doi.org/10.3390/jof7030169>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652623/>
- Plá, M. P., Hartung, C., Mendoza, P., Stukanoff, A., & Moreno, M. J. (1994). Neuroparacoccidioidomycosis: case reports and review. *Mycopathologia*, 127(3), 139–144. <https://doi.org/10.1007/BF01102913>. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1641578>
- Poplin, V., Smith, C., Milsap, D., Zabel, L., & Bahr, N. C. (2021). Diagnosis of Pulmonary Infections Due to Endemic Fungi. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 11(5), 856. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050856>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068825/>
- Rodrigues, A. M., Kubitschek-Barreira, P. H., Pinheiro, B. G., Teixeira-Ferreira, A., Hahn, R. C., & de Camargo, Z. P. (2020). Immunoproteomic Analysis Reveals Novel Candidate Antigens for the Diagnosis of Paracoccidioidomycosis Due to *Paracoccidioides lutzi*. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 6(4), 357. <https://doi.org/10.3390/jof6040357>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33322269/>
- Silva, L., Taira, C. L., Cleare, L. G., Martins, M., Junqueira, M., Nosanchuk, J. D., & Tabora, C. P. (2021). Identification of Potentially Therapeutic Immunogenic Peptides From *Paracoccidioides lutzi* Species. *Frontiers in immunology*, 12, 670992. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.670992>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34046037/>
- Shikanai-Yasuda, M. A., Mendes, R. P., Colombo, A. L., Telles, F. D. Q., Kono, A., Paniago, A. M. M., ... & Martinez, R. (2018). II consenso brasileiro em paracoccidioidomicose-2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 27. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000500001>
<https://www.scielo.br/j/ress/a/FzK9ZYXzYzk5bW7PCcrKH3t/abstract/?lang=pt>
- Shikanai-Yasuda, M. A., Mendes, R. P., Colombo, A. L., Queiroz-Telles, F. D., Kono, A. S. G., Paniago, A. M., ... & Martinez, R. (2017). Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50, 715-740. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose - 2017 (iec.gov.br)
- Tabora, C., Urán, M. E., Nosanchuk, J. D., & Travassos, L. R. (2015). Paracoccidioidomycosis: challenges in the development of a vaccine against an endemic mycosis in the Americas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 57, 21-24. <https://www.scielo.br/j/rimts/a/WpkhGvLYpVbQx8cpmYHwmWS/?lang=em>