

## Novo caso de adiaspiromicose humana diagnosticado por biópsia transbrônquica\*

TEREZINHA DO SOCORRO M. LIMA<sup>1</sup>, MÁRIO A.P. MORAES<sup>2</sup>, HEBE QUEZADO MAGALHÃES<sup>2</sup>, NORMA SUELY G. ATHAYDE<sup>3</sup>

É apresentado um caso de adiaspiromicose pulmonar humana – o 18º do Brasil – com dupla finalidade: contribuir para o estudo da evolução da doença e fundamentar o emprego da biópsia transbrônquica na demonstração do fungo responsável. O paciente, de 18 anos, vivia na localidade de Paranoá, perto de Brasília, DF, onde trabalhava em marcenaria, produzindo vassouras de palha. Em fevereiro de 1997, apareceu-lhe sintomatologia respiratória importante, cuja principal manifestação consistia em dor torácica ventilatório-dependente. Radiograma do tórax acusou infiltrado intersticial difuso, micronodular, sugestivo de processo miliar. O reconhecimento da adiaspiromicose foi obtido pelo exame microscópico de fragmento pulmonar retirado mediante biópsia transbrônquica. Acredita-se que a adiaspiromicose seja uma doença autocurável e é indicada a biópsia transbrônquica como o procedimento de escolha para a revelação dos adiaconídios presentes nos pulmões do hospedeiro humano. (*J Pneumol* 1998;24(5):339-341)

### *Human pulmonary adiaspiromycosis: a new case diagnosed by transbronchial biopsy*

*A case of human pulmonary adiaspiromycosis – the 18<sup>th</sup> from Brazil – is reported for two purposes: to contribute to the knowledge of the clinical course of the disease and to discuss the basis for using the transbronchial biopsy in demonstrating the causative organism. The patient, an 18 year old male, lived in the Paranoa village, near Brasilia, DF, where he worked in a joinery, making straw-brooms. In February 1997, he was admitted to the Brasilia University Hospital, with severe respiratory manifestations. The main symptom was a ventilatory-dependent thoracic pain. A chest roentgenogram showed a diffuse interstitial infiltrate, in both lungs, with micronodular pattern suggestive of a miliary process. No bacterial or fungal organisms could be found in the sputum or bronchial lavages of the patient. A transbronchial biopsy was then performed and the microscopic examination of the lung tissue revealed several large adiaconidia. Adiaspiromycosis is believed to be a self-healing condition, since in the great majority of the so far known cases spontaneous remission of the pulmonary lesions has been the rule. Transbronchial biopsy, due to its simplicity, is indicated as the procedure of choice to demonstrate the adiaconidia of the agent in tissue sections – the only way to definitely establish the diagnosis of adiaspiromycosis.*

*Descritores* – Adiaspiromicose. Micose pulmonar. *Emmonsia crescens*. *Emmonsia parva* var *crescens*. *Chrysosporium parvum* var *crescens*.

*Key words* – Adiaspiromycosis. Pulmonary mycosis. *Emmonsia crescens*. *Emmonsia parva* var *crescens*. *Chrysosporium parvum* var *crescens*.

\* Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília – UnB, Brasília, DF.

1. Pneumologista do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

2. Patologista do HUB.

3. Residente da Clínica de Pneumologia do HUB.

*Endereço para correspondência* – Mário A.P. Moraes, Hospital Universitário de Brasília, Centro de Anatomia Patológica, Via L2 Norte, SGAN 605, Módulo C – 70840-050 – Brasília, DF.

**Recebido para publicação em 20/5/98. Reapresentado em 18/8/98. Aprovado, após revisão, em 19/10/98.**

A adiaspiromicose é uma afecção fúngica pulmonar, na qual os microrganismos responsáveis, pertencentes ao gênero *Emmonsia*, não se reproduzem nos tecidos do hospedeiro; limitam-se a crescer, dando origem a estruturas esféricas, volumosas – podem atingir 400µm ou mais de diâmetro – de paredes espessas, que receberam o nome de adiasporos (adiaconídios). Comum e inaparente entre roedores e pequenos mamíferos silvestres fossadores, tem sido ela observada também no homem, com expressão clínico-radiológica de intensidade variável. Nas formas graves, o quadro se assemelha ao da tuberculose miliar.

O principal agente da adiaspiromicose, pela alta frequência e larga distribuição geográfica que apresenta, é *Emmonsia crescens* (ou *Chrysosporium parvum* var *crescens* ou *Emmonsia parva* var *crescens*), o único, aliás, até agora identificado em casos humanos<sup>(1,2)</sup>.

Achados recentes<sup>(3)</sup> mostram que o gênero *Emmonsia* está relacionado taxonomicamente com dois fungos causadores de micoses sistêmicas – *Blastomyces dermatitidis* e *Histoplasma capsulatum*. Ao contrário, porém, desses dois fungos, ambos dimórficos, isto é, cujos elementos da fase tissular ou parasitária assumem aspecto leveduriforme e se reproduzem por brotamento – o que facilita sua disseminação no hospedeiro –, nas duas espécies ou variedades conhecidas de *Emmonsia* as formas teciduais correspondentes apenas aumentam de volume. Trata-se de um fenômeno único entre os fungos ditos patogênicos. O crescimento é rápido e, no organismo humano, devido à intensa reação inflamatória que *E. crescens* provoca, os adiaconídios cedo degeneram e morrem. Há, em consequência, declínio do processo reativo e dentro de algumas semanas, após a contaminação, todas as lesões regridem de modo natural e completo. Essa resolução espontânea constitui a base do conceito atual de ser a adiaspiromicose uma doença autocurável. Formas clínicas arrastadas devem ser tidas como o resultado de exposições consecutivas ao agente.

Pelo número de casos conhecidos – 36 em todo o mundo –, a adiaspiromicose pulmonar humana pode ser considerada ainda como uma afecção rara. Este é o 18º caso brasileiro descrito<sup>(4)</sup> e o segundo procedente do Distrito Federal<sup>(5)</sup>. É também o segundo caso cujo diagnóstico foi estabelecido por meio de biópsia transbrônquica<sup>(3)</sup>.

## RELATO DO CASO

A.A.S., sexo masculino, 18 anos, negro, marceneiro (fabricante de vassouras de palha), natural e oriundo da localidade de Paranoá, perto de Brasília, DF. O paciente foi atendido no Hospital Universitário de Brasília (HUB) em 20 de fevereiro de 1997, para controle de suposta pneumonia, diagnosticada em outro serviço de saúde, cinco ou seis semanas antes. Fizera uso de vários medicamentos, mas, a despeito das melhoras experimentadas, houve persistência das manifestações principais: dor torácica anterior, ventilatório-dependente, e tosse com expectoração amarelada. Negou febre e dispnéia. Não era tabagista nem etilista. Desconhecia ter tido convivência com pessoas tuberculosas e descartou contato com cavernas, celeiros, granjas ou galinheiros.

Ao exame físico, parecia em bom estado de saúde, mesmo com a perda de peso sofrida, conforme vinha observando, desde o início da doença. Resumo dos exames efetuados para admissão: VHS – 52mm/h; hemograma-leucocitose – 15.000/mm<sup>3</sup>; radiograma do tórax – infiltrado intersticial difuso micronodular, associado a borramento hilar à esquerda, compatível com processo miliar (fig. 1).

A partir desses resultados foram então realizadas mais as seguintes provas: PPD – reator fraco (5mm); pesquisa de bacilos acidorresistentes no escarro e lavado brônquico –



**Figura 1**  
Radiograma do tórax: infiltrado intersticial difuso micronodular.

consistentemente negativa; espirografia – normal; gasometria arterial em repouso – normal; broncoscopia – mostrou apenas inflamação inespecífica da mucosa bronquial, mas, durante o ato, foi praticada biópsia transbrônquica do pulmão.

Logo após a broncoscopia, tendo em conta os achados radiológicos, a VHS elevada, a resposta ao PPD e a alta prevalência da tuberculose no país, resolveu-se instituir, como prova terapêutica, o esquema tríplex tuberculostático, iniciado em 13 de março. O paciente obteve dispensa temporária do hospital, enquanto era aguardado o resultado do exame microscópico do tecido pulmonar. Ao retornar, em 21 de março, apresentava os mesmos distúrbios, mais brandos, porém acrescidos de náuseas e fraqueza geral. Nessa ocasião, já conhecido o diagnóstico histológico, suspendeu-se o esquema de prova, que foi substituído pela administração de cetoconazol, 400mg/dia. Com uma quantidade do medicamento suficiente para 30 dias, deveria o paciente retornar no fim do mês de abril, mas devido, segundo afirmou, à melhora imediata, só o fez no dia sete de agosto. Estava assintomático, ganhara 9kg de peso e um novo radiograma do tórax mostrou aspecto normal.

**Histopatologia** – Apesar do tamanho exíguo do fragmento removido, quatro granulomas, todos bem delimitados, podiam ser vistos nos cortes. Os granulomas, constituídos por histiócitos epitelióides, apresentavam no centro pequena área de necrose e estavam circundados por feixes delgados, concêntricos, de fibras colágenas. Três deles albergavam adiaconídios volumosos, com membrana espessa e PAS – positiva (figura 2). Curiosamente, um dos adiaconídios exibia núcleo grande e único, aspecto incomum em *E. crescens* (figura 3).

## COMENTÁRIOS

Admite-se que os fungos do gênero *Emmonsia* vivam saprofiticamente no solo, onde formam propágulos (coní-

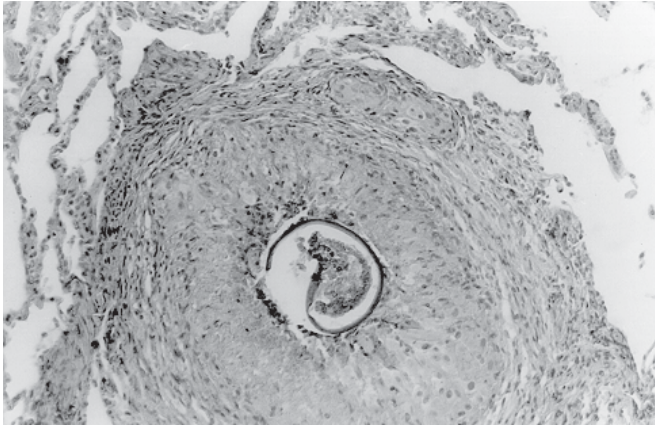


Figura 2 – Granuloma contendo adiaconídio em degeneração. HE, 100x.

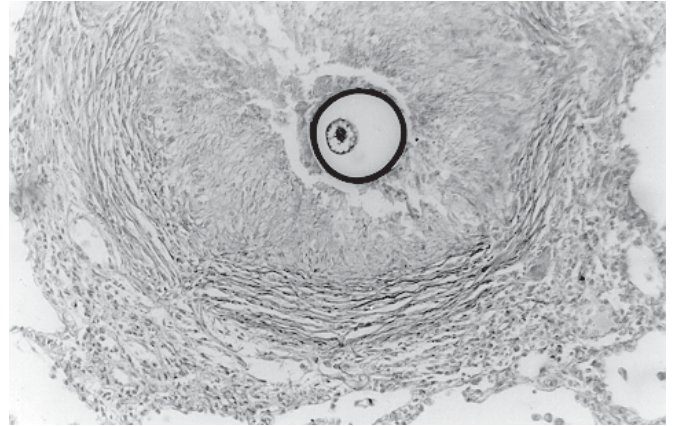


Figura 3 – Adiaconídio com núcleo único e grande. PAS, 100x.

dios), o que explicaria o achado freqüente de adiaconídios nos pulmões de pequenos mamíferos fossadores. Na adiaspiromicose humana, não se conhece ainda a fonte dos propágulos nem a maneira como eles atingem o organismo do hospedeiro. O achado de pacientes com milhares de lesões pulmonares indica – sabendo-se que cada lesão corresponde a um conídio inalado – a intervenção de aerossóis formados a partir talvez do revolvimento de solo contaminado. O paciente deste caso não era rurícola, tendo poucas oportunidades de lidar com terra. Trabalhava, entretanto, com madeira e a forma de contaminação pode ter sido uma suspensão de conídios desprendidos, junto com a serragem, durante o ato de cortar alguma peça que ficara em contato com o solo.

A alteração provocada no parênquima pulmonar pelos adiaconídios é meramente local, em torno dos microrganismos em desenvolvimento. Como não há reprodução dos agentes da adiaspiromicose nos tecidos animais, o número de lesões pulmonares depende do tamanho do inóculo aspirado. Inóculos formados por poucos adiaconídios produzem alterações ligeiras que, na maioria dos casos, passam completamente despercebidas. Apenas por acaso são os adiaconídios descobertos<sup>(1)</sup>. Manifestações clínicas, exigindo atenção médica, correspondem em geral a extenso comprometimento pulmonar, devido a inóculo importante, único ou repetido. Em casos assim, o grande número de adiaconídios existentes nos pulmões do hospedeiro facilita seu achado, mesmo em fragmentos exíguos do parênquima pulmonar, como os obtidos por meio de biópsia transbrônquica. Assinala-se, por outro lado, que a formação de granulomas, seguida de fibrose, envolve e isola os adiaconídios nos tecidos, impedindo sua eliminação e conseqüente achado no escarro e aspirados brônquicos. O diagnóstico definitivo da doença exige então o reconhecimento dessas estruturas em cortes histológicos de tecido pulmonar. Na obtenção das amostras a biópsia transbrônquica, mais simples, é procedimento preferível à biópsia a céu aberto.

A reação inflamatória desencadeada no organismo humano pelos adiaconídios em desenvolvimento é intensa, embora localizada, e provoca a destruição deles em algumas semanas ou meses. Inicialmente exsudativa, ou necrótico-exsudativa, essa reação, quando o número de conídios inalados é excessivo, pode levar o hospedeiro à morte, por insuficiência respiratória<sup>(5)</sup>. Nesses casos, as primeiras semanas da doença são críticas e o objetivo do tratamento deve ser o combate à inflamação.

Passada a fase inicial, ocorre a formação de granulomas e a limitação do processo, seguida de fibrose e cura espontânea. No caso presente, quando da admissão do paciente já estava a doença evoluindo havia mais de um mês e, acima de dois, quando a biópsia foi praticada. Pelo aspecto das lesões, em fase granulomatosa, e pelo tamanho dos adiaconídios, calculou-se em cerca de três meses o tempo decorrido desde o início da doença. É provável, assim, que ela já estivesse em regressão natural. O emprego do cetocozazol não parece ter contribuído efetivamente para a resolução do processo, pois o próprio doente afirmou que ao começar o uso da droga os sintomas já estavam em declínio. No fim dos 30 dias da fase inicial do tratamento, por se sentir em boas condições, não mais voltou em busca da medicação complementar.

## REFERÊNCIAS

1. Bambirra EA, Nogueira AMF. Human pulmonary granuloma caused by *Chrysosporium parvum* var *crecens* (*Emmonsia crecens*) Am J Trop Med Hyg 1983;32:1184-1185.
2. Emmons CW, Jellison WL. *Emmonsia crecens* sp.n. and adiaspiromycosis (haplomycosis) in mammals. Ann N Y Acad Sci 1960;89:91-101.
3. Martins RLM, Rocha IS, Medeiros Jr P, Souza ALB, Moraes MAP. Adiaspiromicose: caso diagnosticado por biópsia transbrônquica. J Pneumol 1997;23:53-55.
4. Martins RLM, Santos CGF, França FRFC, Moraes MAP. Adiaspiromicose humana. Relato de um caso tratado com cetocozazol. Rev Soc Bras Med Trop 1997;30:507-509.
5. Moraes MAP, Almeida MC, Raick NA. Caso fatal de adiaspiromicose pulmonar humana. Rev Inst Med Trop São Paulo 1989;31:188-194.