

OCORRÊNCIA FAMILIAR DA BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA

A propósito de 14 casos

Celeste FAVA Netto ⁽¹⁾, Raymundo Martins CASTRO ⁽¹⁾, Antar Padilha GONÇALVES ⁽²⁾
e Neuza Lima DILLON ⁽³⁾

RESUMO

O presente trabalho refere a ocorrência da micose de LUTZ (blastomicose sul-americana) em membros da mesma família. São descritos 14 casos, dez em irmãos e quatro em pais e filhos.

São discutidas as seguintes hipóteses na explicação dos achados: 1) deficiência de ordem genética quanto a resistência à infecção; 2) fonte de infecção, com a qual membros da mesma família teriam maior probabilidade de entrar em contato; 3) moléstia contagiosa e, como tal, podendo atingir com maior frequência membros da mesma família; 4) importância da virulência do micróbio e da carga infetante no caso de se tratar da mesma fonte de infecção ou de moléstia contagiosa.

Os Autores assinalam a necessidade de novas pesquisas, bem orientadas, que poderiam dirimir algumas dúvidas existentes.

INTRODUÇÃO

A ocorrência da micose de LUTZ em pessoas da mesma família tem sido assinalada raramente. Assim BOPP ¹, FAVA NETTO ³, FAVA NETTO & RAPHAEL ⁴ e PADILHA GONÇALVES ⁶, ocuparam-se deste assunto. Por ser tema de interesse doutrinário, prestando-se a considerações sobre o modo de contágio da micose de LUTZ, é que fazemos a presente publicação.

OBSERVAÇÕES

1) P.B. e E.B., pai e filho.

A) P.B. Consulta em junho de 1956, 48 anos, masculino, branco, casado, brasileiro, lavrador.

Procedente de Araçatuba, Estado de São Paulo. Início da moléstia em 1948, com fraqueza, tosse e escarro. Em 1951, Rx dos pulmões revelou lesões. Exame de escarro (positivo para *Paracoccidioides*) e biopsia de gengiva positiva para micose de LUTZ. Por ocasião da consulta apresentava somente lesões pulmonares. Sorologia para blastomicose revelava reação de fixação do complemento positiva e reação de precipitação negativa. Estêve sob tratamento sulfonamídico até março de 1957, e em seguida manteve-se sem tratamento, sob controle sorológico e clinicamente curado, até abril de 1965.

B) E.B. Consulta em outubro de 1958, 23 anos, masculino, branco, solteiro, brasileiro, comerciante. Procedente de Araçatuba, Estado de São Paulo. Início da moléstia há 10 anos, com tosse, escarro, fraqueza, períodos febris. O pa-

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Departamento de Microbiologia e Imunologia (Prof. C. S. Lacaz), São Paulo, Brasil. Departamento de Dermatologia (Prof. S. A. P. Sampaio) e Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro (Clínica Dermatológica), Prof. J. Ramos e Silva, Rio de Janeiro, Brasil. O estudo imunológico da blastomicose sul-americana é, em parte, subvencionado pela "Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo".

- (1) Professor-assistente docente
- (2) Professor de ensino superior
- (3) Médico-assistente

ciente fazia parte de inquérito sorológico levado a efeito em familiares dos pacientes de micose de LUTZ e por isso vinha sendo acompanhado desde 1956. Apresentava reações de fixação do complemento positivas para micose de LUTZ e reações de precipitação ora fracamente positivas e ora negativas. Após numerosos exames de escarro, durante este período de dois anos, foram encontradas formas sugestivas de *Paracoccidioides brasiliensis*. Indicado tratamento sulfonamídico, o paciente apresentou melhoras clínicas e radiológicas, sendo que, o quadro radiológico pulmonar era o de bronquite crônica com alguns focos de exsudação. Acompanhado sorologicamente até 1961, sempre com reações de fixação do complemento positivas. Faleceu em acidente de automóvel.

2) A.Z. e H.Z., irmãos.

A) A.Z. Consulta em maio de 1959, 45 anos, masculino, branco, casado, brasileiro, lavrador. Procedente de Piracicaba, Estado de São Paulo. Referia que há 1½ anos piorara muito da tosse e escarro, que já apresentava há longo tempo, havendo aparecimento de lesões cutâneas no rosto e nas nádegas e adenopatia generalizada. Há cerca de 1 ano estava em tratamento com sulfonamida, após ter sido feito o diagnóstico de micose de LUTZ pelo Prof. C. S. Lacaz. Lesões pulmonares em atividade e reações sorológicas para blastomicose, de fixação do complemento e de precipitação, positivas. Acompanhado sorologicamente até 1964 — reações de precipitação negativas a partir de 1962 e de fixação do complemento positivas até 1964. Clinicamente bem, trabalhando normalmente.

B) H.Z. Consulta em agosto de 1959, 50 anos, masculino, branco, casado, brasileiro, lavrador. Procedente de Piracicaba, Estado de São Paulo. Início da moléstia há 8 meses com tosse acompanhada de pouco escarro. Quadro radiológico pulmonar apresentando retração do lobo inferior D e do lobo médio. Presença de lesões exsudativas também no lobo inferior E. Morou juntamente com o irmão, no mesmo sítio, em Piracicaba. Sorologia para blastomicose revelava reação de fixação do complemento negativa e reação de precipitação fortemente positiva. Em novembro de 1959, após tratamento com sulfonamida, apresentou grande melhora clínica e as reações de fixação do complemento e de precipitação eram positivas. A reação de precipitação negativou-se a partir de 1961 e a de fixação do complemento continuava positiva. Em setembro de 1961 o paciente estava há 4 meses sem tratamento e continuava bem. Clinicamente curado.

3) L.V. e V.V., irmãos.

A) L.V. Consulta em fevereiro de 1958, 38 anos, masculino, branco, casado, brasileiro, pedreiro. Procedente de São Bernardo do Campo, Estado de São Paulo. Início da moléstia há 2½ anos, com lesão ulcerativa da gengiva do maxilar superior, depois do palato e do lábio. Apresentou rouquidão. Negava adenopatia, tosse e

escarro. Diagnóstico etiológico somente há 2 meses, quando foi submetido a tratamento por sulfonamida. No momento da consulta as lesões estavam cicatrizadas. Reação de fixação do complemento positiva e reação de precipitação negativa. Paciente sob controle sorológico desde então, sempre sob tratamento, com reações de fixação do complemento sempre positivas e às vezes reações de precipitação fracamente positivas. Em 1962 foi submetido a tratamento por Anfotericina B e depois permaneceu sem tratamento, clinicamente curado, até abril de 1964 quando a sorologia mostra aumento no teor de anticorpos fixadores do complemento e a reação de precipitação voltou a ser positiva.

B) V.V. Consulta em julho de 1963, 41 anos, masculino, branco, desquitado, brasileiro, marceneiro. Procedente de São Paulo, Capital. Início da moléstia há mais ou menos 6 anos com falta de ar, tosse, escarro e fraqueza. Estêve em tratamento de tuberculose até 1963, quando foi feito o diagnóstico de micose de LUTZ por biópsia de gânglio cervical. Durante 1963 foi submetido a tratamento por Anfotericina B e depois continuou o tratamento por sulfonamida de eliminação lenta. Reações sorológicas para blastomicose, de fixação do complemento e de precipitação, positivas. Sob controle sorológico até 1964, com reação de fixação do complemento sempre positiva, sem variações acentuadas nos títulos e reação de precipitação negativa desde 1963. Apresentou no início do tratamento melhora clínica acentuada.

4) M.L. e J.L., irmãos.

A) M.L. Consulta em abril de 1945, 37 anos, masculino, casado, brasileiro, servente de pedreiro. Procedente do Rio de Janeiro, Estado da Guanabara. Início da moléstia em 1944, provavelmente pelos pulmões. Por ocasião da consulta apresentava lesões labiais, das comissuras labiais, da pele próxima, adenopatia cervical subclínica e lesões pulmonares. Fêz tratamento por sulfonamida durante 6 anos de modo irregular, apresentando recaídas clínicas e por ter surgido sulfonamida-resistência, veio a falecer.

B) J.L. Consulta em junho de 1947, 33 anos, masculino, casado, brasileiro, operário metalúrgico. Procedente do Rio de Janeiro, Estado da Guanabara. Início da moléstia em junho de 1946, por manifestação gripal seguida de adenopatia cervical. Por ocasião da consulta apresentava adenopatia cervical supurada e fistulizada, amidaite oculta e lesões pulmonares, estas associadas à tuberculose. Fêz tratamento muito irregular por sulfonamida durante 5 meses, depois abandonou o tratamento, vindo a falecer em abril de 1948. Ambos residiam na mesma rua da cidade do Rio de Janeiro há 6 anos e se visitavam esporadicamente.

5) R.A. e A.J.A., irmãos.

A) R.A. Consulta em março de 1949, 41 anos, feminino, brasileira, doméstica, casada. Procedente do Rio de Janeiro, Estado da Guanabara. Início da moléstia em setembro de 1948 por le-

sões na boca, faringe, pele da face, adenopatia cervical e supraclavicular supurada e fistulizada e lesões pulmonares. Tratamento por sulfonamida de modo irregular até setembro de 1952, quando abandonou o tratamento. Durante este período apresentou recaídas da moléstia.

B) A.J.A. Consulta em abril de 1950, 38 anos, masculino, solteiro, brasileiro, servente. Procedente do Rio de Janeiro, Estado da Guanabara. Início da moléstia há 1 ano com lesões da boca. No momento da consulta apresentava lesões da boca e do faringe. Foi tratado por sulfonamida regularmente durante 15 meses, havendo cicatrização completa das lesões. Nesse estado de cura clínica abandonou o tratamento e o controle médico. Habitavam a mesma casa.

6) A.C.A. e J.D.A., irmãos.

A) A.C.A. Consulta em fevereiro de 1964, 19 anos, masculino, branco, solteiro, brasileiro, comerciante. Procedente de Barbacena, Estado de Minas Gerais. Início da moléstia há 2 anos com adenopatia cervical supurada e fistulizada. Feito o diagnóstico de micose de LUTZ, foi tratado por sulfonamida e vacina irregularmente. Por ocasião da consulta estava em recaída da moléstia, apresentando quadro de disseminação com várias lesões cutâneas sobre todo o corpo, adenopatia fistulizada pré-auricular bilateralmente. Reações sorológicas para micose de LUTZ, de fixação do complemento e de precipitação, fortemente positivas. Tratado por Anfotericina B. Controlado sorologicamente até setembro de 1964, com melhora muito evidente acompanhando a cura clínica.

B) J.D.A. Consulta em abril de 1964, 13 anos, masculino, branco, solteiro, brasileiro. Procedente de Barbacena, Estado de Minas Gerais. Início da moléstia há 2 meses com adenopatia cervical e dor de garganta. Por ocasião da consulta apresentava quadro de micose de LUTZ disseminada, com lesões cutâneas e adenopatia generalizada. Reações sorológicas para micose de LUTZ fortemente positivas. Tratado por sulfonamida. Evolução sorológica até setembro de 1964, apresentando melhoras evidentes acompanhando a cura clínica.

7) J.D. e A.J.D., pai e filho.

A) J.D. Consulta em maio de 1965, 58 anos, masculino, branco, italiano, lavrador. Procedente de Leme, Estado de São Paulo. Início da moléstia há 4 anos com ulceração na língua. Por possível suspeita de carcinoma de língua, foi feita, na época, amputação parcial da mesma, tendo o exame histopatológico revelado tratar-se de blastomicose. Desde então vem tomando irregularmente sulfametoxipiridazina com melhora, sem haver contudo cicatrização completa. Na ocasião da consulta apresentava lesões ulcerosas de aspecto moriforme no lábio inferior e comissura labial esquerda. A língua estava amputada em seu terço anterior, havendo na mesma lesões idênticas às demais. Gânglios submandibulares palpáveis à direita e inguinais bilaterais. A radiografia do tórax mostrou quadro de blastomi-

cose evolutiva. A biopsia de lesão da língua foi positiva para blastomicose. Durante a internação foi tratado com Anfotericina B em dose total de 2.710 mg, tendo havido completa cicatrização das lesões mucosas. Sorologia: durante a internação apresentava reações sorológicas para blastomicose, fortemente positivas.

B) A.J.D. Consulta em fevereiro de 1965, 29 anos, masculino, branco, brasileiro, casado, lavrador. Procedente de Leme, Estado de São Paulo. Início da moléstia há 2 anos com dor no orofaringe. Consultou médico, o qual, após biopsia, verificou tratar-se de blastomicose. Medicado com sulfonamida, tomou a medicação regularmente. Um mês antes da consulta notou reaparecimento das lesões apesar da terapêutica. Referia ser o pai portador de moléstia semelhante. Ao exame verificava-se que a língua estava aumentada de volume, com lesão ulcerosa, de fundo granuloso, recoberto por secreção purulenta localizada na parte média da superfície dorsal do órgão. Na margem direita da língua havia lesão de morfologia semelhante, porém menor. Gânglios submandibulares palpáveis bilateralmente, duros, móveis e indolores com diâmetro aproximado de 2 cm. Nada mais a referir no exame físico. Durante a internação foi medicado com Anfotericina B, tendo recebido dose total de 1.750 mg, tendo alta clinicamente curado e com exame histopatológico negativo. Apresentava reações sorológicas para blastomicose positivas, revelando baixo título de anticorpos fixadores do complemento e reação de precipitação fortemente positiva.

DISCUSSÃO

A "micose doença" é manifestação rara quando comparada com a incidência da "micose infecção", no que diz respeito a algumas das micoses profundas, tais como a coccidioidomicose, a histoplasmose e a esporotricose. Assim para coccidioidomicose calcula-se que menos de 1% dos indivíduos infetados apresentará a "micose doença". Para a micose de LUTZ não se dispõe de qualquer cálculo aproximado de qual seria a proporção de casos de "micose doença" em relação aos indivíduos infetados e que apresentariam somente a "micose infecção". Existem somente duas pesquisas que sugerem a ocorrência de blastomicose infecção, em proporção mais alta, entre determinados grupos populacionais da América do Sul, que são as de HOUNIE & ARTAGAVEYRIA ALLENDE⁷ e FAVA NETTO & RAPHAEL⁴.

Se, no entanto, novas pesquisas confirmarem também para a micose de LUTZ, situação semelhante à que ocorre na coccidioidomicose, na histoplasmose e na esporotricose,

com a prevalência maior da “micose infecção”, poderemos ser levados a considerar que os casos de “micose doença” ocorram em indivíduos que apresentam defeito quanto a resistência ao cogumelo. Não seria estranho a associação desse defeito à constituição genética. Somente os indivíduos que apresentassem defeito de resistência ou, por consequência, maior receptividade, de ordem genética, ao cogumelo, viriam a apresentar a “micose doença”. Os de constituição genética normal apresentariam a “micose infecção” sem doença. Isto explicaria a raridade da “micose doença”. Seria natural então, a ocorrência de maior número de casos de “micose doença” entre indivíduos da mesma família. Fala ainda em favor da existência na micose de LUTZ de um estado de maior receptividade por defeito genético, o fato de se conhecerem casos familiares, como os ora relatados, porém sendo desconhecida a existência dessa doença em cônjuges.

Outro fator importante a ser considerado vem a ser a fonte de infecção. Se realmente o *Paracoccidioides brasiliensis* se encontrar sob a forma infetante em determinados locais ou fontes de infecção é também possível que membros da mesma família entrem em contato com a mesma fonte e apresentem, portanto, a “micose infecção” ou a “micose doença”. Aqui a manifestação sob uma ou outra forma pode depender principalmente da carga infetante. Assim os indivíduos apresentariam a “micose infecção” quando atingidos por pequena carga infetante, enquanto que, aqueles atingidos por alta dose infetante viriam a apresentar a “micose doença”. Epidemias de histoplasmose principalmente sob a forma de “micose infecção” têm sido descritas por numerosos investigadores, ocorrendo em indivíduos que entram em contato com as mesmas fontes de infecção. Conforme a localização dessas fontes de infecção as epidemias podem se verificar em membros de uma mesma família.

LEHAN & FURCOLOW⁸ referem resumidamente os principais dados de 41 epidemias de histoplasmose tôdas elas relacionadas com fontes de infecção. Enquanto que na forma endêmica a histoplasmose infecção é assintomática em 60 a 70% dos casos, na forma epidêmica é quase sempre sintomática, po-

dendo apresentar até casos de “micose doença” fatais. Referem que esta diversidade na intensidade das manifestações clínicas deve estar relacionada com a dose infetante.

Além da dose infetante consideramos de importância também a virulência do micróbio de determinada amostra. FAVA NETTO & col.⁵ e BRITO & FAVA NETTO² puderam demonstrar, em infecções experimentais de cobaios, aumento de virulência de uma amostra de *Paracoccidioides brasiliensis*. Também nos mesmos estudos ficou demonstrada a patogenicidade do cogumelo sob sua forma leveduriforme cultivada a 37°C. São conhecidos os trabalhos onde se demonstrou a patogenicidade e, portanto, a infetividade das formas parasitárias, obtidas de infecções humanas quando inoculadas em testículo de coelho.

Devemos considerar a possibilidade de que a micose de LUTZ possa ser moléstia contagiosa. Sabemos que para as micoses profundas, de modo geral, este mecanismo de aquisição da moléstia não é admitido. Isto porque não acontece o mesmo que para outras moléstias onde vários casos de doença, em pessoas da mesma família, podem ser relacionados com a contagiosidade da moléstia. No entanto, continuamos ainda em dúvida quanto a exclusão deste modo de transmissão porque pensamos que ela possa se fazer sob a forma de “micose infecção”, que raramente tem sido pesquisada⁴. Se houver a possibilidade de um indivíduo se contaminar pelos cogumelos procedentes de outro, este doente de blastomicose, e a sua infecção se manifestar sob a forma de “micose infecção”, teríamos a explicação para o fato das micoses profundas serem consideradas não contagiosas. Os trabalhos que demonstram a não contagiosidade das micoses profundas através do aparecimento de outros casos de “micose doença” estariam levando em consideração somente um aspecto do problema⁹.

Do exposto, fica evidente que não possuímos até agora uma explicação para o modo de aquisição da micose de LUTZ, principalmente quando ocorrendo em membros da mesma família. Somente novas pesquisas bem orientadas, levando em consideração não somente a “micose doença” como também e principalmente a “micose infecção”, poderão trazer novos conhecimentos que talvez expliquem a transmissão da referida moléstia.

SUMMARY

Familiar occurrence of South American blastomycosis. Report of 14 cases

The occurrence of cases of Lutz's mycoses (South American blastomycosis) in the same family is related. Fourteen cases are reported, ten in brothers and four in fathers and sons.

The following hypothesis may explain such an occurrence: a) genetical defect; b) source of infection; c) contagiousity of the disease and d) the importance of the virulence of the fungus and size of infecting dose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOPP, C. — Algumas considerações sobre a micose de Lutz no Rio Grande do Sul. *An. Fac. Med. (Porto Alegre)* 15:97-123, 1955.
2. BRITO, T. & FAVA NETTO, C. — Disseminated experimental South American blastomycosis of the guinea pig; a pathologic and immunologic study. *Path. microbiol.* 26:29-43, 1963.
3. FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz (blastomicose sul-americana). *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 21:99-194, 1960.
4. FAVA NETTO, C. & RAPHAEL, A. — A reação intradérmica com polissacaríde do *Paracoccidioides brasiliensis*, na blastomicose sul-americana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 3:161-165, 1961.
5. FAVA NETTO, C.; BRITO, T. & LACAZ, C. S. — Experimental South American blastomycosis; an immunologic and pathologic study. *Path. microbiol.* 24:192-206, 1961.
6. PADILHA GONÇALVES, A. — Casos familiares de blastomicose sul-americana. XVIII Reunião Anual dos Dermato-Sifilógrafos Brasileiros. *Notícia Dermatológica* 2:2, 1961.
7. HOUNIE, O. & ARTAGAVEYTIA ALLENDE, R. C. — Encuesta sobre la sensibilidad al agente de la blastomycosis sudamericana. *An. Fac. Med. (Montevideo)* 42:27-32, 1957.
8. LEHAN, P. H. & FURCOLOW, M. L. — Epidemic histoplasmosis. *J. Chronic Dis.* 5:489-503, 1957.
9. SCHWARZ, J.; BINGHAM, E. & ROUBENOFF, D. — The communicability of experimentally induced histoplasmosis. *Am. J. Clin. Path.* 25:932-934, 1955.

Recebido para publicação em 2/9/1965.