

BMJ Best Practice

Blastomicrose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	20
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	28
Prognóstico	28
Diretrizes	30
Diretrizes de tratamento	30
Recursos online	31
Referências	32
Imagens	35
Aviso legal	45

Resumo

- ◇ Uma infecção invasiva causada pelo fungo dimórfico *Blastomyces dermatitidis*, endêmico nas regiões centro-norte e sul dos EUA, Canadá e partes da África.
- ◇ Envolve, mais comumente, os pulmões. Pode ocorrer disseminação, com infecção extrapulmonar frequentemente observada na pele, nos ossos, nas articulações, no sistema nervoso central (SNC) e no sistema geniturinário.
- ◇ Embora os principais fatores epidemiológicos na história sejam frequentemente sugestivos do diagnóstico, é necessário um exame histopatológico ou microbiológico de amostras clínicas com demonstração de *B dermatitidis* para estabelecer o diagnóstico.
- ◇ O tratamento de primeira linha para pacientes ambulatoriais é um ciclo prolongado de itraconazol oral. A anfotericina B é reservada para pacientes com doença mais grave ou para pacientes em que o itraconazol for contraindicado.
- ◇ Não há vacina disponível para prevenção da doença.

Definição

A blastomicose é uma infecção invasiva causada pelo fungo dimórfico *Blastomyces dermatitidis*, que é endêmica no vale alto e médio do rio Mississippi, nos EUA, no Canadá, na bacia mediterrânea e em partes da África.[1] Embora o envolvimento pulmonar seja mais comum, comprometimentos da pele, sistema nervoso central (SNC) e osteoarticular são frequentemente observados. Menos comumente, a infecção pode envolver outros locais, como o sistema geniturinário, e os pacientes podem até mesmo apresentar múltiplos locais de infecção. O diagnóstico é geralmente baseado na demonstração histopatológica da forma característica de levedura ou na cultura da forma micelial de amostras clínicas.[2] Não há classificações esquemáticas comumente aceitas para a blastomicose, incluindo critérios formais para a gravidade da doença.

[Fig-1]

[Fig-2]

Epidemiologia

A blastomicose ocorre em regiões geograficamente limitadas dos EUA, Canadá, bacia mediterrânea e África do Sul. A incidência anual de blastomicose atinge 0.5 caso por 100,000 habitantes em áreas de alta endemicidade, incluindo Wisconsin, Mississippi, Kentucky e Arkansas.[3] Também foram relatados casos em Iowa, Louisiana e Tennessee.[4] [5] [6]

Nas províncias canadenses de Ontário e Manitoba, a incidência anual varia desde 0.29 caso por 100,000 habitantes até um nível de 7.11 casos por 100,000 habitantes em Kenora, distrito de Ontário.[7] [8] As tendências epidemiológicas revelam uma inclinação para a ocorrência da infecção em homens de meia-idade que sofrem exposição ocupacional ou recreativa ao solo, áreas arborizadas ou cursos d'água.[9] [10]

A blastomicose também foi relatada em toda a África do Sul.[11] As distribuições etária e por sexo são similares nos EUA, mas as manifestações clínicas são ligeiramente diferentes. Os pacientes da África do Sul tendem a apresentar mais comprometimento ósseo e menos doença no sistema nervoso central (SNC) que os pacientes dos EUA, não havendo doença aparente em cães.[12] Nos EUA, cães e seres humanos podem simultaneamente adquirir a doença após exposição aos mesmos ambientes, mas um cão doente é uma indicação para exposição, e não um vetor para transmissão da doença para seres humanos.

Etiologia

A blastomicose é causada por *Blastomyces dermatitidis*. [13] Ele é um fungo dimórfico que cresce como um micélio branco lanuginoso que se torna castanho ou marrom a 25 °C (77 °F) e como uma levedura creme a marrom com aparência amontoadada ou rugosa a 37 °C (98.6 °F). [13] O *B. dermatitidis* existe como um bolor saprofítico no ambiente, tendo sido isolado a partir de amostras em locais como lagos e tocas de castor, solo e detritos orgânicos de um local de pesca ao longo da margem de um rio e pilhas de lenha. [9] [10] [14] [14]

Duas novas espécies no gênero *Blastomyces* também foram descritas: *B. gilchristii* [15] e *B. percursus*. [16] No entanto, ainda resta definir sua importância como patógenos.

Fisiopatologia

A infecção por *Blastomyces dermatitidis* geralmente ocorre por inalação. No pulmão, as conídias (esporos) são fagocitadas e eliminadas por macrófagos alveolares, neutrófilos ou monócitos ou elas se convertem na forma de levedura, que é mais resistente à fagocitose.[17] Isso pode causar uma infecção pulmonar autolimitada assintomática ou pneumonia lobar aguda. A partir do pulmão, a forma de levedura pode sofrer disseminação hematogênica, causando infecção extrapulmonar, mais comumente na pele e tecidos moles, ossos e articulações, sistema nervoso central (SNC) e trato urinário.[17] No entanto, a inoculação direta das conídias na pele também pode ocorrer.[18]

Prevenção primária

Não existem medidas primárias de prevenção eficazes contra a blastomicose. Não existe vacina disponível para uso clínico.

Prevenção secundária

- A única medida secundária preventiva para a blastomicose é diminuir a exposição à origem ambiental da infecção, caso ela seja conhecida. Para alguns pacientes, em virtude de exigências ocupacionais ou preferências recreativas, isso não é possível. Nesses casos, os pacientes devem ser instruídos a monitorar cuidadosamente sinais e sintomas de doença recorrente e a buscar atendimento médico o quanto antes, em caso de recorrência dos sintomas.
- Se o paciente estiver imunocomprometido e a causa do imunocomprometimento for reversível, o risco de doença recorrente pode ser diminuído. A terapia com dose completa de itraconazol deve ser continuada por 1 ano e deve ser dada consideração especial à subsequente profilaxia secundária por toda a vida com uma terapia com itraconazol de dose baixa, caso a imunossupressão subjacente não possa ser corrigida.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 57 anos se apresenta com tosse persistente e dispneia. Recentemente, ele foi tratado para pneumonia com um ciclo de 10 dias de levofloxacino oral. Ele também se queixa de múltiplas lesões cutâneas nodulares indolores nos braços e pernas. Ele não tem qualquer história médica pregressa significativa e, antes da enfermidade, não estava tomando qualquer medicamento. Ele tem caça e pesca como hobbies. Ele notou que seu cão de caça também apresentou lesões cutâneas similares. O exame físico é significativo por encontrar múltiplos nódulos eritematosos de 1.5 a 2 cm, alguns com ulceração central, nos membros. Ele também apresenta achados de condensação pulmonar na ausculta pulmonar.

[Fig-3]

Outras apresentações

A maioria das pessoas agudamente infectadas por *Blastomyces dermatitidis* desenvolve infecções pulmonares assintomáticas autolimitadas. A manifestação clínica mais comum é uma pneumonia leve a moderadamente grave. Contudo, alguns pacientes podem se apresentar com massas pulmonares ou evoluir para insuficiência respiratória e síndrome do desconforto respiratório do adulto. Manifestações menos comuns surgem em decorrência da disseminação sistêmica da infecção.

[Fig-4]

[Fig-5]

A blastomicose cutânea se apresenta como nódulos indolores ou úlceras que não cicatrizam, principalmente nos membros. O envolvimento cutâneo geralmente resulta de doença disseminada. Raramente, a pele é infectada por inoculação direta através de trauma maior ou menor. O comprometimento osteoarticular primário pode resultar de disseminação hematogênica ou ser secundário à invasão óssea direta a partir de lesões cutâneas sobrepostas, e os pacientes podem se apresentar com dor óssea ou artrite séptica. O comprometimento do sistema nervoso central (SNC) pode se apresentar como meningite asséptica aguda ou crônica ou com lesões com efeito de massa na imagem cerebral com sintomas neurológicos concomitantes. Prostatite crônica, que é sempre parte de um processo disseminado, é uma manifestação incomum em homens.

[Fig-6]

[Fig-7]

[Fig-8]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Residir em áreas endêmicas ou viajar para elas são indicações epidemiológicas importantes. Homens são infectados mais frequentemente que mulheres, presumivelmente em virtude da maior exposição a ambientes externos. O detalhamento da potencial exposição ocupacional ou recreativa em ambientes externos é importante. Uma vez que a blastomicose é uma infecção comum em cães, doença em cães em área endêmica pode ser um indicativo do diagnóstico. Caso contrário, não há qualquer característica patognomônica.

Sintomas

A maioria das pessoas agudamente infectadas por *Blastomyces dermatitidis* desenvolve infecções pulmonares assintomáticas autolimitadas. Pacientes com doença evidente podem apresentar tosse ou sintomas constitucionais. A apresentação frequentemente ocorre como uma pneumonia adquirida na comunidade com expectoração purulenta. Frequentemente, os pacientes são submetidos a um ou mais ciclos de tratamento com antibióticos antes que a doença seja considerada. A evolução pode ser de semanas ou meses. Outras apresentações podem incluir:

- Artrite séptica monoarticular aguda
- Lesões cutâneas (nodulares, ulceradas ou verrucosas)
- Sintomas neurológicos focais ou alteração do nível de consciência
- Disúria ou outros sintomas de prostatite.

Além disso, muitas pessoas apresentam evidências de doença pregressa assintomática de acordo com teste cutâneo ou sorológico, mas a especificidade e sensibilidade desses testes não são confiáveis.

Exame físico

Podem ser ouvidos estertores na ausculta pulmonar. O exame completo da pele é importante para avaliar lesões cutâneas, assim como o exame cuidadoso das articulações para descartar envolvimento osteoarticular. Podem ser encontrados deficits neurológicos focais. Os homens podem apresentar sensibilidade prostática ou testicular.

[Fig-3]

[Fig-6]

[Fig-7]

[Fig-9]

Estudos diagnósticos

Caso seja possível, os pacientes com comprometimento pulmonar devem ser submetidos a uma radiografia torácica e cultura e baciloscopia do escarro. Realiza-se uma broncoscopia, caso não seja possível obter expectoração ou caso a mesma não seja reveladora. Pacientes com comprometimento articular são submetidos à artrocentese com coloração de Gram e cultura. Resultados negativos são indicativos para o diagnóstico. Os pacientes que apresentam lesões cutâneas são submetidos a biópsia.

[Fig-4]

[Fig-5]

[Fig-10]

O estudo diagnóstico mais útil é o exame patológico direto de amostras clínicas, como escarro, lavados broncoalveolares, aspiração endoscópica de linfonodo com agulha fina[21] ou lesões cutâneas. Essas amostras também devem ser enviadas para cultura. A principal característica do diagnóstico patológico é a demonstração da forma característica da levedura, geralmente de 8 a 15 microns de diâmetro, com uma parede celular espessa refratária e brotamento único típico com base ampla.[22] A identificação laboratorial do fungo depende mais comumente da conversão do bolor para levedura a 37 °C (98.6 °F). A forma de levedura pode ser observada nas colorações da hematoxilina e eosina, pela metenamina de prata de Gomori ou pelo ácido periódico de Schiff.[22]

[Fig-1]

[Fig-2]

Outros testes frequentemente seguem investigações mais rotineiras, uma vez que o diagnóstico seja considerado:

- Embora o perfil sorológico fúngico esteja disponível e frequentemente seja solicitado, ele não tem sensibilidade suficiente para descartar a doença e apenas é útil caso seja positivo.
- Um ensaio de antígenos de *B dermatitidis* está clinicamente disponível para uso em amostras de urina (mais frequentemente), de soro ou de lavagem broncoalveolar e pode ser útil no monitoramento da resposta à terapia.[2] [13] É solicitado quando as estratégias invasivas não estiverem disponíveis ou não forem reveladoras.
- Hemoculturas para fungos serão realizadas quando houver suspeita de doença disseminada, geralmente em um paciente imunocomprometido.
- O exame patológico de lesões associadas à blastomicose geralmente revela achados de inflamação aguda com ou sem necrose, formação de granuloma e células gigantes multinucleadas.[22]
- A RNM pode revelar evidências de blastomicose intracraniana.
- A detecção, por reação em cadeia da polimerase, de organismos fúngicos na lavagem broncoalveolar (LBA) ou em amostras de tecidos está disponível em alguns laboratórios de pesquisa, mas não é aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) nem está amplamente disponível clinicamente.[23] [24]

[Fig-8]

Fatores de risco

Fortes

exposições ocupacionais ou recreativas

- Exposições importantes incluem cursos d'água com barragens ou lagos de castores, áreas arborizadas ou margens de rio com vegetação em decomposição.[9] [10]
- Um estudo utilizando um teste de estimulação de linfócitos constatou que 30% de trabalhadores em áreas florestais no norte do Minnesota e do Wisconsin tinham sido expostos ao *Blastomyces dermatitidis* no passado.[19] A inoculação direta da pele ocorreu com vários tipos de atividades em ambientes externos e ocupacionais.[18]

viagem ou residência em uma área endêmica

- Embora casos esporádicos apresentem uma distribuição mundial, áreas de taxas endêmicas elevadas incluem as regiões norte e central dos EUA ao longo do vale do rio Mississippi, Canadá e África do Sul.[4] [5] [6] [7] [8] [11] [12]

Fracos

sexo masculino

- O número de casos em homens geralmente ultrapassa o número de casos em mulheres, com uma relação de 4:1 a 15:1, dependendo da série. No entanto, isso é geralmente considerado decorrente do aumento da exposição ambiental em homens e não de uma real predileção por sexo.[9]

imunocomprometimento

- A blastomicose não parece ser mais comum em pessoas imunocomprometidas. No entanto, a infecção em hospedeiro comprometido é mais frequentemente complicada com a síndrome do desconforto respiratório do adulto ou com a disseminação extrapulmonar.[20]
- Muito poucos pacientes com vírus da imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) desenvolvem doença disseminada. Isso ocorre porque os neutrófilos são importantes para a defesa do hospedeiro da blastomicose e os pacientes com HIV/AIDS geralmente apresentam defeitos na célula T, mas função de neutrófilos intacta.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

exposições ocupacionais ou recreativas (comum)

- Exposições ocupacionais ou recreativas a cursos d'água com lagos e barragens de castores, margens de rio ou áreas arborizadas com vegetação em decomposição são indícios importantes.[9] [10]

residência principal ou viagem para áreas endêmicas (comum)

- As áreas endêmicas incluem o centro-norte dos EUA e o vale do rio Mississippi, o Canadá e a África do Sul.[4] [5] [6] [7] [8] [11] [12]

Outros fatores de diagnóstico

sexo masculino (comum)

- O número de casos em homens ultrapassa o de casos em mulheres em uma proporção de 4:1 a 15:1.[17]

idade entre 30 e 50 anos (comum)

- Faixa etária mais comum.[9] [17]

sintomas constitucionais (comum)

- Pode ocorrer febre, perda de peso ou fadiga.

tosse (comum)

- Tosse com expectoração purulenta é uma queixa comum na doença pulmonar causada pelo Blastomycosis. No entanto, o comprometimento pulmonar assintomático é frequentemente diagnosticado por radiografia torácica e a doença disseminada por via hematogênica pode ser a primeira pista clínica da doença.

lesões cutâneas (comum)

- As lesões cutâneas são geralmente crônicas e podem ter aparência nodular, ulcerada ou verrucosa. Elas normalmente apresentam uma borda elevada irregular. As lesões cutâneas constituem a segunda manifestação mais comum da blastomicose.

[Fig-3]

[Fig-6]

[Fig-7]

[Fig-9]

exposição a animais (incomum)

- Uma infecção prévia ou coincidente em um cão doméstico é uma indicação de exposição ambiental ao fungo e não um modo de transmissão.

dor nos ossos e nas articulações (incomum)

- Dor óssea ou articular pode ser uma indicação de comprometimento osteoarticular com blastomicose.
- As apresentações mais frequentes mimetizam uma artrite séptica monoarticular.

sintomas geniturinários (incomum)

- A blastomicose pode se apresentar com prostatite, epidídimo-orquite ou infecção de outros locais geniturinários.
- Sempre é uma manifestação de doença disseminada, mas nem todos os homens com doença disseminada apresentam comprometimento geniturinário.

cefaleia ou queixas neurológicas focais (incomum)

- O comprometimento do sistema nervoso central (SNC) ocorre em 5% a 10% dos casos de blastomicose, podendo se manifestar como meningite ou como uma lesão com efeito de massa.^[17]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser obtida radiografia torácica posteroanterior (PA) e de perfil em todos os pacientes com suspeita de apresentar blastomicose para documentar o comprometimento pulmonar e orientar estratégias diagnósticas invasivas. No entanto, não há achados de imagem que sejam específicos o suficiente para estabelecer o diagnóstico de blastomicose. <p>[Fig-4]</p> <p>[Fig-5]</p> <p>[Fig-10]</p>	<p>pneumonia lobar, lesões cavitárias ou semelhantes a efeito de massa, infiltrados intersticiais difusos ou sinais da síndrome do desconforto respiratório do adulto</p>

Exame	Resultado
cultura e baciloscopia do escarro <ul style="list-style-type: none"> • Confirmatórios do diagnóstico, podendo ser realizados com preparações de hidróxido de potássio ou colorações fúngicas especiais.[22] [Fig-1] • [Fig-2] • De amostra expectorada ou lavagem broncoalveolar. • A demonstração de leveduras típicas em amostras de fluidos ou de tecidos geralmente é suficiente para iniciar o tratamento para blastomicose. Contudo, o diagnóstico definitivo geralmente exige a confirmação por cultura, que pode demorar de 2 a 4 semanas. 	levedura de brotamento grande, oval e de base ampla

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase para detecção de B dermatitidis <ul style="list-style-type: none"> • A detecção, por reação em cadeia da polimerase, de organismos fúngicos na lavagem broncoalveolar (LBA) ou em amostras de tecidos está disponível em alguns laboratórios de pesquisa, mas não é aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) nem está amplamente disponível clinicamente.[23] [24] 	presença de B dermatitidis
broncoscopia <ul style="list-style-type: none"> • Realizada quando não for possível obter a amostra de escarro ou não for reveladora em pacientes com comprometimento pulmonar. 	lavados com leveduras de brotamento grandes, ovais e de base ampla; ou amostra tecidual com granuloma
biópsia ou citologia tecidual (pulmão, pele ou osso) <ul style="list-style-type: none"> • Biópsia transbrônquica de lesões pulmonares ou biópsia de lesões cutâneas ou ósseas suspeitas. 	inflamação aguda com ou sem necrose, formação de granuloma e células gigantes multinucleadas
artrocentese <ul style="list-style-type: none"> • Uma cultura e coloração de Gram negativas podem ser um indicativo da doença. 	levedura de brotamento grande, oval e de base ampla no líquido sinovial
perfil sorológico fúngico <ul style="list-style-type: none"> • Incluindo fixação do complemento, imunodifusão e ensaio imunoenzimático, o perfil mede anticorpos para Blastomyces dermatitidis. • Frequentemente solicitado, mas apresenta notoriamente baixa sensibilidade (9% a 64%) e especificidade (50% a 67%) e geralmente não é útil na determinação do diagnóstico.[2] • Útil apenas se positivo. • Não é recomendável repetir o teste, independentemente do resultado do teste inicial. 	pode ser positiva

Exame	Resultado
teste de antígeno de <i>Blastomyces dermatitidis</i> (urina, lavagem broncoalveolar ou soro) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado quando as estratégias diagnósticas invasivas não estiverem disponíveis ou não forem reveladoras. A sensibilidade varia de 80% a 93%, dependendo da amostra e da manifestação clínica da doença, embora a sensibilidade possa ser de apenas 55% nos ambientes clínicos rotineiros.[25] Taxas de falso-positivos de 2% na população saudável e inferiores a 5% em outras infecções fúngicas invasivas causam uma especificidade maior que a sorologia.[2] O teste de antígeno é mais útil no monitoramento da resposta à terapia. 	positiva
hemoculturas para fungos <ul style="list-style-type: none"> Hemoculturas para fungos positivas podem ser observadas na doença disseminada e proporcionam uma estratégia diagnóstica não invasiva. Uma hemocultura para fungos negativa não descarta doença disseminada. Os resultados podem demorar até 2 semanas. 	positiva
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> O comprometimento do sistema nervoso central (SNC) ocorre em 5% a 10% dos casos de blastomicose, podendo se manifestar como meningite ou como uma lesão com efeito de massa.[17] A RNM pode revelar evidências de blastomicose intracraniana. [Fig-8] 	positiva

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia adquirida na comunidade	<ul style="list-style-type: none"> A blastomicose pulmonar aguda é comumente confundida com pneumonia adquirida na comunidade. A falha na resposta à terapia antibacteriana e manifestações extrapulmonares são indicativas da etiologia. 	<ul style="list-style-type: none"> Achados de blastomicose na radiografia torácica podem ser atípicos para pneumonia adquirida na comunidade e incluem lesões semelhantes a efeito de massa ou cavitárias ou infiltrados intersticiais difusos. [Fig-4] [Fig-5] [Fig-10]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Histoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> Histoplasmose e blastomicose compartilham muitas das mesmas manifestações clínicas e as áreas endêmicas se sobrepõem em grande parte. No entanto, a expectoração na blastomicose é geralmente purulenta, em contraste com a expectoração na histoplasmose. 	<ul style="list-style-type: none"> A diferenciação entre essas 2 doenças frequentemente se baseia em dados de cultura. As leveduras do <i>Histoplasma</i> são geralmente menores, apresentam brotamento com base estreita e são encontradas intracelularmente no interior de macrófagos em amostras clínicas. Existe alguma reatividade cruzada em ensaios sorológicos e de antígenos para esses 2 organismos.
Coccidioidomicose	<ul style="list-style-type: none"> A coccidioidomicose e a blastomicose compartilham muitas das mesmas manifestações clínicas. No entanto, a área endêmica do <i>Coccidioides</i> é a região deserta do sudoeste dos EUA. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes sorológicos para a coccidioidomicose são de maior sensibilidade que para blastomicose e a levedura em amostras patológicas aparece como esférulas características.
Paracoccidioidomicose	<ul style="list-style-type: none"> A paracoccidioidomicose aguda/subaguda se apresenta mais frequentemente com linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e disfunção da medula óssea, enquanto a paracoccidioidomicose crônica geralmente se apresenta com tosse seca e dispneia. A paracoccidioidomicose é também endêmica na América Central e do Sul. 	<ul style="list-style-type: none"> As leveduras do <i>Paracoccidioides</i> são geralmente menores que as do <i>Blastomyces dermatitidis</i>, com paredes celulares mais finas, e podem ser encontradas em formações em "timão" (roda de leme), com múltiplas pequenas leveduras de brotamento circunferencial em torno da célula matriz.^[22]
Esporotricose	<ul style="list-style-type: none"> As lesões cutâneas de esporotricose são similares, na aparência, à blastomicose. Contudo, a linfadenite (geralmente nodular e subaguda a crônica) é patognomônica na esporotricose. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame microbiológico e patológico das biópsias de pele fornecerá o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> A doença cutânea é menos comum na tuberculose que na blastomicose. 	<ul style="list-style-type: none"> O esfregaço álcool-ácido e a cultura micobacteriana de amostras clínicas geralmente conduzem ao diagnóstico de tuberculose. O teste cutâneo tuberculínico e os testes in vitro de liberação de gamainterferona de linfócitos sensibilizados também são úteis no diagnóstico de tuberculose.
Nocardiose	<ul style="list-style-type: none"> A nocardiose e a blastomicose compartilham muitas das mesmas manifestações clínicas. A Nocardia é mais comum em pessoas imunocomprometidas e tem uma distribuição mundial. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame microbiológico de amostras clínicas na nocardiose revela bacilos Gram-positivos finos ramificados positivos para a coloração modificada álcool-ácido. A cultura da espécie Nocardia é confirmatória desse diagnóstico.
Neoplasia maligna	<ul style="list-style-type: none"> As manifestações pulmonares, cutâneas, osteoarticulares e do sistema nervoso central (SNC) da blastomicose podem ser confundidas com neoplasias primárias ou metastáticas. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame patológico das amostras teciduais pode confirmar ou descartar malignidade.

Critérios de diagnóstico

Estratificação pela gravidade da doença

Não há classificações esquemáticas comumente aceitas para a blastomicose, incluindo critérios formais para a gravidade da doença. A abordagem geral do tratamento se baseia na gravidade da doença e das manifestações clínicas. A manifestação mais grave da doença determina a escolha do tratamento. A consulta com um especialista em doenças infecciosas deve ser considerada no manejo da doença moderada a grave ou em casos complicados.

- A doença leve a moderada geralmente se refere à doença pulmonar, cutânea ou geniturinária passível de manejo ambulatorial com itraconazol.
- A doença moderada a grave geralmente se refere a uma doença que necessita de hospitalização: doença pulmonar mais grave, doença no sistema nervoso central (SNC) ou óssea ou doença em gestantes ou em pacientes imunossuprimidos. Contudo, o critério clínico é envolvido na tomada de decisões sobre o tratamento.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os objetivos principais do tratamento da blastomicose são a resolução dos sintomas e sinais da doença e a erradicação microbiológica do fungo. A erradicação às vezes não é possível, particularmente em pacientes imunossuprimidos, e pode ser difícil de ser demonstrada. As opções de tratamento estão limitadas a alguns medicamentos antifúngicos selecionados com atividade contra *Blastomyces dermatitidis*. Esses medicamentos incluem preparações de anfotericina B e antifúngicos azólicos. Dos antifúngicos azólicos disponíveis que foram estudados em pequenos ensaios clínicos randomizados, o mais eficaz é o itraconazol, seguido pelo fluconazol e, por último, o cetoconazol.[26] [27] [28] Há uma quantidade crescente de relatos de casos, além de experiência clínica, de tratamentos bem-sucedidos de blastomicose com voriconazol.[29] [30] [31] No entanto, grandes ensaios clínicos prospectivos não foram concluídos. As equinocandinas (por exemplo, a caspofungina) não apresentam atividade contra esse organismo. A terapia cirúrgica raramente é realizada, exceto ocasionalmente no nódulo pulmonar solitário ou em lesão da pele removida para descartar malignidade.

Geralmente, a duração do tratamento é de pelo menos 6 meses em pacientes imunocompetentes e pode ser maior em pacientes com doença grave ou imunocomprometidos. O julgamento clínico deve permear as decisões sobre o tratamento e a consulta com um especialista em doenças infecciosas deve ser considerada no manejo de casos complicados ou de pacientes hospitalizados. A manifestação mais grave da doença determina a escolha do tratamento e a gestação é prioritária em relação a outras considerações.

Embora o diagnóstico de blastomicose seja, por vezes, realizado durante uma investigação de um paciente hospitalizado agudamente doente, a decisão de internar um paciente com diagnóstico ambulatorial de blastomicose deve ser individualizada. Não existem diretrizes formais que determinem critérios para a hospitalização de pacientes. O médico responsável deve levar em consideração diversos fatores, incluindo a gravidade da doença, a necessidade de iniciar terapia intravenosa, o risco de potenciais complicações e a disponibilidade de acompanhamento ambulatorial rigoroso.

Pacientes adultos ambulatoriais imunocompetentes não gestantes

- Pacientes ambulatoriais com doença cutânea, doença geniturinária ou pulmonar mais leve são tratados com dose plena de itraconazol por 6 a 12 meses.

Escolha da preparação da anfotericina B em pacientes hospitalizados

Pode-se usar uma formulação lipídica (complexo lipossomal ou lipídico) ou a formulação de desoxicolato, dependendo do grupo específico do paciente:

- A maioria dos pacientes é tratada com uma formulação lipídica. Em particular, ela tem uma boa penetração no sistema nervoso em pacientes com doença no sistema nervoso central (SNC) e é sensível à progressão da dose.
- Crianças e lactentes são tratados com a formulação de desoxicolato, a menos que tenham doença no SNC. O medicamento é mais bem tolerado em crianças que em adultos e constitui a formulação menos dispendiosa.

Pacientes adultos hospitalizados imunocompetentes não gestantes

Doença no SNC:

- Tratada por 4 a 6 semanas com anfotericina B intravenosa seguida por 12 meses de terapia com antifúngico azólico, independentemente do estado imunológico do hospedeiro ou se outros locais estão comprometidos pela infecção.
- A terapia com antifúngico azólico inclui itraconazol, voriconazol ou fluconazol em alta dose. Não existem estudos comparativos e não há preferências. O itraconazol pode apresentar melhor eficácia geral, mas o voriconazol tem uma boa penetração da barreira hematoencefálica.

Doença pulmonar, osteoarticular ou geniturinária:

- Tratada inicialmente com 1 a 2 semanas de anfotericina B até ocorrerem evidências de melhora clínica nos sinais e sintomas da doença.
- Em seguida, é iniciada a terapia com itraconazol. A doença pulmonar ou geniturinária necessita de 6 a 12 meses de itraconazol; a osteoarticular necessita de no mínimo 12 meses.
- Em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) associada à blastomicose e com graves anormalidades nas trocas gasosas, pode ser considerado o uso de corticosteroides adjuvantes.[\[32\]](#)

Pacientes adultos imunossuprimidos não gestantes

- Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados inicialmente por 1 a 2 semanas com anfotericina B.
- No entanto, a terapia com dose completa de itraconazol deve ser continuada por 1 ano e deve ser dada consideração especial à subsequente profilaxia secundária por toda a vida com uma terapia com itraconazol de dose baixa, caso a imunossupressão subjacente não possa ser revertida.

Pacientes gestantes

- Pacientes gestantes devem ser tratadas com anfotericina B. Os antifúngicos azólicos são contraindicados na gravidez, em decorrência de teratogenicidade.
- A duração do tratamento depende da gravidade da doença. A gestação sempre é prioritária em relação a outras considerações do tratamento.
- O itraconazol é administrado no pós-parto, caso a paciente não esteja amamentando. Não existe uma terapia recomendada para lactantes, pois não existem dados suficientes nessa população. Os riscos do tratamento devem ser revisados nessas circunstâncias, com um especialista em doenças infecciosas.

Neonatos e crianças

- Crianças em situação ambulatorial podem ser tratadas com itraconazol com a dosagem calculada de acordo com o peso por 6 a 12 meses.
- Crianças com doença mais grave devem ser medicadas com anfotericina B, inicialmente, seguida por itraconazol por pelo menos 12 meses. Todas as crianças com comprometimento do SNC necessitam de anfotericina B.
- Neonatos (<30 dias de vida) também devem ser tratados com anfotericina B.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso (resumo)		
pacientes adultos ambulatoriais imunocompetentes não gestantes		
	1a	manutenção com itraconazol
pacientes adultos hospitalizados imunocompetentes não gestantes		
■ com doença no SNC	1a	anfotericina B
	mais	terapia de manutenção com antifúngico azólico
■ com doença pulmonar, osteoarticular ou geniturinária	1a	anfotericina B
	mais	terapia de manutenção com itraconazol
	adjunto	corticosteroides
pacientes adultos imunossuprimidos não gestantes com ou sem doença no sistema nervoso central (SNC)		
	1a	anfotericina B
	mais	terapia de manutenção prolongada com itraconazol
gestante		
	1a	anfotericina B
	mais	terapia de manutenção com itraconazol pós-parto
neonatos <30 dias de idade		
■ sem doença no sistema nervoso central (SNC)	1a	anfotericina B desoxicolato
■ com doença no SNC	1a	formulação lipídica de anfotericina B
lactentes/crianças ≥30 dias de vida		
■ imunocompetentes ambulatoriais	1a	itraconazol
■ imunossuprimidos ou hospitalizados: sem	1a	anfotericina B desoxicolato

Em curso		(resumo)	
	comprometimento do sistema nervoso central (SNC)		
		mais	terapia de manutenção com itraconazol
■	imunossuprimidos ou hospitalizados: com comprometimento do sistema nervoso central (SNC)	1a	formulação lipídica de anfotericina B
		mais	terapia de manutenção com itraconazol

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

**pacientes adultos ambulatoriais
imunocompetentes não gestantes**

1a manutenção com itraconazol

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» Pacientes ambulatoriais com doença cutânea, doença geniturinária ou pulmonar mais leve são tratados com dose plena de itraconazol por 6 a 12 meses.

**pacientes adultos hospitalizados
imunocompetentes não gestantes**

■ **com doença no SNC**

1a anfotericina B

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: 5 mg/kg/dia por via intravenosa

OU

» **anfotericina B lipossomal**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa

» A doença no SNC é tratada, independentemente do estado imunológico do hospedeiro ou de se outros locais estão envolvidos pela infecção.

» A continuação do tratamento com anfotericina B deve ocorrer por 4 a 6 semanas antes da mudança para um agente oral para manutenção.

mais terapia de manutenção com antifúngico azólico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral duas a três vezes ao dia

Opções secundárias

Em curso

■ com doença pulmonar, osteoarticular ou geniturinária

1a

» **voriconazol**: 200-400 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções terciárias

» **fluconazol**: 800 mg por via oral uma vez ao dia

» Tratamento de manutenção, depois de 4 a 6 semanas de terapia com anfotericina B.

» A duração do tratamento é de, no mínimo, 12 meses.

anfotericina B

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: 5 mg/kg/dia por via intravenosa

OU

» **anfotericina B lipossomal**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa

Opções secundárias

» **anfotericina B desoxicolato**: 0.7 a 1 mg/kg/dia por via intravenosa

» Anfotericina B é administrada por 1 a 2 semanas, seguida por manutenção com itraconazol oral.

mais

terapia de manutenção com itraconazol

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» A duração para doença pulmonar ou geniturinária é de 6 a 12 meses.

» Para doença osteoarticular, a duração é de, no mínimo, 12 meses.

adjunto

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 1-2 semanas

Em curso

» Embora não tenham sido avaliados em ensaios clínicos prospectivos, corticosteroides adjuvantes podem ser considerados em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) associada à blastomicose e com graves anormalidades nas trocas gasosas. A dose ideal de corticosteroide é indefinida, mas uma dose de 40 a 60 mg/dia de prednisolona, ou seu equivalente, por 1 a 2 semanas, representa uma opção.

pacientes adultos imunossuprimidos não gestantes com ou sem doença no sistema nervoso central (SNC)

1a anfotericina B

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: 5 mg/kg/dia por via intravenosa

OU

» **anfotericina B lipossomal**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa

Opções secundárias

» **anfotericina B desoxicolato**: 0.7 a 1 mg/kg/dia por via intravenosa

» Anfotericina B é administrada por 1 a 2 semanas e, em seguida, é iniciada manutenção com itraconazol oral.

mais terapia de manutenção prolongada com itraconazol

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» A duração é de 6 a 12 meses, mas alguns pacientes imunocomprometidos podem necessitar de terapia supressiva por toda a vida.

gestante

1a anfotericina B

Opções primárias

» **complexo lipídico de anfotericina B**: 5 mg/kg/dia por via intravenosa

Em curso

OU

» **anfotericina B lipossomal**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa

» Deve ser continuada até o fim do tratamento ou da gestação, o que ocorrer primeiro.

» Se for necessário tratamento após o parto, pode ser usado itraconazol oral. No entanto, não há dados suficientes para dar suporte à segurança do itraconazol durante a amamentação.

mais

terapia de manutenção com itraconazol pós-parto

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias, seguidos por 200 mg por via oral duas vezes ao dia

» Caso a paciente não esteja amamentando. Não existe uma terapia recomendada para lactantes, pois não existem dados suficientes nessa população. Os riscos do tratamento devem ser revisados nessas circunstâncias, com um especialista em doenças infecciosas.

» Algumas pacientes imunocomprometidas podem necessitar de terapia supressiva por toda a vida com 200 mg uma vez ao dia.

neonatos <30 dias de idade

■ sem doença no sistema nervoso central (SNC)

1a

anfotericina B desoxicolato**Opções primárias**

» **anfotericina B desoxicolato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» A duração do tratamento não está bem definida.

■ com doença no SNC

1a

formulação lipídica de anfotericina B**Opções primárias**

» **complexo lipídico de anfotericina B**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

OU

Em curso

» **anfotericina B lipossomal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» O comprometimento do SNC exige a formulação lipídica, pois ela atravessa melhor a barreira hematoencefálica e o fator de segurança aumentado permite doses mais elevadas para o cérebro.

lactentes/crianças ≥30 dias de vida

■ imunocompetentes ambulatoriais

1a

itraconazol**Opções primárias**

» **itraconazol**: 10 mg/kg/dia por via oral, máximo de 400 mg/dia

» A duração é de 6 a 12 meses.

■ imunossuprimidos ou hospitalizados: sem comprometimento do sistema nervoso central (SNC)

1a

anfotericina B desoxicolato**Opções primárias**

» **anfotericina B desoxicolato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

mais

terapia de manutenção com itraconazol

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 10 mg/kg/dia por via oral, máximo de 400 mg/dia

» A duração do tratamento é de 12 meses.

■ imunossuprimidos ou hospitalizados: com comprometimento do sistema nervoso central (SNC)

1a

formulação lipídica de anfotericina B**Opções primárias**

» **complexo lipídico de anfotericina B**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

OU

» **anfotericina B lipossomal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» O comprometimento do SNC exige a formulação lipídica, pois ela atravessa melhor a barreira hematoencefálica e o fator de segurança aumentado permite doses mais elevadas para o cérebro.

Em curso

mais

terapia de manutenção com itraconazol

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **itraconazol**: 10 mg/kg/dia por via oral, máximo de 400 mg/dia

» Consulte um especialista quanto à duração.

Novidades

Isavuconazol

O isavuconazol demonstrou atividade in vitro contra a *Blastomyces dermatitidis*, mas o uso clínico relatado nesse contexto é limitado.^{[33] [34]} O isavuconazol é aprovado em alguns países para o tratamento de adultos com aspergilose invasiva e mucormicose.

Recomendações

Monitoramento

- Testes da função hepática devem ser realizados mensalmente durante a terapia com azólicos.
- O nível sérico de itraconazol deve ser verificado 2 a 3 semanas depois do início da terapia para garantir a absorção adequada. Uma concentração sérica superior a 1 micrograma/mL é considerada terapêutica. A repetição da verificação dos níveis geralmente não é necessária, a não ser em caso de falha na terapia ou de toxicidade sintomática. De maneira similar, em pacientes com doença no sistema nervoso central (SNC) tratada com voriconazol, é aconselhável verificar o nível de vale 1 a 2 semanas depois do início da terapia. Embora não existam ensaios clínicos avaliando o monitoramento medicamentoso terapêutico do voriconazol na blastomicose, uma concentração sérica de vale entre 1 micrograma/mL e 5 a 6 microgramas/mL é provavelmente ideal para equilibrar a eficácia terapêutica e o risco de toxicidade.^[37]
- Durante a terapia com anfotericina B, o potássio sérico, o magnésio e a creatinina devem ser monitorados pelo menos duas vezes por semana.
- Se um teste de antígeno de *Blastomyces dermatitidis* sérico ou urinário tiver resultado positivo, a repetição dos níveis a cada 1 a 3 meses pode ser usada para monitorar a resposta à terapia. Idealmente, o antígeno é eliminado.
- Anormalidades radiográficas devem ser acompanhadas com exames de repetição a cada 1 a 3 meses até a remissão.
- É importante monitorar interações medicamentosas entre os antifúngicos azólicos e outros medicamentos metabolizados pelo sistema citocromo P450, particularmente varfarina (por meio da razão normalizada internacional [INR]) ou estatinas (sintomas de rabdomiólise). No entanto, o monitoramento laboratorial de rotina para a rabdomiólise não é indicado.

[Centers for Disease Control and Prevention: fungal diseases - blastomycosis]

Instruções ao paciente

- Os pacientes devem ser instruídos a monitorar efeitos colaterais relacionados aos medicamentos, particularmente o desenvolvimento de sinais ou sintomas de hepatotoxicidade, como icterícia ou alterações na cor das fezes associadas à terapia com antifúngico azólico.
- Mulheres em idade fértil medicadas com terapia com azólicos devem ser avisadas para evitar a gravidez durante essa terapia. As pacientes devem ser questionadas quanto à possibilidade de gravidez.
- Os pacientes devem ser avaliados por acompanhamento, inicialmente uma vez ao mês e, em seguida, a cada 3 meses, até a remissão da doença e a descontinuação da terapia antifúngica.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
nefrotoxicidade associada à anfotericina B	curto prazo	média
<p>O tratamento com anfotericina B está associado a nefrotoxicidade, hipocalcemia e hipomagnesemia. Esses quadros clínicos geralmente são reversíveis e ocorrem no início do ciclo da terapia.</p> <p>O uso de preparações lipossomais, quando indicado, diminui o risco de nefrotoxicidade.</p> <p>Se ocorrer nefrotoxicidade e o paciente estiver melhorando clinicamente, deve ser considerada uma mudança precoce para terapia fúngica oral.</p> <p>Se o quadro clínico do paciente justificar a continuação do tratamento com anfotericina B, uma hidratação pré-infusional agressiva com soro fisiológico e reposição eletrolítica poderá ser útil.</p>		
síndrome do desconforto respiratório agudo	curto prazo	baixa
<p>Imunossupressão ou um grande inóculo de fungos podem predispor.</p>		
hepatotoxicidade associada aos antifúngicos azólicos	variável	baixa
<p>O tratamento com qualquer antifúngico azólico está associado a baixo risco de hepatotoxicidade, geralmente manifestada como níveis elevados de aminotransferase assintomáticos. A descontinuação do medicamento só deverá ser considerada se os níveis de aminotransferase forem superiores a 2.5 vezes o limite superior do normal.</p> <p>Os níveis séricos de itraconazol e voriconazol podem ser medidos e a dose deve ser ajustada de acordo. Caso contrário, recomenda-se um novo teste de desafio com o mesmo medicamento depois que as enzimas hepáticas voltarem aos níveis normais, para a conclusão do ciclo do tratamento.</p>		

Prognóstico

Prognóstico

Embora a blastomicose não reconhecida e não tratada possa ser uma doença fatal, o prognóstico para a blastomicose tratada é bastante bom, com a maioria dos sintomas e manifestações radiológicas respondendo rapidamente à terapia antifúngica adequada. A mortalidade global associada à blastomicose é rara, embora o risco seja elevado em pacientes que desenvolvem síndrome do desconforto respiratório do adulto, têm doença no sistema nervoso central (SNC) ou são imunossuprimidos.

Recidiva

Se for subtratada, a blastomicose tem alta taxa de recidiva, que é o fator principal nos ciclos de tratamento prolongados com duração de 6 a 12 meses. A infecção pelo *Blastomyces dermatitidis* causa

o desenvolvimento de uma imunidade humoral e uma imunidade mediada por células específicas e duradouras, conforme evidenciado pela capacidade de realização de testes sorológicos e cutâneos de antígenos. No entanto, essa imunidade específica não é necessariamente protetora, podendo ocorrer reinfecção em virtude de exposição repetida.

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients

Publicado por: American Thoracic Society

Última publicação em:
2011

Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: update

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2008

Recursos online

1. [Centers for Disease Control and Prevention: fungal diseases - blastomycosis](#) (*external link*)

Artigos principais

- Castillo CG, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis. Infect Dis Clin North Am. 2016;30:247-264.
- Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;46:1801-1812. [Texto completo](#)

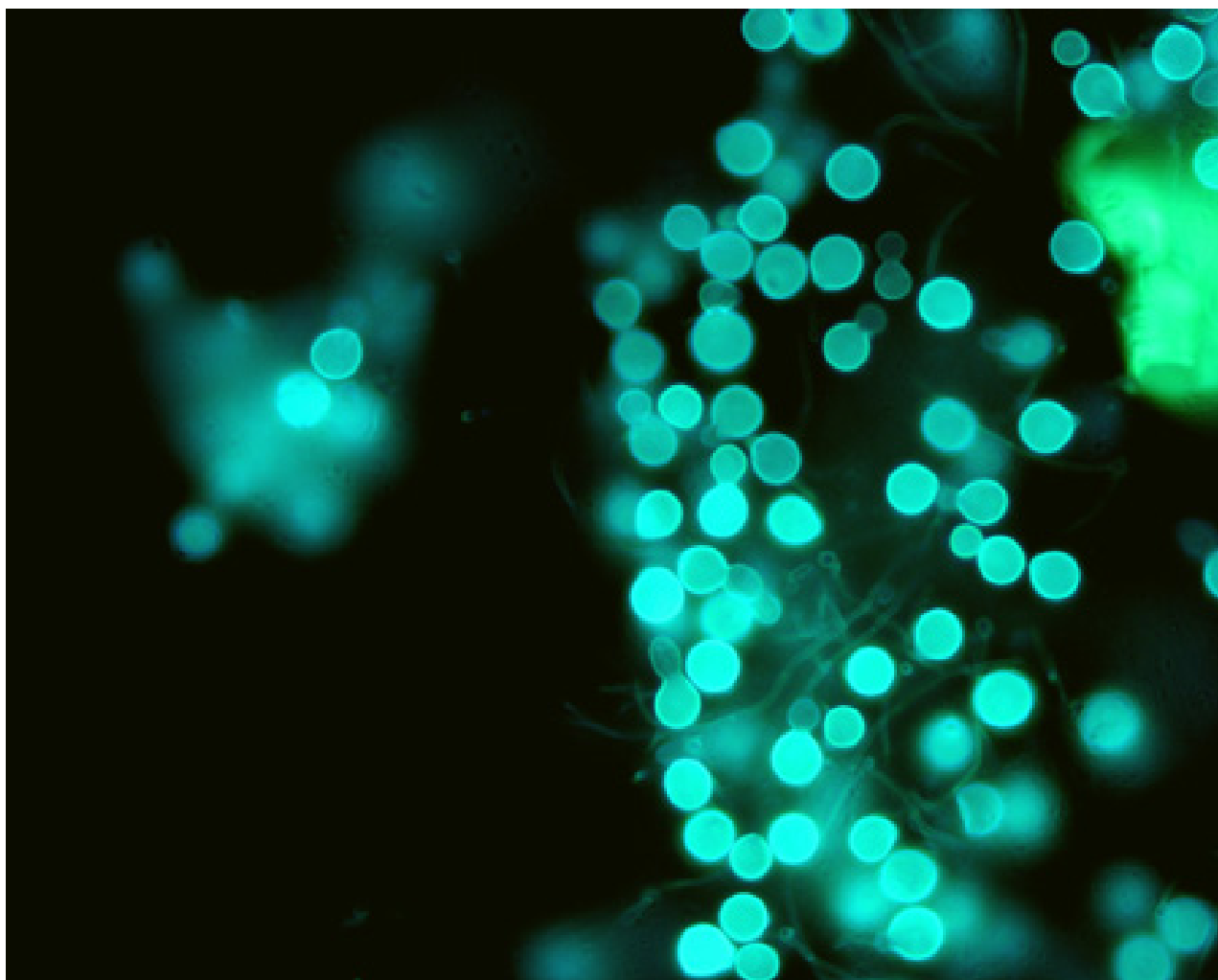
Referências

1. Castillo CG, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis. Infect Dis Clin North Am. 2016;30:247-264.
2. Wheat LJ. Antigen detection, serology, and molecular diagnosis of invasive mycoses in the immunocompromised host. Transpl Infect Dis. 2006;8:128-139.
3. Klein BS, Davis JP. A laboratory based surveillance of human blastomycosis in Wisconsin between 1973 and 1982. Am J Epidemiol. 1985;122:897-903.
4. Habte-Gabr E, Smith IM. North American blastomycosis in Iowa: review of 34 cases. J Chronic Dis. 1973;26:585-594.
5. Lowry PW, Kelso KY, McFarland LM. Blastomycosis in Washington, Parish, Louisiana, 1976-1985. Am J Epidemiol. 1989;130:151-159.
6. Frye MD, Seifer FD. An outbreak of blastomycosis in eastern Tennessee. Mycopathologia. 1991;116:15-21.
7. Crampton TL, Light RB, Berg GM, et al. Epidemiology and clinical spectrum of blastomycosis diagnosed at Manitoba hospitals. Clin Infect Dis. 2002;34:1310-1316.
8. Morris SK, Brophy J, Richardson SE, et al. Blastomycosis in Ontario, 1994-2003. Emerg Infect Dis. 2006;12:274-279.
9. Klein BS, Vergeront JM, Davis JP. Epidemiologic aspects of blastomycosis, the enigmatic systemic mycosis. Semin Respir Infect. 1986;1:29-39.
10. Klein BS, Vergeront JM, DiSalvo AF, et al. Two outbreaks of blastomycosis along rivers in Wisconsin. Am Rev Respir Dis. 1987;136:1333-1338.
11. Frean JA, Carman WF, Crew-Browne HH, et al. Blastomyces dermatitidis infections in the RSA. S Afr Med J. 1989;76:13-16.
12. Carman WF, Frean JA, Crew-Browne HH, et al. Blastomycosis in Africa. Mycopathologia. 1989;107:25-32.
13. Larone D. Medically important fungi, a guide to identification. Herdon, VA: ASM Press; 1995.

14. Baumgardner DJ, Paretsky DP. The in vitro isolation of *Blastomyces dermatitidis* from a woodpile in north central Wisconsin, USA. *Med Mycol.* 1999;37:163-168.
15. Brown EM, McTaggart LR, Zhang SX, et al. Phylogenetic analysis reveals a cryptic species *Blastomyces gilchristii*, sp. nov. within the human pathogenic fungus *Blastomyces dermatitidis*. *PLoS One.* 2013;8:e59237. [Texto completo](#)
16. Dukik K, Muñoz JF, Jiang Y, et al. Novel taxa of thermally dimorphic systemic pathogens in the Ajellomycetaceae (Onygenales). *Mycoses.* 2017;60:296-309.
17. Bradsher RW, Chapman SW, Pappas PG. Blastomycosis. *Infect Dis Clin N Am.* 2003;17:21-40.
18. Gray N, Baddour L. Cutaneous inoculation blastomycosis. *Clin Infect Dis.* 2002;34:e44-e49.
19. Vaaler AK, Bradsher RW, Davies SF. Evidence of subclinical blastomycosis in forestry workers in northern Minnesota and northern Wisconsin. *Am J Med.* 1990;89:470-476.
20. Gauthier GM, Safdar N, Klein BS, et al. Blastomycosis in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2007;9:310-317.
21. Berger J, Zamora F, Podgaetz E, et al. Usefulness of lymphoid granulomatous inflammation culture obtained by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in a fungal endemic area. *Endosc Ultrasound.* 2016;5:243-247. [Texto completo](#)
22. Taxy JB. Blastomycosis: contributions of morphology to diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:615-623.
23. Babady NE, Buckwalter SP, Hall L, et al. Detection of *Blastomyces dermatitidis* and *Histoplasma capsulatum* from culture isolates and clinical specimens by use of real-time PCR. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3204-3208.
24. Sidamonidze K, Peck MK, Perez M, et al. Real-time PCR assay for identification of *Blastomyces dermatitidis* in culture and in tissue. *J Clin Microbiol.* 2012;50:1783-1786.
25. Frost HM, Novicki TJ. *Blastomyces* antigen detection for diagnosis and management of blastomycosis. *J Clin Microbiol.* 2015;53:3660-3662. [Texto completo](#)
26. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. Treatment of blastomycosis and histoplasmosis with ketoconazole. *Ann Intern Med.* 1985;103:861-872.
27. Dismukes WE, Bradsher RW Jr, Cloud GC, et al. Itraconazole therapy for blastomycosis and histoplasmosis. NIAID Mycoses Study Group. *Am J Med.* 1992;93:489-497.
28. Pappas PG, Bradsher RW, Chapman SW, et al. Treatment of blastomycosis with fluconazole: a pilot study. *Clin Infect Dis.* 1995;20:267-271.
29. Ta M, Flowers SA, Rogers PD. The role of voriconazole in the treatment of central nervous system blastomycosis. *Ann Pharmacother.* 2009;43:1696-1700.

30. Freifeld A, Proia L, Andes D, et al. Voriconazole use for endemic fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:1648-1651.
31. Bariola JR, Perry P, Pappas PG, et al. Blastomycosis of the central nervous system: a multicenter review of diagnosis and treatment in the modern era. *Clin Infect Dis*. 2010;50:797-804.
32. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. American Thoracic Society Fungal Working Group. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:96-128.
33. Yamazaki T, Inagaki Y, Fujii T, et al. In vitro activity of isavuconazole against 140 reference fungal strains and 165 clinically isolated yeasts from Japan. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36:324-331.
34. Thompson GR 3rd, Rendon A, Ribeiro Dos Santos R, et al. Isavuconazole treatment of cryptococcosis and dimorphic mycoses. *Clin Infect Dis*. 2016;63:356-362. [Texto completo](#)
35. Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1801-1812. [Texto completo](#)
36. Chapman SW, Bradsher RW, Campbell GD, et al. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:679-683.
37. Hope WW, Billaud EM, Lestner J, et al. Therapeutic drug monitoring for triazoles. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:580-586.

Imagens



IMAGES

Figura 1: Preparação direta de hidróxido de potássio com ampliação de 40x de uma amostra de expectoração

Nancy L. Wengenack, PhD, D(ABMM), Director of Mycology and Mycobacteriology Laboratories, Assistant Professor of Microbiology and Lab Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

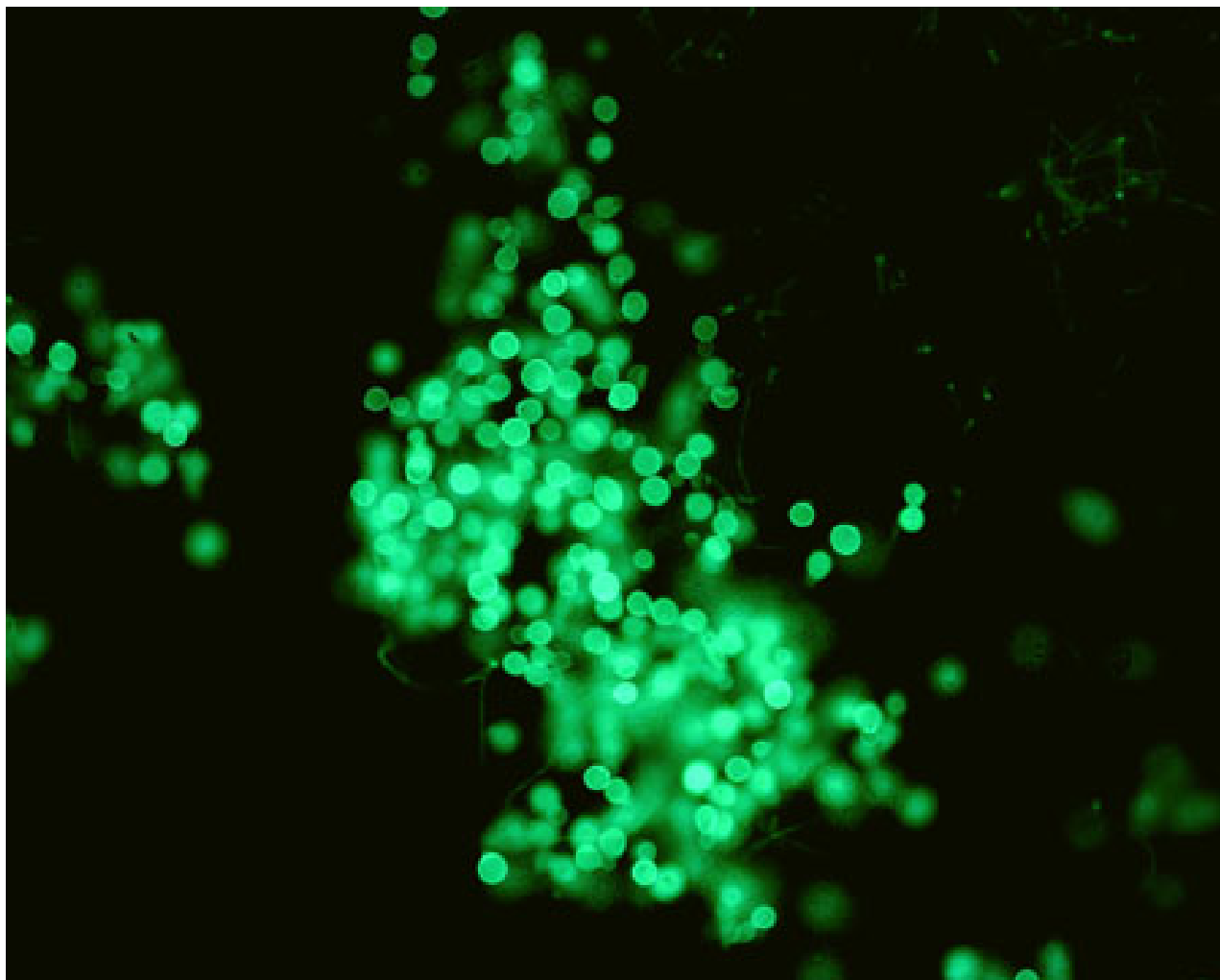


Figura 2: Preparação direta de hidróxido de potássio com ampliação de 20x de uma amostra de expectoração

Nancy L. Wengenack, PhD, D(ABMM), Director of Mycology and Mycobacteriology Laboratories, Assistant Professor of Microbiology and Lab Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

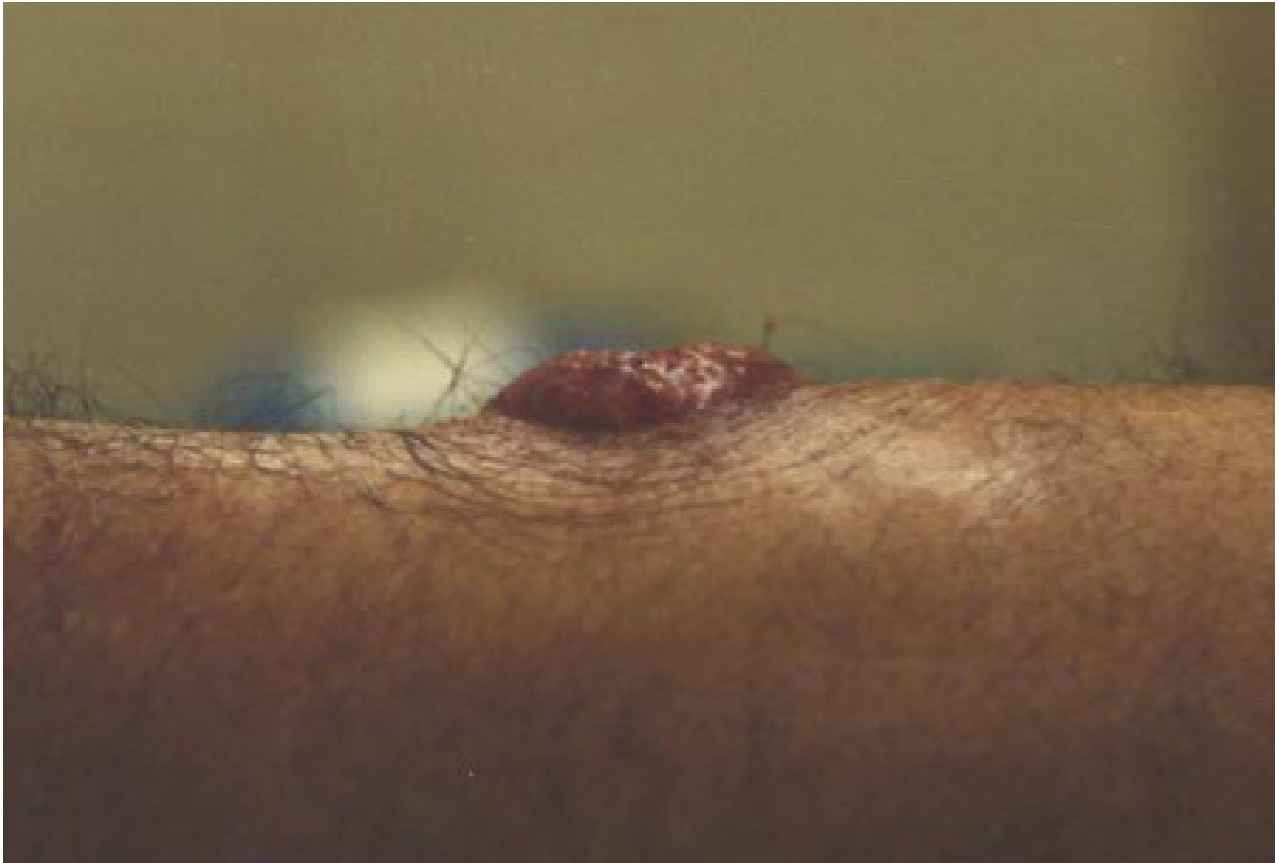


Figura 3: Blastomicose cutânea no antebraço

Arquivos pessoais de Larry Baddour, MD



Figura 4: Blastomicose pulmonar com infiltrados focais na radiografia torácica

Dr Robert Orenstein, DO, Associate Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ



Figura 5: Blastomicose pulmonar apresentando-se como padrão miliar na radiografia torácica

Dr Robert Orenstein, DO, Associate Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ



Figura 6: Blastomicose cutânea no membro inferior

LuAnn Ziemer, Office of Medical Photography, Mayo Clinic, Rochester, MN



Figura 7: Blastomicose cutânea no membro inferior

LuAnn Ziemer, Office of Medical Photography, Mayo Clinic, Rochester, MN

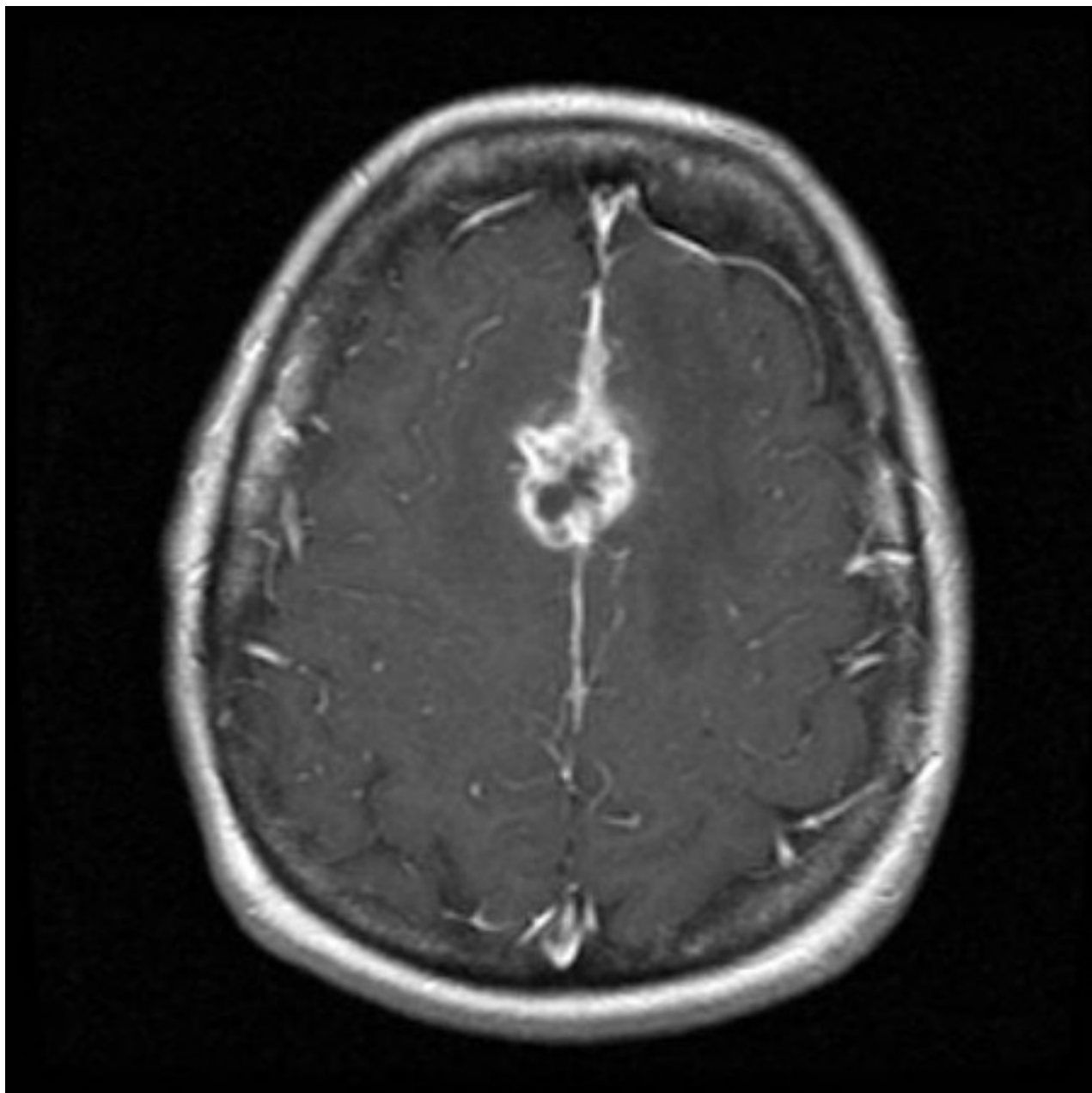


Figura 8: Imagem de ressonância nuclear magnética (RNM) axial em T1 realçada por gadolínio de blastomicose cerebral

Dr William Marshall, MD, Assistant Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN

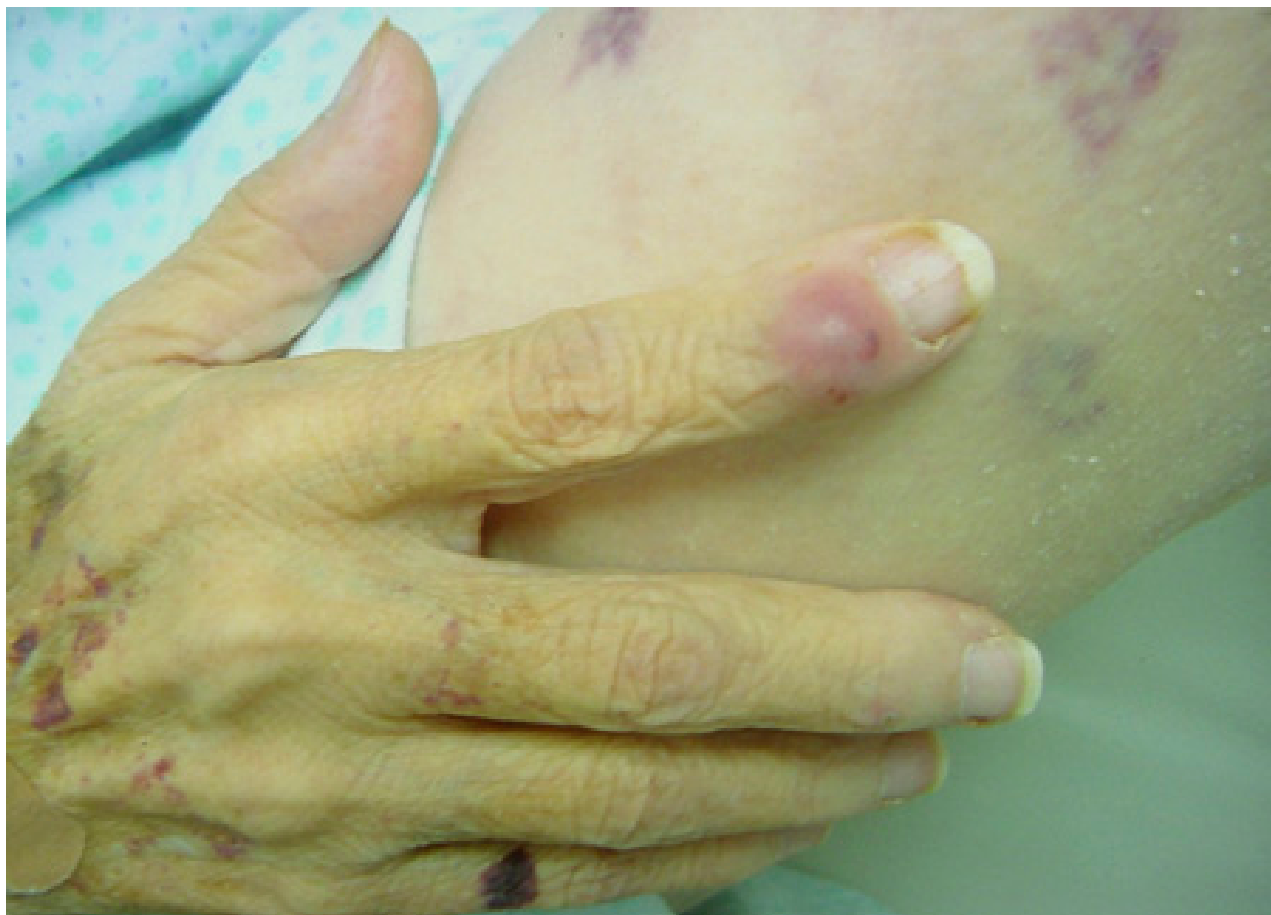


Figura 9: Manifestação cutânea de blastomicose disseminada

Arquivos pessoais de Larry Baddour, MD

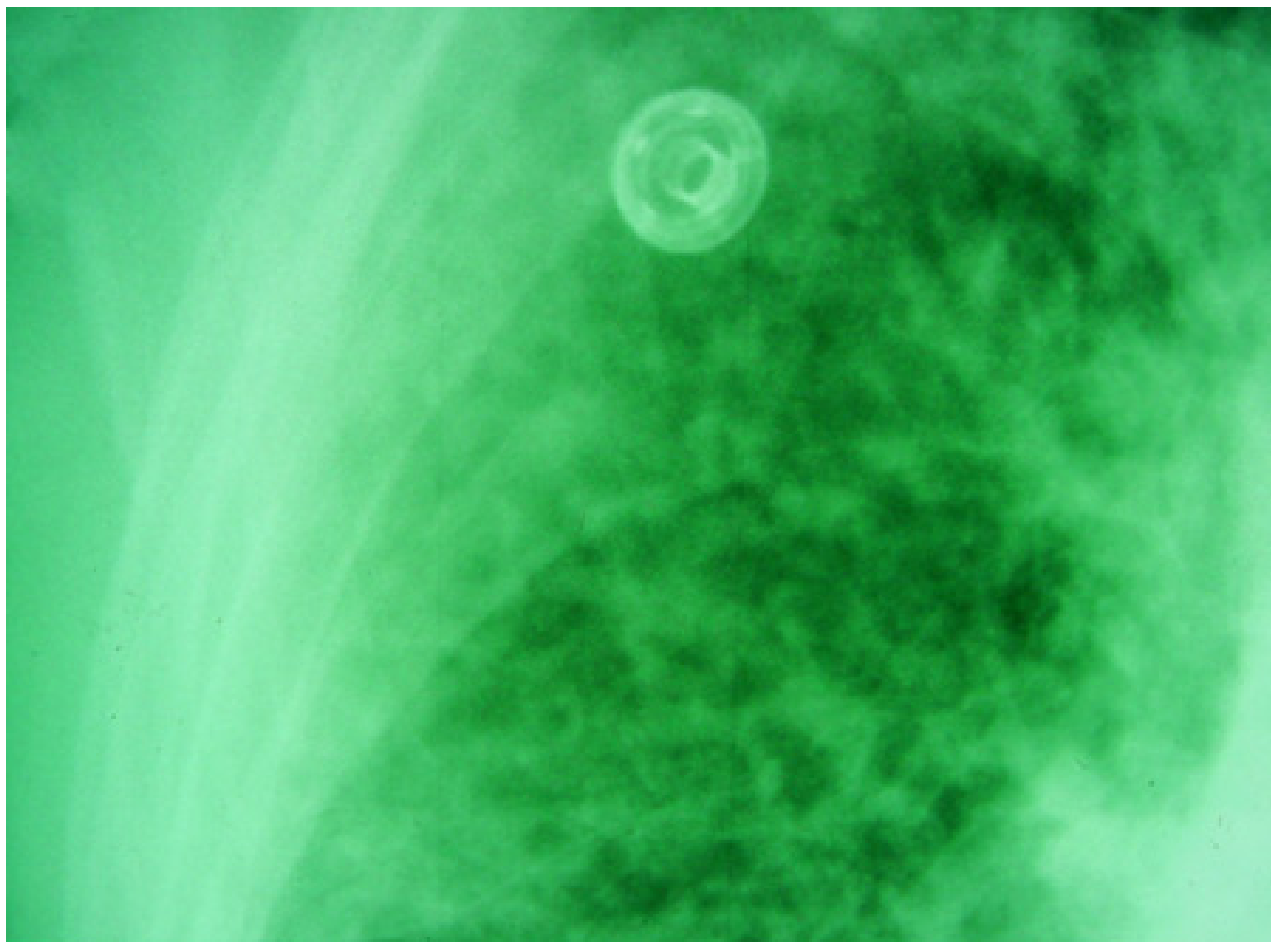


Figura 10: Imagem aproximada de achados reticulonodulares na radiografia torácica na blastomicose disseminada

Arquivos pessoais de Larry Baddour, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Nathan Cummins, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN
DIVULGAÇÕES: NC declares that he has no competing interests.

Larry Baddour, MD

Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN
DIVULGAÇÕES: LB declares that he has received royalty payments for authorship duties on UpToDate, Inc., and that he has been editor-in-chief of the Massachusetts Medical Society and NEJM Journal Watch (infectious diseases).

// Colegas revisores:

Kyle Hogarth, MD, FCCP

Assistant Professor of Medicine
Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care, University of Chicago, Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: KH declares that he has no competing interests.

Ware Kushner, MD

Associate Professor of Medicine
Stanford University, Stanford, Staff Physician, US Department of Veterans Affairs, Palo Alto Health Care System, Palo Alto, CA
DIVULGAÇÕES: WK declares that he has no competing interests.