

LESÕES DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE ACOMETENDO TECIDO CUTÂNEO E MUCOSA BUCAL: RELATO DE CASO CLÍNICO

Tácio Vieira Cirurgião-Dentista pela União Metropolitana de Educação e Cultura – UNIME.

Rafael Martinez Cirurgião-Dentista pela União Metropolitana de Educação e Cultura – UNIME.

Carla Martins Ferreira Especialista em Estomatologia pela União Metropolitana de Educação e Cultura – UNIME.

Juliana Andrade Cardoso Mestranda em Estomatologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS. Especialista em Estomatologia pela União Metropolitana de Educação e Cultura – UNIME.

Gleicy Gabriela Vitória Spínola Carneiro Falcão Mestre em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia – UFBA.

Jener Gonçalves Farias Doutor em Estomatologia pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS

Resumo

Objetivo: Relatar um caso clínico de lesões cutâneas e intraorais na paracoccidiodomicose generalizada. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 44 anos, apresentando perda de peso havia 4 meses, tosse e febre frequente, com hipótese diagnóstica de tuberculose, procurou atendimento odontológico por conta de lesão bucal ulcerada assintomática de aspecto granulomatoso. O paciente apresentava marcha lenta, sinais de debilidade orgânica e fraqueza, além de uma lesão descamativa em sobrancelha esquerda. Após avaliação de exames de imagem, sorológicos e hematológicos, optou-se pela realização da biópsia incisional da lesão a nível ambulatorial. O laudo histopatológico das colorações em H/E e a Histoquímica em Grocott tiveram diagnóstico conclusivo para paracoccidiodomicose. Devido à debilidade do paciente, o mesmo foi encaminhado para tratamento a nível hospitalar no Departamento de Medicina Tropical do Hospital Professor Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia. Atualmente encontra-se sem lesões, porém ainda continua em tratamento. **Conclusão:** A paracoccidiodomicose é uma micose sistêmica grave, que representa um sério problema em países da América Latina, principalmente o Brasil. É necessário que os profissionais estejam atentos as características clínicas da doença para um correto diagnóstico e encaminhamento para instituição do tratamento adequado. A participação do Cirurgião-Dentista e do Estomatologista é de suma importância para estabelecimento do diagnóstico diferencial desta lesão e encaminhamento para o centro médico especializado, sempre mantendo contato com os profissionais envolvidos no tratamento.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose; Blastomicose Sul-Americana; Diagnóstico; Tratamento.

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS LESIONS AFFECTING SKIN TISSUE AND BUCCAL MUCOSA: CASE REPORT

Abstract

Objective: To report a case of cutaneous and intraoral lesions in widespread paracoccidioidomycosis. **Case description:** A male patient, aged 44, presenting weight loss for four months, frequent cough and fever, with diagnosis hypothesis of tuberculosis, who sought dental care due to a granulomatous asymptomatic ulcerated oral lesion. The patient idling, signs of organic weakness, and a scaly lesion on his left eyebrow. After imaging evaluation, serological and hematological tests, we opted for incisional biopsy of the lesion on outpatient basis. The histopathological finding of H/E staining and Histochemistry in Grocott had conclusive diagnosis for paracoccidioidomycosis. Due to the patient's weakness, he was referred for treatment in the hospital in the Department for Tropical Medicine, Hospital Professor Edgar Santos, and Federal University of Bahia. Currently, there is no injury, but he is still undergoing treatment. **Conclusion:** Paracoccidioidomycosis is a severe systemic mycosis, which is a serious problem in countries of Latin America, mainly Brazil. It is necessary that professionals are aware of the disease's clinical features for a correct diagnosis and referral for appropriate treatment. The participation of Dental Surgeon and Oral Medicine specialist is of paramount importance to establish the differential diagnosis of this injury and referral to specialized medical center, always keeping in touch with the professionals involved in the treatment.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; South American Blastomycosis; Diagnosis; Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PMC) foi primeiramente descrita por Adolpho Lutz em 1908.⁽¹⁾ Causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*,⁽²⁾ é a infecção fúngica mais importante da América Latina, ocorrendo caracteristicamente em regiões rurais, sendo o Brasil considerado um centro endêmico da doença, com maior incidência nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. O fungo não foi isolado em outras áreas do planeta, e nos casos de doença, há invariavelmente, história de passagem pelas áreas endêmicas.⁽³⁾

A PMC pode apresentar-se sob duas principais formas clínicas, aguda ou subaguda e crônica.⁽⁴⁾ A forma aguda acomete indivíduos jovens de ambos os sexos, normalmente entre as duas primeiras décadas de vida, sendo a evolução para a forma crônica um acontecimento incomum. Já a forma crônica, acomete mais homens que mulheres, ocorrendo em adultos na faixa etária entre 30 a 50 anos, como reativação do fungo endógeno latente. A contaminação primária ocorre após a inalação dos esporos dos microrganismos e afeta pessoas previamente saudáveis. Tem curso crônico e, muitas vezes, com gravidade.⁽⁵⁾

A PCM tem uma marcante predileção por homens, com relação de homens:mulheres acometidos de 15:1 e manifesta-se mais frequentemente a partir dos 30 anos de idade.⁽⁵⁾ O paciente pode queixar-se de insônia, debilidade, inapetência, disfagia, dispnéia, tosse, hemoptise, febre, perda de peso, prurido e ardor. Ao exame extrabucal, pode-se observar macroqueilia, palidez, edema e linfadenopatia cervical. As lesões bucais são frequentes, ocorrem simultaneamente em vários sítios anatômicos e tem o aspecto granular, eritematoso e

ulcerado com um fino pontilhado hemorrágico, geralmente denominado estomatite moriforme. Os sítios mais acometidos são lábios, bochechas, assoalho de boca, língua e faringe. O periodonto também pode estar comprometido, o que resulta em mobilidade dentária.⁽⁶⁾

Histologicamente, os cortes corados com Hematoxilina e Eosina (H/E) frequentemente não permitem reconhecer a morfologia parasitária recorrendo-se então a coloração de Grocott-Gomori. Leveduras grandes e dispersas são prontamente identificadas após a coloração do tecido com o método de PAS ou de metanamina de Grocott-Gomori. Os microrganismos mostram frequentemente múltiplos brotamentos filhos ligados à célula mãe, que resultam em uma aparência descrita como semelhante às “orelhas de Mickey Mouse” ou “raios do leme de um navio” ou “leme de marinheiro”.⁽⁷⁾

O diagnóstico da PMC pode ser realizado através do isolamento do fungo, provas sorológicas e histopatológicas. A radiografia simples do tórax é também de grande valor.⁽⁸⁾ As lesões têm sido em alguns casos, de difícil diagnóstico diferencial com tumor maligno, necessitando da realização da biópsia posteriormente conduzida para exame microscópico (anatomopatológico; micológico). As lesões dermatológicas podem exigir diagnóstico diferencial como a crocomicose, esporotricose, leishmaniose, quando localizadas; e, em alguns casos, com a hansieníase, linfoma e até mesmo com o lúpus eritematoso, sarcoidose e neoplasias cutaneomucosas.⁽⁷⁾

O presente trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico de paracoccidioidomicose, enfocando a importância do diagnóstico diferencial e da interdisciplinaridade no tratamento da lesão.

RELATO DE CASO

Pacientefaioderma, sexo masculino, 45 anos, natural de Água Fria, Bahia procurou atendimento no ambulatório da Especialização em Estomatologia da UNIME acompanhado pela irmã que relatou que seu irmão apresentava uma lesão em cavidade bucal, além de quadro de debilidade e perda de peso.

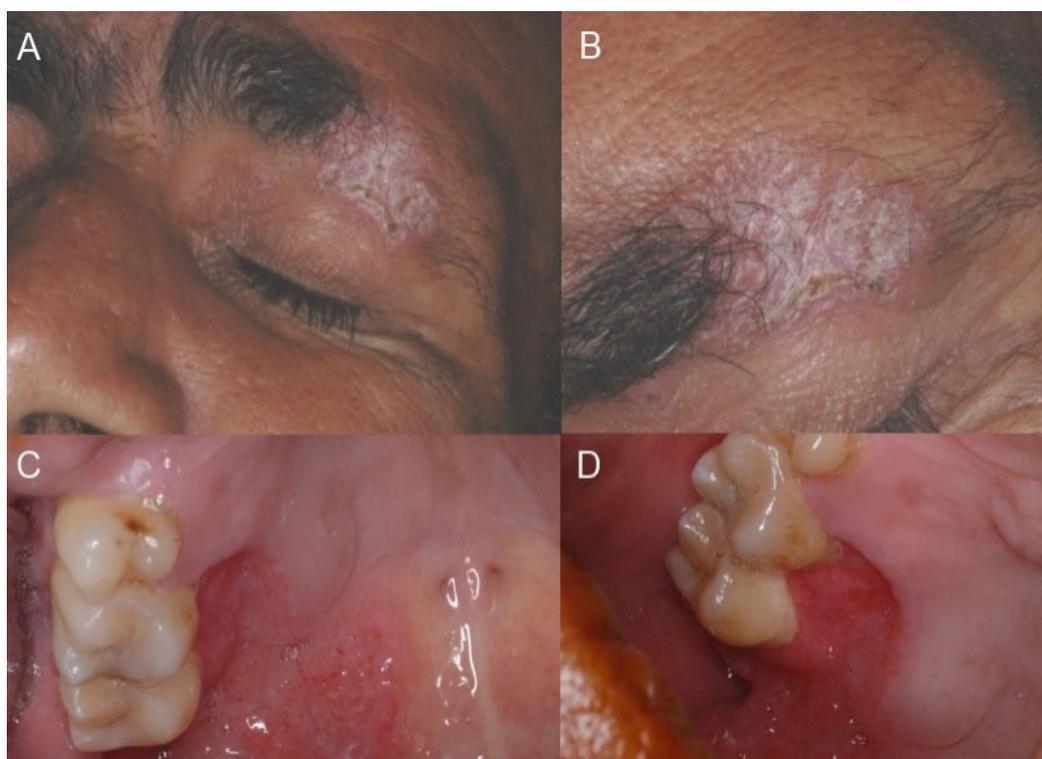
Durante a anamnese, o paciente relatou perda de peso há 4 meses e tosse persistente, além de febre diária ao entardecer. Relatou ainda ser etilista e tabagista crônico desde os 13 anos de idade e ter trabalhado como lavrador antes de se transferir para Salvador onde trabalha atualmente na área da construção civil. Foi atendido anteriormente em um posto do Programa de Saúde da Família da cidade de Lauro de Freitas por um médico clínico que

iniciou uma sequência de solicitações de exames para diagnóstico, tendo como hipótese principal a tuberculose e, simultaneamente, procurou atendimento odontológico por conta das lesões bucais.

Durante o exame físico extrabucal, observou-se que o paciente apresentava marcha lenta, sinais de debilidade orgânica e fraqueza, além de uma lesão descamativa em sobrancelha esquerda que segundo relato da irmã, tratava-se de uma infecção secundária a uma cirurgia feita na asa do nariz para tratamento de uma ferida pérfuro-lacerante causa por mordedura de cão (Figura 1a e b).

Ao exame físico intrabucal, foi observado precária saúde e higiene bucal, bem como lesão ulcerada assintomática de aspecto granulomatoso, bordas elevadas e com pontos hemorrágicos em seu interior localizado na região posterior do palato duro lado direito se iniciando na gengiva inserida dos primeiro e segundo molares e se prolongando para o palato mole, pilar amigdaliano e orofaringe (Figura 1c e d).

Figura 1a e b - Lesão descamativa em supercílio lado esquerdo. / Figura 1c e d - Lesão ulcerada com aspecto granulomatoso, bordas elevadas e com pontos hemorrágicos



Tendo como base a informação do uso crônico de álcool e fumo e o aspecto ulcerado da lesão, a primeira hipótese diagnóstica foi de carcinoma escamocelular (CEC). Contudo, com a história médica de tosse persistente e febre ao entardecer, a hipótese de tuberculose

bucal não foi descartada. Dessa forma, foi feito contato com o médico que estava o acompanhando, bem como solicitado ao mesmo que encaminhasse os exames realizados. Além disso, foram solicitados os exames sorológicos e hematológicos para a pesquisa de tuberculose.

O paciente retornou com radiografia PA e perfil de tórax onde se observou uma alteração com velamento da cavidade torácica (Figuras 2 a e b). Os exames sorológicos PPD e Mantoux solicitados tiveram seus resultados negativos e os exames hematológicos apresentaram linfocitose e monocitose típicos de infecção crônica. Foi decidido pela realização da biópsia incisional da lesão que foi realizada a nível ambulatorial, com uso de anestésico local (Figura 3 a e b).

Figura 2a e b - Rx PA e perfil de tórax revelando velamento da cavidade torácica.

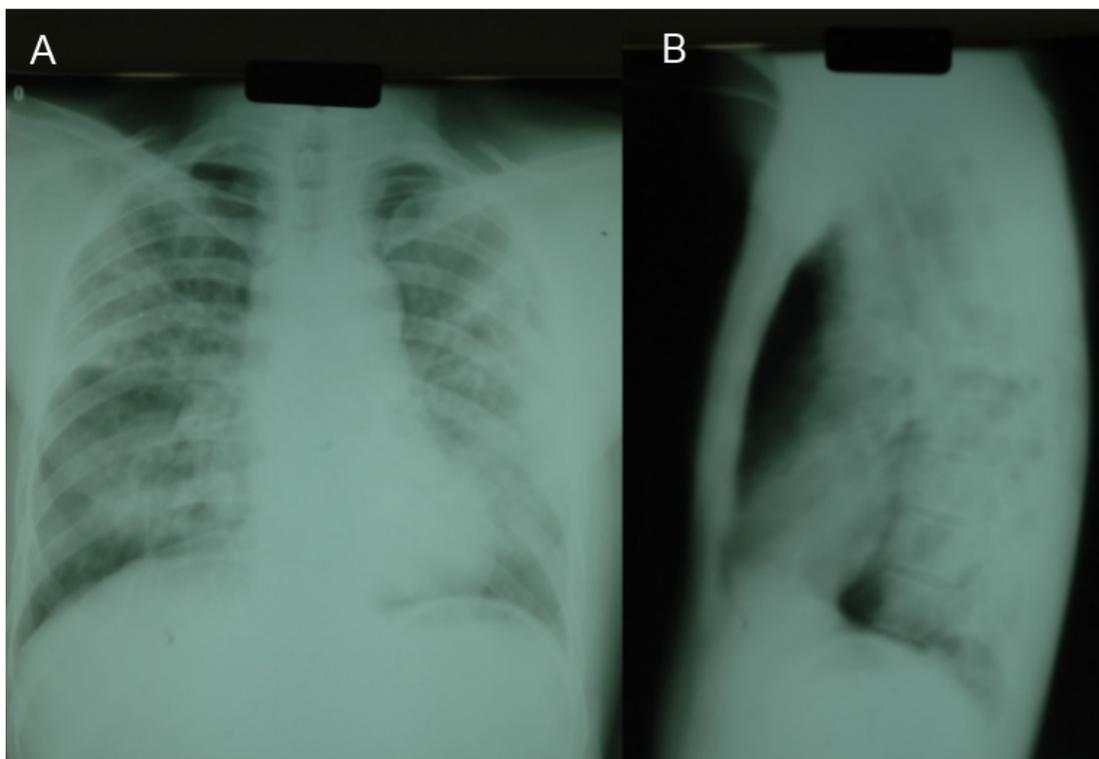
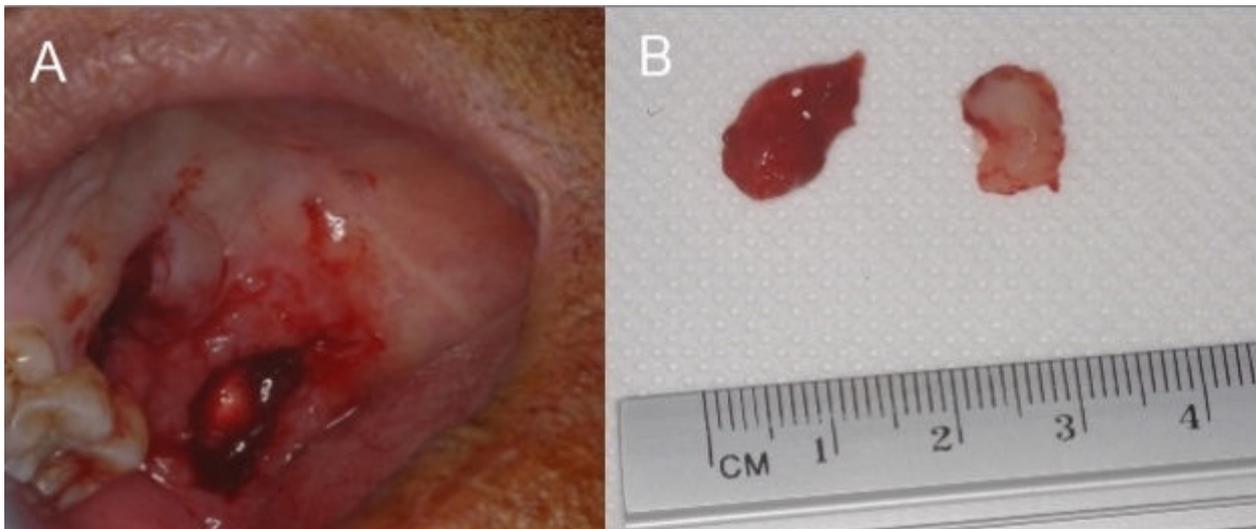
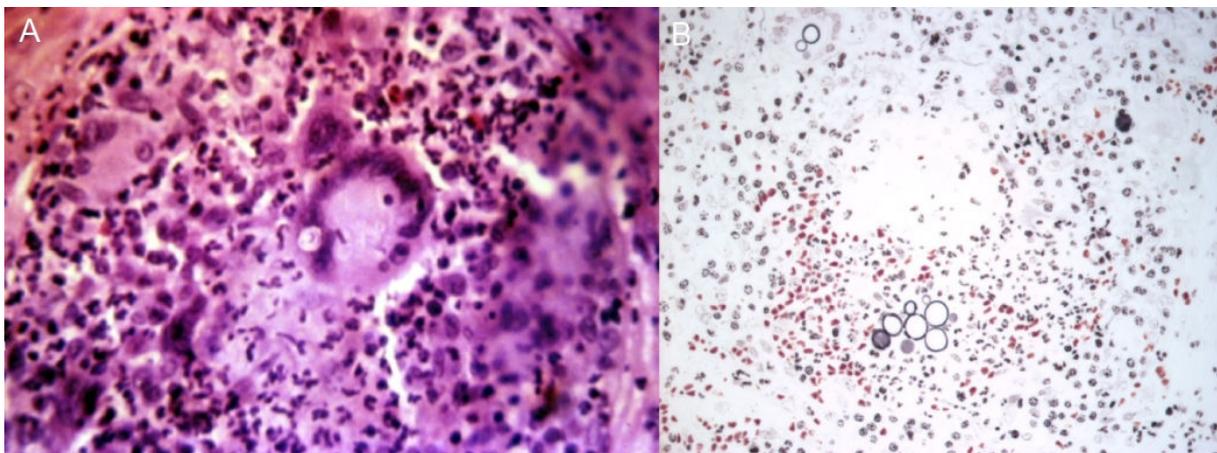


Figura 3a - Aspecto da lesão após a biópsia. / Figura 3b - Fragmentos da lesão obtidos após a biópsia incisional



As secções teciduais coradas por H/E e a Histoquímica em Grocott revelaram a presença de hiperplasia pseudoepiteliomatosa e ulceração do epitélio de superfície. Observou-se resposta inflamatória granulomatosa caracterizada por coleções de macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas, bem como presença de leveduras no interior do citoplasma, com múltiplos brotamentos filhos ligados à célula mãe, resultando em aparência descrita como semelhante às orelhas de “Mickey Mouse” (Figura 4 a e b), sendo o diagnóstico conclusivo para paracoccidioidomicose. Devido à debilidade do paciente, o mesmo foi encaminhado para tratamento a nível hospitalar no Departamento de Medicina Tropical do Hospital Professor Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia.

Figura 4a - Colorações em H/E evidenciando múltiplos brotamentos filhos ligados à célula mãe, resultando em aparência descrita como semelhante às orelhas de “Mickey Mouse”. / Figura 4b -Histoquímica em Grocott evidenciando múltiplos brotamentos filhos ligados à célula mãe, resultando em aparência descrita como semelhante às “orelhas de Mickey Mouse”.



A terapêutica medicamentosa foi prescrita pelos docentes da Universidade Federal da Bahia na disciplina de doenças infecciosas e parasitárias. A administração da medicação foi iniciada com uso de 1 comprimido oral de 8 em 8 horas de itraconazol 100mg, por uso contínuo de seis a doze meses. Após três meses de tratamento, a terapêutica com itraconazol foi interrompida e iniciou-se a administração de sulfametoxazol 800mg associado a 160mg de trimetoprima em dose de 12 em 12 horas por via oral por um período de 3 meses. Segundo relato do paciente, durante esse período a medicação foi modificada para substituir a medicação administrada, que se encontrava ausente no Sistema Único de Saúde. Após esse período, a terapêutica com itraconazol foi restituída por um período de 6 meses.

Após oito meses de tratamento com drogas antifúngicas o paciente retornou para reavaliação sem lesões tanto na região de palato duro e mole lado direito, como na região de supercílio esquerdo. Porém ainda continua em tratamento que, normalmente dura doze meses, a depender da condição do paciente e da medicação administrada (Figura 5).

Figura 5a - Imagem do supercílio esquerdo sem lesão, após tratamento. / Figura 5b - Região de palato lado direito, sem lesão após tratamento



DISCUSSÃO

A PCM tem uma marcante predileção por homens, também observada neste caso. Acredita-se que essa diferença marcante seja atribuída ao efeito protetor dos hormônios femininos, uma vez que o B-estradiol inibe a transformação da forma de hifas dos microrganismos para a forma patogênica de leveduras,⁽²⁾ com média de idade de 40 anos,⁽⁹⁾ confirmando o embasamento científico no caso clínico apresentado, onde o paciente tem 45 anos.⁽⁸⁾

Em uma pesquisa foi analisada a associação entre PCM e alcoolismo, sendo avaliada pelo método de caso-controle, comparando-se o hábito de ingestão etílica de 70 doentes com o de outros 70 pacientes hospitalizados por razões diversas e pareados por sexo e idade. A associação entre paracoccidioidomicose e consumo mais elevado de álcool foi estabelecida para a forma crônica da infecção, na qual 50% dos doentes ingeriam acima de 60 ml por dia, verificando-se também preferência mais acentuada por aguardente de cana, bebida de elevado teor alcoólico. O etilismo parece ter maior importância na patogenia da forma crônica da micose, cujos doentes consomem mais álcool e, por tempo mais prolongado, do que os pacientes com a forma aguda. Durante a anamnese o paciente relatou ser etilista e tabagista crônico desde os 13 anos de idade, concordando com a literatura⁽⁹⁾ e confirmando a cronicidade da infecção no paciente. A doença resulta geralmente em pneumopatia crônica incapacitante e poderia ser relacionada entre as consequências indiretas do alcoolismo, sobretudo em trabalhadores rurais da América Latina.⁽¹⁰⁾

Tendo como base a informação do uso crônico de álcool e fumo e o aspecto da lesão, a primeira hipótese diagnóstica foi de CEC. O envolvimento da região bucal e da faringe pela

PMC vem ganhando importância dentro do espectro de manifestações clínicas da doença. Trata-se de uma lesão que muitas vezes, pode ser confundida com câncer bucal.^(9,11,12)

Antes de se transferir para Salvador, o paciente do caso relatado trabalhava como lavrador, e, na capital estava na área de construção civil. A PCM ocorre, na maior parte dos casos, em indivíduos que, por sua atividade, permanecem com mais frequência diretamente em contato com vegetais e a terra, geralmente trabalhadores rurais, especialmente aqueles que possuem hábitos de mascar folhas de vegetais, usar talos e gravetos para palitar os dentes e ter as mãos sujas de terra, além de casos em que a limpeza após evacuação é feita com agentes vegetais.⁽¹³⁾

Durante o exame físico extrabucal observou-se que o paciente apresentava uma marcha lenta, sinais de debilidade orgânica e fraqueza, além de uma lesão descamativa em sobrancelha esquerda. Na história médica ocorreram relatos de início da perda de peso há 4 meses, com tosse persistente associada à febre diária ao entardecer, ratificado pela literatura que descreve que o paciente com PCM pode queixar-se de insônia, debilidade, inapetência, disfagia, dispnéia, tosse, hemoptise, febre, perda de peso, prurido e ardor.⁽²⁾

Em pesquisa realizada no Hospital Erasto Gaertner de Curitiba-PR e na Universidade Estadual Paulista, Campus de Araçatuba, onde foram avaliados registros médico-hospitalares, retrospectivamente, no período de 1972-2001, procurando buscar a prevalência de lesões, idade média, hábitos, profissão, lesões bucais, topografias das lesões e cidade de origem, o resultado revelou 352 pacientes diagnosticados com PCM, com média de idade de 49,2 anos, com prevalência entre as idades de 40 a 54 anos; a profissão que prevaleceu foi a de lavrador (agricultor), com 52,5%. Referente aos hábitos dos pacientes, o tabagismo apresentou 91,6% (306 pacientes) e o etilismo 48,3% (160 pacientes). Quanto a topografia das lesões: palato mole, 141; retromolar, 90; palato duro, 75.⁽⁹⁾

Devido ao histórico médico de tosse persistente e febre ao entardecer, a hipótese de tuberculose bucal não foi descartada. O diagnóstico de PCM é considerado simples, porém o grande número de outras afecções com as quais pode ser confundida acaba dificultando.⁽¹³⁾ A associação entre PCM e tuberculose (TB) é reconhecida pelos clínicos há muito tempo. As doenças podem ocorrer de forma simultânea ou sequencial.^(11,13) Dados da literatura afirmam que pacientes com PCM que receberam tratamento empírico para TB não apresentaram melhora. Houve piora do estado geral do paciente, emagrecimento e permanência das imagens pulmonares.⁽⁴⁾ Como a apresentação clínica das duas doenças pode ser semelhante, observou-se que vários pacientes com diagnóstico definido de PCM fizeram tratamento prévio para TB,

porém sem confirmação baciloscópica. Estes pacientes em geral não responderam ao tratamento específico para TB e só melhoraram após medicação para PCM. O erro de diagnóstico é raro em casos tratados em serviços universitários, sendo mais comum em casos inicialmente conduzidos em unidades básicas de saúde, se a apresentação clínica e radiológica não permite distinção clara entre as duas doenças.⁽¹¹⁾ No caso apresentado, apesar de a suspeita diagnóstica inicial ter sido Tuberculose, nenhum tratamento para este fim foi instituído, uma vez que foi realizada a biópsia incisional da região do palato e o histopatológico confirmou a suspeita de PCM.

Pacientes acometidos pela forma grave da lesão, necessitando internação hospitalar, devem receber anfotericina B ou associação sulfametoxazol e trimetoprima por via intravenosa.⁽²⁾ A duração do tratamento relaciona-se à gravidade da doença e ao tipo de droga utilizada. O paciente deve permanecer em tratamento e acompanhamento até a obtenção dos critérios de cura, com base nos parâmetros clínicos, radiológicos e sorológicos. Além do tratamento antifúngico específico, o paciente deverá receber assistência para as condições gerais; como desnutrição, tratamento odontológico, doença de Addison e co-morbidades (tuberculose, AIDS, enteroparasitoses e infecções bacterianas pulmonares).^(12,14) Portanto, a medicação prescrita ao paciente está de acordo com os relatos encontrados na literatura.^(2,12,14)

O paciente do presente caso foi tratado com antifúngicos por 12 meses, embora no oitavo mês de tratamento já tenha apresentado regressão total das lesões. Atualmente encontra-se em preservação anual, uma vez que a literatura relata que a terapêutica diminui a quantidade de fungos no organismo, permitindo a recuperação da imunidade celular e restabelecimento do equilíbrio entre parasito e hospedeiro.⁽¹⁴⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A PCM é uma micose sistêmica grave, que representa um sério problema em países da América Latina, principalmente o Brasil. A PCM acomete especialmente trabalhadores rurais do sexo masculino com idade entre 30 a 50 anos. É necessário que os profissionais estejam atentos as características clínicas da PCM para um correto diagnóstico e encaminhamento para instituição do tratamento adequado. A interação do Cirurgião-Dentista, em especial do Estomatologista, com profissionais das diferentes áreas médicas como a Pneumologia, é de suma importância para estabelecimento do diagnóstico diferencial desta lesão e encaminhamento para o centro médico especializado, sempre mantendo contato com os profissionais envolvidos no tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Lopes Neto JM, Severo LM, Mendes RP, Weber SA. Sequelaesions in the larynxes of patients with paracoccidioidomycosis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(1):39-43.
2. Cataño JC, Aguirre HD. Disseminated Paracoccidioidomycosis. *J Trop Med Hyg* 2013; 88(3):407-8.
3. Santo AH. Tendência da mortalidade relacionada à Paracoccidioidomicose, estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2005: estudo usando causas múltiplas de morte. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 23:313-24.
4. Bertoni TA, Takao EKH, Dias JRC, Svidzinski TIE. Paracoccidioidomicose e Tuberculose: Diagnostico Diferencial. *BrasPatolMedLab* 2010; 46(1):17-21.
5. Loth EA, Castro SV, Silva JR, Gandra RF. Occurrence of 102 cases of paracoccidioidomycosis in 18 months in the Itaipu Lake region Western Paraná. *RevSocBrasMedTrop* 2011; 44(5):636-7.
6. Cerri A, Silva EXSR, Pacca FT. Paracoccidioidomicose aspectos de interesse para o cirurgião-dentista. *Rev Paul Odontol* 1998; 20:19-24.
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Doenças Fúngicas e Protozoárias. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilo Facial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p.196-7.
8. Trad HS, Trad CS, Elias JJ, Muglia VF. Revisão Radiológica de 173 Casos Consecutivos de paracoccidioidomicose. *RadiolBras* 2006; 39(3):175-9.
9. Sassi LM, Biazolla ER, Trompczynski I, Kanzake T, Freitas SEN, Furuse CF et al. Manifestação bucal da paracoccidioidomicose. *RevIntEstomatol* 2004; 1(2):57-61.
10. Gomes E, Wingeter MA, Svidzinski TIE. Dissociação clínico-radiológica nas manifestações pulmonares da paracoccidioidomicose. *RevSocBrasMedTrop* 2008; 41(5):454-8.
11. Girardi FM, Scrofernekas ML, Gava V, Pruinelli R. Head and neck manifestations of paracoccidioidomycosis: na epidemiological study of 36 cases in Brasil. *Mycopathologia* 2012; 173(2-3):139-44.
12. Sargentini Neto S, de Paulo LFB, Rosa RR. Oral paracoccidioidomycosis as a differentialdiagnosis of oral câncer. *RevSocBrasMedTrop* 2012; 45(6):777.
13. Gomes E, Wingeter MA, Svidzinski TIE. Dissociação clínico-radiológica nas manifestações pulmonares da paracoccidioidomicose. *RevSocBrasMedTrop* 2008; 41(5):454-8.
14. Shikanai-Yasuda MA, Telles FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em Paracoccidioidomicose. *RevSocBrasMedTrop* 2006; 39(3):297-310.