

Caso Clínico

Paracoccidioidomicose na mucosa oral: Relato de caso



Lilian de Barros^{a,b}, Eliene Magda de Assis^a, Hayder Egg Gomes^a,
Paulo Eduardo Alencar Souza^a, Martinho Campolina Rebello Horta^{a,*}

^a Programa de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

^b Faculdade Patos de Minas (FPM), Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 9 de julho de 2018

Aceite a 27 de outubro de 2018

On-line a 28 de novembro de 2018

Palavras-chave:

Doenças infecciosas

Mucosa oral

Paracoccidioidomicose

R E S U M O

A Paracoccidioidomicose é uma infecção fúngica endêmica em regiões da América Latina como o Brasil. Está relacionada a atividades profissionais onde há o manejo do solo contaminado pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. O presente artigo tem como objetivo relatar um caso de Paracoccidioidomicose com manifestações na mucosa oral, abordando aspetos relevantes de sua etiopatogenia, características clínicas, diagnóstico e tratamento. Paciente de 42 anos, sexo masculino, lavrador, apresentou um quadro de macroqueilia associada a ulceração de aspeto moriforme localizada principalmente na mucosa labial inferior bilateralmente e na mucosa jugal esquerda. Com a principal hipótese de diagnóstico clínico de Paracoccidioidomicose, realizou-se biópsia incisional. O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico e o doente foi encaminhado para tratamento médico, realizado com sucesso por meio da administração de itraconazol via oral. O médico dentista deve conhecer as características das lesões orais da paracoccidioidomicose, pois exerce papel importante no diagnóstico precoce da doença. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2018;59(3):174-179)

© 2018 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Publicado por SPEMD. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor correspondente.

Correio eletrónico: martinhohorta@pucminas.br (Martinho Campolina Rebello Horta).

<http://doi.org/10.24873/j.rpemd.2018.11.236>

1646-2890/© 2017 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by SPEMD.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Oral paracoccidioidomycosis: A case report

A B S T R A C T

Keywords:

Infectious diseases
Oral mucosa
Paracoccidioidomycosis

Paracoccidioidomycosis is an endemic fungal infection in regions of Latin America such as Brazil. It is related to professional activities where there is the management of the soil contaminated by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. This article aims to report a case of Paracoccidioidomycosis with oral mucosa manifestations, addressing relevant aspects of its etiopathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment. A 42-year-old male, farmer, presented macrocheilia and moriform ulcers located mainly in the lower labial mucosa bilaterally and in the left buccal mucosa. With the main clinical diagnostic hypothesis of Paracoccidioidomycosis, incisional biopsy was performed. Pathologic examination confirmed the diagnosis and the patient was referred for medical treatment, successfully performed by oral itraconazole. The dentist should know the characteristics of the oral lesions of Paracoccidioidomycosis, since it plays an important role in the early diagnosis of the disease. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2018;59(3):174-179)

© 2018 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Published by SPEMD. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma infecção fúngica sistêmica com maior prevalência em países da América Latina, sendo a maioria dos casos provenientes do Brasil, Argentina, Colômbia e Venezuela.¹⁻⁸ A doença está relacionada a atividades onde há o manuseamento do solo contaminado pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Na forma crônica da doença, podem ocorrer lesões em pele e mucosas. Foi descrita pela primeira vez por Adolfo Lutz, em 1908, no Brasil, após a observação de fungos dimórficos em dois pacientes com lesões na mucosa oral. Posteriormente, foi descrita por Splendore e Almeida, sendo também denominada doença de Lutz ou micose de Lutz-Splendore-Almeida.^{1-3,9-11}

O seu agente etiológico, *Paracoccidioides brasiliensis*, é um fungo dimórfico.^{1,2,12-16} A infecção ocorre por inalação do fungo em sua forma de hifa. No alvéolo pulmonar, que corresponde ao local da infecção primária, a temperatura corporal promove a transformação da hifa para a forma patogénica de levedura.^{2,3,11,12} Dos pulmões, o fungo pode disseminar-se para vários órgãos e sistemas por meio das vias hematogénica, linfática e canalicular, atingindo com maior frequência linfonodos, mucosas (com destaque para a mucosa oral), pele e glândulas supra-renais.^{1-3,12,17} A doença não apresenta infecção inter-humana.^{1,11,13} A Paracoccidioidomicose é considerada um problema de saúde pública nas áreas endémicas devido ao seu alto potencial de incapacitar os indivíduos infetados.¹⁸ A insuficiência pulmonar crônica causada pela fibrose constitui a seqüela mais grave da doença.¹¹ Há duas formas clínicas da doença: aguda/subaguda e crônica.^{1,2,5,12-14,17}

A forma aguda/subaguda (tipo juvenil) é a forma mais grave, atingindo crianças e adultos jovens, de ambos os sexos e na mesma proporção, apresentando rápida evolução.^{1,2,5,6,12-14,17} Há o comprometimento do sistema retículoendotelial, hepa-

toesplenomegalia e adenomegalia generalizadas, podendo causar lesões cutâneas e osteoarticulares.^{19,20} O compromisso pulmonar é raro e as lesões na mucosa ocorrem em apenas 15 a 20% dos casos.³

A forma crônica (tipo adulto) representa mais de 90% dos casos. A idade dos pacientes atingidos varia de 30 a 60 anos, com predileção pelo sexo masculino, com relação homem/mulher de 15:1.^{1,2,3,5,13-14,17,20} Acredita-se que essa maior prevalência em homens ocorra em função das mulheres serem protegidas pelas hormonas estrogéneas, que inibem a transformação da forma de hifa para a forma de levedura,^{1,2,9,10,12} além da maior presença de homens trabalhando na lavoura.²¹ Apresenta duração prolongada, instalação lenta e evolução gradual. Pode manifestar-se nas formas leve, moderada ou grave, podendo atingir apenas um órgão (unifocal) ou disseminar-se para outros órgãos (multifocal).³ Os indivíduos nesta fase apresentam geralmente danos pulmonares de progressão lenta, podendo evoluir para uma condição semelhante à tuberculose. Nesta fase, podem ser observadas lesões secundárias na mucosa, pele, glândulas suprarrenais e linfonodos,² sendo a mucosa oral frequentemente atingida.²⁰

As lesões orais são bastante comuns e, muitas vezes, representam a primeira manifestação clínica da Paracoccidioidomicose, sendo precedidas ou concomitantes às lesões pulmonares.^{6,15} Muitas vezes são a razão pela qual o paciente procura ajuda profissional.^{2,9} Portanto, na maioria dos casos, a doença é diagnosticada a partir das alterações na mucosa oral.¹⁰ As lesões orais manifestam-se comumente como úlceras de fundo granulomatoso apresentando pontos hemorrágicos e geralmente multicêntricas.^{5,8,9,12,13,14,16} Os sinais e sintomas mais frequentes relacionados às lesões orais são dor, macroqueilia, halitose, sialorreia, prurido, ardor, hemorragia e disfagia.^{2,8,9,16} As regiões mais atingidas na cavidade oral são a gengiva aderente¹² e a mucosa labial,² geralmente associadas a linfadenopatia regional.⁸

O presente artigo tem como objetivo relatar um caso de Paracoccidioidomicose com manifestações na mucosa oral, abordando aspectos relevantes de sua etiopatogenia, características clínicas, diagnóstico e tratamento.

Caso clínico

Paciente de 42 anos, sexo masculino, feoderma, lavrador, procurou a Clínica de Estomatologia da Faculdade Patos de Minas (FPM) queixando-se de dor, tumefação e hemorragia na mucosa bucal, com aproximadamente 4 meses de evolução, associada a dificuldade em se alimentar e higienizar os dentes. O paciente não relatou alterações sistêmicas relevantes.

Ao exame físico extraoral observou-se macroqueilia caracterizada por tumefação do lábio inferior bilateralmente e do lábio superior esquerdo (Figura 1), que se apresentaram endurecidos à palpação. Não foram detetados linfonodos regionais palpáveis.

No exame intraoral foram observadas extensas áreas irregulares de ulceração associada a placas brancas, exibindo aspecto granular com pontos hemorrágicos, localizadas na mucosa labial inferior bilateralmente (Figura 2) e na mucosa jugal esquerda (Figura 3). As lesões também se estendiam para o fórnice vestibular e mucosa alveolar. O paciente apresentava ainda doença periodontal associada à presença de biofilme e cálculo dentário, ausência de alguns dentes e halitose.

Com a principal hipótese de diagnóstico clínico de Paracoccidioidomicose e considerando também a hipótese de Leishmaniose, realizou-se biópsia incisional e o material foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Bucal do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).

Os cortes histológicos, corados em HE, mostraram fragmento de mucosa revestida por epitélio estratificado pavimentoso paraqueratinizado com hiperplasia (Figura 4). A lâmina própria apresentava tecido conjuntivo fibroso celularizado com inflamação crônica granulomatosa (Figura 5), caracterizada pela presença de numerosos granulomas apre-



Figura 2. Lesões com aspecto moriforme na mucosa labial inferior.



Figura 3. Lesões com aspecto moriforme na mucosa jugal esquerda.



Figura 1. Exame físico extraoral mostrando macroqueilia.

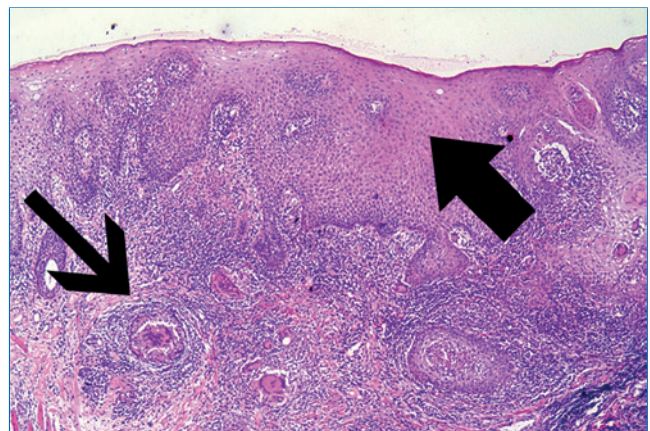


Figura 4. Fragmento de mucosa revestida por epitélio estratificado pavimentoso paraqueratinizado com hiperplasia (seta grossa). Lâmina própria apresentando inflamação crônica granulomatosa (seta fina) (HE, 40X).

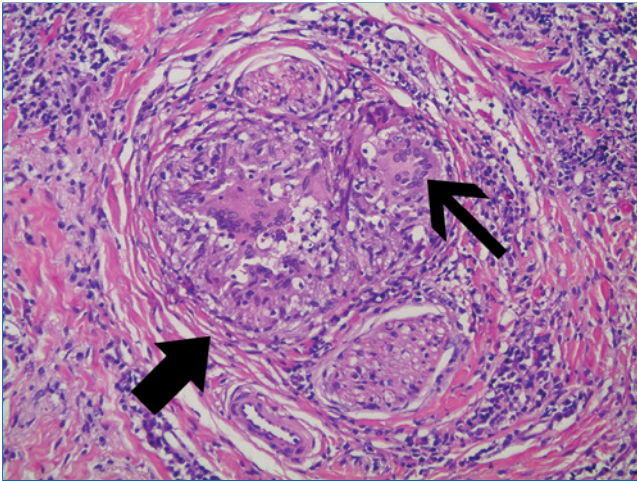


Figura 5. Granuloma (seta grossa) apresentando células gigantes multinucleadas tipo Langhans (seta fina) (HE, 200X).



Figura 8. Remissão das lesões na mucosa labial inferior dois meses após o início do tratamento.

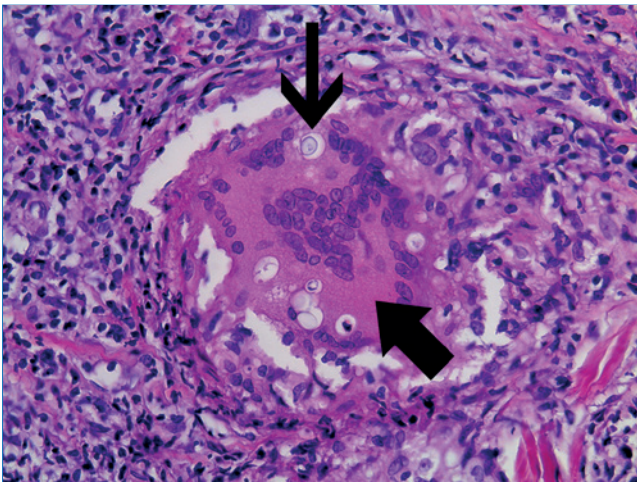


Figura 6. Levedura do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (seta fina) no interior de célula gigante multinucleada tipo Langhans (seta grossa) (HE, 400X).



Figura 9. Remissão das lesões na mucosa jugal esquerda dois meses após o início do tratamento.

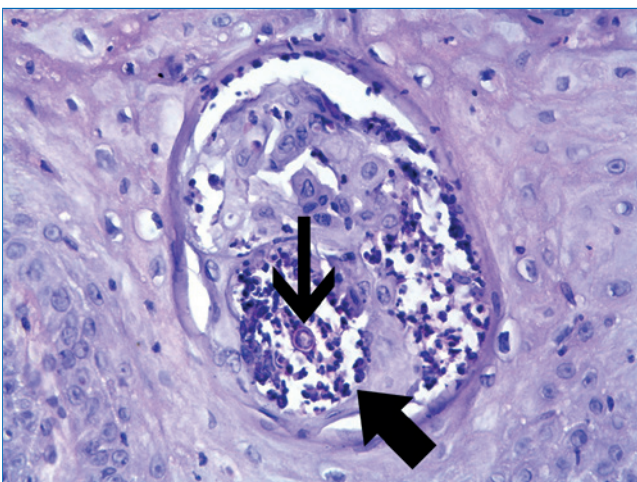


Figura 7. Levedura do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (seta fina), PAS positiva, no interior de microabscesso (seta grossa) no epitélio de revestimento da mucosa (PAS, 400X).

sentando células gigantes multinucleadas tipo Langhans, por vezes contendo estruturas redondas com halo periférico birrefringente, características da levedura do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (Figura 6). Essas leveduras, PAS positivas, foram também observadas no interior de microabscessos localizados no epitélio de revestimento da mucosa (Figura 7). O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de Paracoccidioidomicose.

O doente foi então encaminhado para avaliação e tratamento médico. Não foram observadas alterações pulmonares aparentes clínica ou radiograficamente. O tratamento foi realizado por meio da administração de itraconazol via oral (200mg/dia durante seis meses). Dois meses após o início do tratamento, o doente retornou apresentando remissão da macroqueilia e das lesões na mucosa oral (Figura 8 e Figura 9). O doente completou com sucesso os seis meses de tratamento e foi encaminhado para tratamento odontológico periodontal e protético.

Discussão e conclusões

Apesar da literatura mostrar progressos significativos na compreensão da epidemiologia, patogênese e diagnóstico da Paracoccidioidomicose, esta doença ainda apresenta alta prevalência no Brasil, com taxas de mortalidade significativas, podendo ser considerada uma doença negligenciada no país.³

A forma crônica da doença afeta adultos entre 30-60 anos de idade, com maior incidência em homens e é considerada uma micose ocupacional por apresentar maior prevalência em trabalhadores rurais.^{1,2,5,6,12-14,17,20} O caso relatado neste artigo vai ao encontro destas características reportadas na literatura.

A mucosa oral é atingida na maioria dos casos e, geralmente, as lesões orais assumem grande importância na caracterização clínica e no diagnóstico da doença.⁵ Essas lesões geralmente manifestam-se como múltiplas úlceras de fundo granulomatoso contendo pontos hemorrágicos, um quadro denominado “estomatite moriforme”,^{5,8,9,12-14,16} precisamente como observado no caso relatado. Carcinoma de Células Escamosas, Tuberculose, Sífilis, Granuloma de Wegener, Leishmaniose e outras micoses profundas são doenças que fazem diagnóstico diferencial com a Paracoccidioidomicose.⁹ Linfoma e Histoplasmose também são importantes diagnósticos diferenciais.¹⁷ Adicionalmente, o comprometimento do sistema linfático pode simular Doença de Hodgkin e outras malignidades.³ No caso relatado, não houve grande desafio no diagnóstico, em função dos seguintes fatores: as características clínicas da lesão eram muito sugestivas do quadro de estomatite moriforme comumente observado na Paracoccidioidomicose; a presença de lesões multicêntricas na mucosa oral diminui a probabilidade de Carcinoma de Células Escamosas, um dos diagnósticos diferenciais mais relevantes da Paracoccidioidomicose; o paciente residia em área endêmica da doença; a idade, o sexo e a profissão do paciente eram compatíveis com os casos da doença reportados na literatura. Não obstante, os autores também consideraram a hipótese de diagnóstico de Leishmaniose, em função desta doença poder manifestar-se na mucosa oral como úlceras multicêntricas de fundo granulomatoso.

A biópsia incisional, seguida do exame histopatológico, é o padrão-ouro para o diagnóstico da doença, principalmente nos casos de lesões orais.² No exame anatomopatológico observa-se geralmente hiperplasia pseudoepiteliomatosa e, na lâmina própria, inflamação crônica granulomatosa. No interior de células gigantes ou de microabscessos, observam-se leveduras ovoides com dupla membrana birrefringente.^{2,6,9,10} Para melhor evidenciar o fungo nos cortes histológicos, podem ser empregadas as colorações Grocott-Gomori e PAS.^{2,6,10} No caso relatado estas características histopatológicas foram observadas, bem como a coloração pelo PAS foi utilizada para facilitar a identificação do fungo. Cabe ressaltar que a citologia esfoliativa pode ser também uma ferramenta útil para o diagnóstico de lesões orais.²²

O tratamento recomendado para Paracoccidioidomicose inclui derivados azólicos de atuação sistêmica, anfotericina B, sulfadiazina e outros derivados sulfanilamídicos.^{6,10,15,18} A anfotericina B é recomendada para os casos mais graves, sendo

administrada em ambiente hospitalar.¹⁵ Derivados azólicos como cetoconazol, fluconazol e itraconazol são eficazes no tratamento da doença. O itraconazol é a droga de escolha nos casos em que a doença se apresenta nas formas leve e moderada, por apresentar grande atividade antifúngica e poucos efeitos colaterais.¹⁶ As sulfas também se mostram eficazes no tratamento da Paracoccidioidomicose em áreas endêmicas, podendo ser a droga de primeira escolha. A combinação sulfametoxazol-trimetoprim é muito usada no tratamento ambulatorio.⁶ No caso relatado, o itraconazol foi a droga de escolha para o tratamento, mostrando-se eficaz e sem efeitos colaterais relevantes. O sucesso terapêutico depende tanto da droga utilizada quanto da competência imunológica do hospedeiro, além do grau de disseminação das lesões. Os doentes diagnosticados devem passar por exames periódicos clínicos e complementares para que se avalie a completa regressão dos sintomas e desaparecimento das lesões ativas.¹⁰ Os critérios de cura envolvem regressão de sinais e sintomas, cicatrização das lesões, involução de linfadenopatias, estabilização das imagens radiográficas e resultado de exames laboratoriais específicos negativos.¹⁸

O médico dentista deve conhecer as características das lesões orais da Paracoccidioidomicose pois exerce papel importante no diagnóstico precoce da doença, evitando possíveis comorbidades associadas à sua disseminação ou até mesmo o óbito, como também no acompanhamento da remissão dessas lesões durante o tratamento.^{2,10}

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG CDS-PPM-00653-16). Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). MCRH é pesquisador financiado pela FAPEMIG (CDS-PPM-00653-16). EMA foi contemplada com bolsa de estudos da CAPES. HEG foi contemplado com bolsa de estudos da PUC Minas.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência está na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. de Góes AM, Silva LSS, Araújo SA, da Cruz SG, Siqueira WC, Pesroso, ERP. Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): etiologia, epidemiologia e patogênese. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24:61-6.
2. Silva WS. Paracoccidioidomicose: estudo clínico-demográfico a partir de pacientes portadores de lesões bucais. (Dissertação (Mestrado em Odontologia)). Uberlândia: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia; 2007.
3. Moreira APV. Paracoccidioidomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *Bol Epidemiol Paul*. 2008;51:11-24.
4. Martinez R. Epidemiology of Paracoccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015;57(suppl 19):11-20.
5. Trindade AH, Meira HC, Pereira IF, de Lacerda JCT, de Mesquita RA, Santos VR. Oral paracoccidioidomycosis: retrospective analysis of 55 Brazilian patients. *Mycoses*. 2017;60:521-5.
6. Wanke B, Aidê MA. Chapter 6 – Paracoccidioidomycosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35:1245-9.
7. Barrozo LV, Mendes RP, Marques SA, Bernard G, Silva MES, Bagagli E. Climate and acute/subacute paracoccidioidomycosis in a hyper-endemic area in Brazil. *Int J Epidemiol*. 2009;38:1642-9.
8. Vieira GDV, Alves TC, Lima SMD, Camargo LMA, Sousa CM. Paracoccidioidomycosis in Western Brazilian Amazon State: clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:63-8.
9. Ikuta CRS, Neto VT, Imada TSN, de Lima HG, Lara VS, Santos PSS. Paracoccidioidomicose crônica: características intraorais em relato de caso clínico. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. 2015;56:246-50.
10. Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel L. Paracoccidioidomicose – revisão da literatura. *Scientia Medica*. 2005;15:274-8.
11. Abreu e Silva MA, Salum FG, Figueiredo MA, Cherubini K. Important aspects of oral paracoccidioidomycosis – a literature review. *Mycoses*. 2013;56:189-99.
12. Dutra ML, Silva THM, Falqueto A, Peçanha PMP, Souza LRM, Gonçalves SS, et al. Oral paracoccidioidomycosis in a single-center retrospective analysis from a Brazilian southeastern population. *J Infect Public Health*. 2018;11:530-3.
13. Andrade MG, Medrado AP, de Brito IC, de Almeida Reis SR. Oral paracoccidioidomycosis: a case without lung manifestations. *J Contemp Dent Pract*. 2007;8:92-8.
14. Azenha MR, Caliento R, Brentegani LG, Lacerda AS. A retrospective study of oral manifestations in patients with paracoccidioidomycosis. *Braz Dent J*. 2012;23:753-7.
15. Girardi FM, Scroferneker ML, Gava V, Pruinelli R. Head and neck manifestations or paracoccidioidomycosis: na epidemiological study of 36 cases in Brazil. *Micopathologia*. 2012;173:139-44.
16. Godak RO, Marino FV, Silva ARS, Vargas PA, Lopes MA. Single oral paracoccidioidomycosis mimicking other lesions: report of eight cases. *Mycopathologia*. 2012;173:47-52.
17. Rocha FR, Torres DA. Acute Paracoccidioidomycosis in a 40-year-old man: a case report and literature review. *Mycopathologia*. 2017;182:1095-9.
18. Ambrósio AVA, Camelo CCS, Barbosa CV, Brazões FAZ, Rodrigues LF, Aguiar RA, et al. Paracoccidioidomycosis (Lutz-Splendore-Almeida disease): treatment, duration of treatment, recurrence, paradoxical reaction, prognosis, prophylaxis. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24:71-7.
19. Shikanai-Yasuda MA. Paracoccidioidomycosis treatment. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015; 57 (suppl 19):31-37.
20. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho Fde Q, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioidomicose [Guidelines in paracoccidioidomycosis]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:297-310.
21. Coutinho ZF, Travasso C, Oliveira RM, Xavier DR, Coimbra CE Jr. Hospital morbidity due to paracoccidioidomycosis in Brazil (1998-2006). *Trop Med Int Health*. 2015;20:673-80.
22. Cardoso SV, Moreti MM, Costa IM, Loyola AM. Exfoliative cytology: a helpful tool for the diagnosis of paracoccidioidomycosis. *Oral Dis*. 2001;7:217-20.