



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

AMANDA DE OLIVEIRA COLEM LEME; LAURO TOYOSHI MIZUNO

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE: DIAGNÓSTICO, ASPECTOS CLÍNICOS E
ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO MICROORGANISMO**

Londrina
2012

AMANDA DE OLIVEIRA COLEM LEME; LAURO TOYOSHI MIZUNO

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE: DIAGNÓSTICO, ASPECTOS CLÍNICOS E
ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO MICROORGANISMO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia da Universidade Estadual de
Londrina.

Orientador: Prof. Lauro Toyoshi Mizuno.

Londrina
2012

AMANDA DE OLIVEIRA COLEM LEME; LAURO TOYOSHI MIZUNO

**PARACOCCIDIOIDOMICOSE: DIAGNÓSTICO, ASPECTOS CLÍNICOS E
ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO MICROORGANISMO**

Prof. Orientador
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Componente da Banca
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, ____ de ____ de ____.

Dedico este trabalho aos meus familiares que mesmo distantes, sempre estiveram ao meu lado com muito amor, carinho e compreensão.

Agradecimentos

A trajetória não seria a mesma sem a colaboração, parceria e dos conhecimentos compartilhados durante todos os anos de graduação. Por isso, agradeço aos professores do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Londrina, em especial ao Professor e meu orientador Lauro Toyoshi Mizuno. Aos meus amigos de turma, às amigas de todos os dias e às amigas que apesar de longe não deixaram de estar ao meu lado. E aos meus familiares, mãe, irmã e pai que sempre estará presente em minha memória e coração, muito obrigada. Nada seria possível sem a força de Deus, por isso, obrigada *Senhor* por iluminar minha trajetória.

Leme, Amanda de Oliveira Colem; Mizuno, Lauro Toyoshi. Paracoccidioidomicose: Diagnóstico, aspectos clínicos e aspectos morfológicos do microorganismo. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso de Odontologia – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

Resumo

O presente trabalho tem como objetivo mostrar que o conhecimento da *Paracoccidioidomicose* é de grande interesse estomatológico, devido a possibilidade do cirurgião dentista diagnosticar a doença, apesar de via primária de infecção seja a pulmonar, pela inalação de esporos ou partículas do fungo, vários sítios anatômicos podem ser acometidos pela disseminação linfoematogênica, inclusive a mucosa oral. A Paracoccidioidomicose ou Blastomicose Sul-Americana, também conhecida por Doença de Lutz-Splendore-Almeida é uma doença pulmonar causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. A sua forma multicelular é um bolor com micélios constituídos por hifas, mas no homem adapta a forma unicelular levedura com multiplicação assexuada por germinação. A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica, endêmica, causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Embora a via primária de infecção seja a pulmonar, pela inalação de esporos ou partículas do fungo, vários sítios anatômicos podem ser acometidos pela disseminação linfoematogênica, inclusive a mucosa oral. A paracoccidioidomicose existe nas zonas rurais do Brasil e de outros países da América do Sul. Afeta principalmente os agricultores que trabalham a terra que contém os seus esporos. A infecção é pela inalação desses esporos infecciosos. Após inalação dos esporos, as leveduras localizam-se nos pulmões, sendo fagocitadas pelos macrófagos, no interior dos quais sobrevivem e se multiplicam. Na maioria dos casos a infecção é assintomática e o sistema imunitário destrói o invasor. Há frequentemente formação de granulomas que limitam a disseminação das leveduras. Numa minoria há sintomas de pneumonia, com febre, suores, tosse e expectoração e falta de ar. Pode haver disseminação do fungo, mesmo na ausência de sintomas pulmonares, com infecção de órgãos e formação de granulomas levando a úlceras vermelhas na pele e mucosas, particularmente na boca e nariz, que serão talvez os sintomas mais comuns da doença. Por vezes há limitação da doença ao pulmão, desenvolvendo-se um quadro clínico semelhante ao da tuberculose. Deve-se notar que há outras formas de paracoccidioidomicose, além da pulmonar (como entre outras a paracoccidioidomicose cutânea, ganglionar e neurológica) e nem sempre a doença é adquirida por via respiratória. O tratamento é farmacológico e os fármacos mais comumente administrados são: Cetoconazol e Itraconazol .

Palavras-chave: Fungo dimórfico. Infecção. Tratamento.

Leme de Oliveira Amanda Colin, Mizuno, Lauro Toyoshi. Paracoccidioidomycosis: diagnosis, clinical and morphological aspects of the microorganism. 2012. Conclusion Work School of Dentistry - University of Londrina, Londrina, 2012.

Summary

This paper aims to show that knowledge of Paracoccidioidomycosis Dental is of great interest, since until very recently, it was believed to be the oropharynx inlet because its oral manifestations, signs and symptoms diagnosed by Dentist and mouth disease characteristics are important for the diagnosis and treatment of disease.

Paracoccidioidomycosis or South American Blastomycosis, also known as disease Lutz-Splendore-Almeida is a lung disease caused by *Paracoccidioides brasiliensis*. Its shape is a multicellular mold mycelia with consituidos of hyphae, but the man fits the shape unicellular yeast to multiply asexually by budding. Paracoccidioidomycosis is a systemic disease, endemic, caused by the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Although the primary route of infection is the lung, by inhalation or fungus particles, many anatomical sites can be affected by the spreading linfoematogênica, including the oral mucosa. The paracoccidioidomycosis exists in rural areas of Brazil and other South American countries primarily affects farmers who work the land containing their spores. Infection is by inhalation of these infectious spores. After inhalation of spores, yeasts located in the lungs, being phagocytized by macrophages, inside which survive and multiply. In most cases are asymptomatic infection and immune system destroys invading. There is often the formation of granulomas that limit the spread of yeast. In a minority there are symptoms of pneumonia with fever, sweats, cough and sputum production and shortness of breath. May spread the fungus, even in the absence of pulmonary symptoms, infection and organ formation of granulomas leading to ulcers red skin and mucous membranes, particularly in the mouth and nose, which are perhaps the most common symptoms of the disease. Sometimes there is a limitation of the disease to the lung without resolution, developing a clinical picture similar to tuberculosis. It should be noted that other forms of paracoccidioidomycosis, besides the lung (such as among others paracoccidioidomycosis cutaneous, lymphatic and neurological) and the disease is not always acquired by the respiratory route. And pharmacological treatment is most commonly administered drugs are Itraconazole Ketoconazole and.

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1.INTRODUÇÃO | 7 |
| 2.HISTÓRICO | 8 |
| 3.FORMAS DE INFECÇÃO | 10 |
| 4.FATORES ETIOLÓGICOS | 11 |
| 5.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GERAIS..... | 13 |
| 6.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BUCAIS..... | 14 |
| 7.ASPECTOS RADIOGRÁFICOS | 16 |
| 8.DIAGNÓSTICO | 18 |
| 9.DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE..... | 16 |
| 10.BIÓPSIA..... | 22 |
| 11.DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO..... | 22 |
| 12.CITOLOGIA ESFOLIATIVA DIRETA A FRESCO | 24 |
| 13.TRATAMENTO | 25 |
| 14.DURAÇÃO DO TRATAMENTO..... | 27 |
| 15.PROGNÓSTICO | 28 |
| 16.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 29 |
| 17.CONCLUSÃO | 31 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 34 |
| ANEXOS | 35 |

1.INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é uma doença de natureza granulomatosa e evolução crônica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis* que afeta principalmente trabalhadores rurais de ambos os gêneros.

A infecção é adquirida basicamente por inalação ou por implantação traumática cutânea ou mucosa. A penetração do fungo ocorre pelas vias mais diversas, como mucosa bucal, conjuntival, nasal e principalmente os pulmões.

Por ser uma doença onde uma de suas formas afeta a boca, e por muitas vezes as lesões bucais manifestarem a doença na cavidade oral, é de grande importância na odontologia, que procura estudar suas principais características sintomatológicas para se chegar a um diagnóstico e através deste, conduzir o paciente a um tratamento eficaz.

2.HISTÓRICO

A Paracoccidioidomicose (PCM), anteriormente chamada de blastomicose brasileira, blastomicose sul-americana, granulomatose paracoccidióidica, moléstia de Lutz, moléstia de Lutz-Splendore-Almeida, granuloma ganglionar maligno de origem blastomicética, (TOMMASI) é uma micose sistêmica profunda de natureza granulomatosa, cujo agente etiológico é o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, (REV. DA ASSOC. PAUL. CIRURG. DENT.) encontrado em solo úmido e vegetais, normalmente em solo de grande fertilidade, nos vales, nas proximidades de grandes rios e vegetações abundantes ou em extensas lavouras. (ODONTÓLOGO MODERNO).

A doença possui uma distribuição geográfica restrita à América Latina, como Brasil, Venezuela e Colômbia. Sua incidência no Brasil é considerada endêmica, sendo observada em São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Paraná e Rio Grande do Sul.

A PCM acomete principalmente homens, entre 30 e 50 anos, que exercem atividades relacionadas com o solo. Nas mulheres as altas concentrações de estrógeno funcionam como inibidores dose-dependentes dessas transformação, isso justifica a freqüência muito maior em homens. Não apresenta predileção racial nem é contagiosa. (REV. DA ASSOC. PAUL. CIRURG. DENT.).

A doença foi descrita pela primeira vez em pacientes da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, por Adolf Lutz, que publicou os primeiros casos em 1908; em 1912; Splendore classificou o agente isolado por Lutz como *Zygonema*

brasiliensis, denominação que perdurou até 1930, quando baseando-se em estudos morfológicos criou o gênero *Paracoccidioides*.

Desde 1930, a maioria dos micologistas utiliza, para designar o agente da paracoccidioidomicose, a denominação *Paracoccidioides brasiliensis*, com esta denominação, Almeida (1930) revalidou e reescreveu a espécie *brasiliensis* de Splendore dando ao referido microorganismo seu justo lugar em um novo gênero *Paracoccidióides*. (TOMMASI).

3.FORMAS DE INFECÇÃO

As infecções podem adquirir uma das cinco formas:

- Pulmonar: transmitido geralmente pelas vias respiratórias, provocando infecção pulmonar após exposição a esporos do microorganismo. (anexo 1)
- Cutânea: raramente afeta a boca, porém quando isso ocorre produz uma ulceração bucal que pode ser supurativa, sendo o fungo encontrado no material que drena das lesões. (anexo 2)
- Sistêmica: inclui linfonodos, glândulas supra-renais, intestinos e sistema nervoso central, com menos frequência ósteo-articular, fígado, baço, próstata e órgãos genitais, tireóide, globo ocular, aorta, pericárdio, etc. (anexo 3)
- Aguda ou Subaguda disseminada: evolução rápida, deterioração do estado geral dos pacientes , acometendo indivíduos jovens de ambos os sexo (pólo anérgico). (anexo 4)
- Crônica progressiva: evolução lenta, em geral localizada ou acometendo poucos órgão e sistemas afetando sobre maneira homens adultos (pólo hiperérgico). (REV DE ODONT. DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO). (anexo 5)

4.FATORES ETIOLÓGICOS

Paracoccidioides brasiliensis é um fungo que tem como habitat a terra e vegetais rasteiros. Normalmente a transmissão ocorre por inalação, sendo que o indivíduo se contamina através da vegetação que leva à boca ou quando as mãos que tocaram a terra ou estes vegetais são introduzidos na boca.

A grande maioria dos indivíduos contaminados são lavradores. Encontra-se também a doença em indivíduos que tem o costume de introduzir e deixar na boca gravetos, talinhos de grama ou mesmo usá-los como palito de dentes para fazer higiene bucal. O fungo pode permanecer na palha de milho e assim pode estar presente na pamonha ou na fabricação de cigarros.

A transmissão ocorre sempre do vegetal para o homem. Não ocorre contaminação do homem para o homem, diretamente. O homem ainda pode-se contaminar através de inoculação cutâneo-mucosa, por traumatismo da pele e na mucosa conjuntival, nasal, orofarínge e amígdalas palatinas. Há inoculação do fungo na mucosa anal, após defecação e higienização com folhas de vegetação rasteira. O fungo então se instala no intestino, mas 80% dos casos têm comprometimento pulmonar.

O *Paracoccidioides brasiliensis* pode permanecer oculto no sulco gengival de forma saprófita sem manifestar a doença, o que pode ocorrer por várias causas, como traumatismo no sulco e baixa de resistência orgânica. A gengiva é o sítio de prevalência da lesão bucal por esse fungo, que se apresenta de forma arredondada, mantendo uma membrana dupla, que lhe dá resistência. (SILVIO BORAKS).

A doença envolve primariamente os pulmões pela inalação, podendo posteriormente disseminar-se para vários outros órgãos e sistemas, ocasionando lesões secundárias que ocorrem frequentemente nas mucosas, linfonodos, pele e adrenais. (VER. DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU).

Podem produzir lesões ósseas, comprometendo a medula óssea provocando eosinofilia em ausência da parasitose intestinal.

5.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GERAIS

Os pacientes, em geral, apresentam indisposição, mal-estar generalizado, anorexia, e emagrecimento por vezes tão intenso que podem levar à caquexia. A febre, muitas vezes, não se encontra presente e pode ser considerada um sinal de gravidade, visto que, pela imunossupressão causada pela doença pode precipitar quadros infecciosos causados por doenças oportunistas, ou agudizar as que estejam presentes.

O pulmão, embora seja o órgão mais frequentemente acometido, apresenta muitas vezes um quadro inicial silencioso, com sintomatologia inespecífica com tosse, dispnéia e expectoração purulenta.

Segundo Padilha-Gonçalves (1983), a tríade lesional mais freqüente da paracoccidiodomicose é constituída pelas lesões orofaríngeas, ganglionares e pulmonares. (TOMMASI).

6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BUCAIS

O conhecimento da paracoccidiodomicose apresenta grande interesse odontológico, uma vez que, entre as manifestações dessa doença, as lesões bucais concorrem, frequentemente, para sua caracterização clínica e condicionam a necessidade de participação do dentista no diagnóstico das lesões bucais desta micose.

Segundo Padilha-Gonçalves (1983), as lesões orofaringeanas são típicas e praticamente patognomônicas e por isto de grande importância é o seu reconhecimento para o diagnóstico da doença.

Estas lesões de orofaringe constituem a queixa inicial ou o motivo da consulta em 30 a 50 % dos pacientes. Localizam-se nos lábios, gengivas, língua, assoalho de boca, mucosa jugal, úvula e em pilares amigdalanos, faringe, podendo invadir áreas simultaneamente, como lesões inflamatórias granulomatosas crônicas e progressivas.

Os principais tipos de manifestações bucais da paracoccidiodomicose são a estomatite ulcerosa moriforme, a macroquelite, a periodontite oculta e o granuloma periapical. (TOMMASI). (anexo 6)

Lesões ulceradas com aspectos clínicos se não patognomônicos, muito constantes, apesar da distribuição de todos os sítios da boca que lhe conferem um certo polimorfismo. Na boca apresenta pápulas avermelhadas puntiformes assentadas em meio à membrana esbranquiçada que recobre a úlcera, por isso que a Paracoccidiodomicose foi reconhecida como estomatite moriforme devido a sua semelhança como a textura da amora. Ocorre na gengiva livre e

inserida ficando latente no sulco gengival manifestando a lesão. É comum o sangramento ao toque ou espontâneo. (anexos 7 a 10)

A presença de fungos na placa bacteriana pode propiciar distúrbios gengivais que simulam gengivite marginal crônica ou periodontite, com comprometimento da estabilidade do dente, provocando mobilidade dental e até mesmo esfoliação espontânea. Pode ocorrer a penetração do fungo no canal radicular. A lesão é indolor e desenvolve-se ao longo dos anos, apresentando sangramento e sialorréia. As cadeias ganglionares mais acometidas são a submandibular e cervical. Por meio da drenagem linfática da região comprometida pode levar o fungo a outras áreas, atingindo outros órgãos. (SILVIO BORAKS).

O órgão dental tem sido relacionado como fonte de proliferação da PCM, seja condicionando um quimismo bucal favorável ao desenvolvimento do fungo, seja como elemento traumatizante da mucosa bucal, produzindo razões que favorecem a penetração do mesmo no organismo ou ainda, como porta de entrada, permitindo essa penetração através da polpa lesada e de lesões periapicais. Também o tártaro e o periodonto lesado, principalmente em pacientes com hábito de mascar gravetos, têm sido apontados como possível sede de localização primária do fungo. (ODONTÓLOGO MODERNO).

O exame intrabucal pode apresentar úlcera infiltrativa localizada na porção dorsal da borda da língua apresentando bordas irregulares, fundo cruento e pseudomembrana purulenta, podendo ser dolorosa a palpação. (SILVIO BORAKS).

7.ASPECTOS RADIOGRÁFICOS

Na radiografia, a lesão pulmonar aparece como um infiltrado de plócitos no terço médio do pulmão, em forma de borboleta (anexo 11). Essa é uma diferença com tuberculose, pois esta última apresenta lesões nos ápices dos pulmões. (www.geocites.com).

A radiografia postero-anterior do tórax evidencia o comprometimento pulmonar caracterizado por infiltrado peri-hilar bilateral. (SILVIO BORAKS).

No aspecto radiográfico notam-se o alargamento do espaço periodontal, destruições ósseas, osso alveolar com alteração da lâmina dura e reabsorções das cristas interdentárias.

Este aspecto é comum a quase todos os dentes e não só aos diretamente ligados a lesões bucais, assim como o desaparecimento da lâmina dura e aumento do espaço periodontal. A reabsorção da lâmina dura está diretamente ligado a rede linfática do ligamento periodontal e ao cimento radicular.

Sistematicamente as localizações ósseas mais freqüentes ocorrem no tórax e membros, vindo a seguir o crânio e a bacia.

As lesões características são osteolísticas bem delimitadas com reação óssea circundante e mal discernível. Essa reação óssea circundante é bastante discreta, sendo percebido apenas nas lesões um pouco maiores e em radiografias de boa qualidade. O tamanho da lesão varia de alguns milímetros até dois a três centímetros.

Quando excentricamente “insufla” o osso, assemelha-se ao cisto ósseo aneurismático. Quando simétrica e central, atingindo maiores dimensões sobre tudo nas costelas, também “insufla” o osso e sendo múltipla, assemelha-se a displasia fibrosa a não ser pela distribuição. (ODONTÓLOGO MODERNO).

8. DIAGNÓSTICO

A detecção da doença, acontece normalmente na consulta com o dentista, já que ela também causa lesões na boca, gengiva e língua. O diagnóstico é fechado com exame micológico.

Considerando a multiplicidade de apresentação clínica desta micose, vários exames podem ser necessários para diagnóstico da doença.

Entre esses exames devem ser solicitados: hemograma completo, determinação de enzimas hepáticas e metabólitos, eletroforese de proteínas, avaliação da função renal e adrenal, além da radiografia simples de tórax.

A sorologia tem seu importante papel, na preservação do paciente em tratamento, onde se observa a atividade e evolução da doença, bem como para avaliar a efetividade da terapêutica medicamentosa, onde se observa a queda de títulos de anticorpos específicos anti- *paracoccidioidomicose brasiliensis*, seja para diagnóstico de recaída, neste caso a elevação do título de anticorpos costuma preceder a recaída clínica da doença.

O diagnóstico definitivo dessa micose é obtido com a demonstração do agente etiológico em fluido biológicos e teciduais. A identificação pode ser obtida por exame microscópico a fresco, cultura e histopatológico, as células leveduriformes multigemulantes podem ser facilmente identificáveis em uma série de materiais clínicos através de exame micológico direto ou histopatológico.

O exame anatomo-patológico demonstrará a presença do fungo pelos achados granulomatosos e supurativos do material colhido, pelo procedimento

de biópsia, que é sem dúvida o método de exame mais confiável para visualização do agente etiológico, sendo indicado particularmente naqueles pacientes com lesões exclusivamente viscerais, sendo de escolha para as lesões bucais. (TOMMASI).

Os exames cito e histológicos da lesão, radiografia dos pulmões e lavabo brônquico ou do escarro, são fundamentais. (ESTOMATOLOGIA- ACYR LIMA DE CASTRO).

Existem várias técnicas sorológicas disponíveis sendo que a imunodifusão em gel ágar realizada com antígeno padronizado da fase leveduriforme do fungo reúne características de sensibilidade e especificidade acima de 90%, sendo método de baixo custo e fácil realização.

9. DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE

O Paracoccidioidomicose *brasiliensis* cresce na forma filamentosa à temperatura ambiente e como levedura quando incubado a 37°C, que é a forma que invade os tecidos. O fungo é facilmente convertido à forma miceliana bastando-se baixar a temperatura a 23°C. O processo é reversível sendo a temperatura o quesito requerido para afetar o dimorfismo. A infecção ocorre possivelmente através da inalação de propágulos miceliais, podendo o indivíduo infectado desenvolver a doença ou não.

Baseada na resposta imunológica dos pacientes, a PCM tem sido classificada em duas formas polares: o pólo hiperérgico e o pólo anérgico. O pólo hiperérgico apresenta uma infecção localizada, benigna, com resposta imune celular intacta, histopatologicamente apresentando granulomas eptelióides compactos com poucos fungos. O pólo anérgico apresenta uma infecção disseminada, maligna, com resposta imune celular deprimida e histopatologicamente apresentando inflamação crônica granulomatosa supurativa com extensivas áreas de necrose e um grande número de células fúngicas. Existem indícios que pacientes de formas crônicas que pertençam ao pólo hiperérgico apresentam predominante resposta de linfócitos T helper do tipo 1, enquanto que os do pólo anérgico apresentam a resposta predominantemente de linfócitos T helper 2, representada pelas formas agudas.

Evidências clínicas e estudos experimentais mostram que a imunidade celular é o principal mecanismo de defesa do hospedeiro a *P. brasiliensis*, que infecta principalmente macrófagos podendo sobreviver e multiplicar dentro

dessas células, e um aumento na quantidade de fungos nas lesões indica que os macrófagos dos granulomas são incapazes de lisar as células fúngicas.

Devido à ampla gama de manifestações clínicas, o diagnóstico laboratorial é de grande importância no estabelecimento do diagnóstico e acompanhamento.

Vários testes sorológicos têm sido descritos: testes de imunodifusão radial dupla, fixação do complemento, testes de aglutinação, imunofluorescência, métodos imunoenzimáticos, e “western blot”.

A saliva humana contém um grande número de agentes físicos, bioquímicos e químicos que protegem os tecidos orais de agentes nocivos.

Anticorpos derivados do soro, principalmente IgG estão presentes na saliva e têm papel significativo na defesa do hospedeiro. Considerando que o *P. brasiliensis* pode também infectar a mucosa oral, o estudo das imunoglobulinas anti-*P. brasiliensis* local se torna importante pois a detecção de imunoglobulinas salivares podem constituir-se num importante método de diagnóstico e monitoramento de pacientes de paracoccidiodomicose. (NEWSLAB).

10.BIÓPSIA

Através do exame histopatológico podemos ter assegurado o diagnóstico, pois este evidencia claramente o *Paracoccidioides brasiliensis*, geralmente cercado por células multinucleadas que pretendem fagocitá-lo. A coloração utilizada é o PAS. Acompanha o quadro intenso infiltrado inflamatório crônico. (SILVIO BORAKS).

Não se pode deixar de solicitar sempre radiografia de tórax para detectar as lesões que na grande maioria dos casos estão presentes no pulmão. A biopsia pulmonar pode ser utilizada quando esgotados os exames diretos de rotina. (ODONTÓLOGO MODERNO).

11. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

A avaliação microscópica do tecido obtido de uma lesão bucal pode revelar hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, além de ulceração da superfície epitelial de recobrimento. O hospedeiro responde à infecção pelo *Paracoccidioidomycose brasiliensis* com uma inflamação granulomatosa, caracterizada por coleções de macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas. Os microorganismos mostram, frequentemente, múltiplos brotamentos-filhotes ligados à célula-mãe resultando em uma aparência descrita como semelhante “orelhas do Mickey Mouse” (anexo 12) ou a raios do leme de um navio (“leme dos marinheiros”)(anexo 13). (NEVILLE).

O *Paracoccidioides brasiliensis* é um fungo dimórfico, que cresce a 37°C na forma de levedura, medindo de cinco a vinte e cinco milímetros de diâmetro, com parede dupla e múltiplos brotamentos, temperatura ambiente mostra-se na forma de finos filamentos septados dando origem ao micélio. Permanecem ainda desconhecidos o habitat e a ecologia do *Paracoccidioidomycose brasiliensis*. É aceito que, o fungo viva saprofiticamente no solo úmido, rico em proteínas, e em solos cercados por rios, lagos, pântanos onde as variações de temperatura são mínimas. Nestes ambientes, os fungos crescem na fase de micélio, produzindo conídios que sobrevivem por vários meses, possibilitando a dispersão aérea, possibilitando que propágulos infectantes sejam inalados pelo homem até os alvéolos pulmonares dando origem a uma infecção subclínica que poderá se disseminar pra outros órgãos por via linfo-hematogênica.

12.CITOLOGIA ESFOLIATIVA DIRETA A FRESCO

Pode-se colher material da superfície da lesão com espátula metálica e imediatamente examiná-lo ao microscópio, colocando-o numa lâmina de vidro para microscopia e instilando uma ou duas gotas de hidróxido de potássio a 40%. Pode-se assim observar o *Paracoccidioides brasiliensis* através de sua dupla membrana típica, birrefringente ao micrométrico.

Não se deve confundir a estrutura fúngica com bolhas (artefatos de técnica) que são muito semelhantes neste exame. O mesmo pode ser feito com o escarro. Consegue-se assim identificar a presença do fungo no material colhido. (SILVIO BORAKS).

No escarro, medidas especiais precisam ser tomadas no sentido de que este material seja fluidificado e eventualmente clareado com potassa, a fim que o fungo possa ser visualizado mais facilmente.

Em caso de lesões pulmonares em atividade, com tosse direta produtiva, o escarro deve ser coletado em frasco esterilizado e imediatamente encaminhado ao laboratório. Para emitir-se um resultado mais seguro, juntamente com o exame, recomenda-se a baciloscopia, corando-se material pelo método Ziehl-Neelsen. (ODONTOLOGO MODERNOO).

13. TRATAMENTO

O conhecimento desta doença pelo dentista precisa ser ampliado, seja para garantir a precocidade do seu diagnóstico com base em lesões bucais iniciais, seja para encorajar sua participação na equipe multidisciplinar de tratamento a de minimizar os riscos de seqüelas comuns após o tratamento específico isolado. Toda e qualquer intervenção odontológica em pacientes com PCM oral ativa deverá ser executada após, pelo menos, três meses de tratamento sistêmico com drogas antifúngicas, em razão do risco de disseminação local do fungo.

O manejo terapêutico da paracoccidiodomicose, deve obrigatoriamente compreender além da utilização de drogas antifúngicas, o emprego de medidas que melhorem as condições gerais do paciente, e acompanhamento pós terapêutico. (TOMMASI). Os principais medicamentos utilizados são: associação trimetropim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), itraconazol é a droga de escolha promovendo cura clínica em 99% dos casos, (REV. DA ASSOC. PAUL) e cetoconazol com excelentes resultados na dose de dois comprimidos diários de 200 mg ingeridos logo após almoço ou jantar. (ESTOMATOLOGIA- ACYR LIMA DE CASTRO). Para formas graves deve-se iniciar com anfotericina B, apesar de ser a droga mais efetiva, apresenta vários efeitos colaterais como a nefrotoxicidade. (REV. DA ASSOC. PAUL).

Além da terapêutica antifúngica específica, o paciente com paracoccidiodomicose necessita de medidas gerais que melhorem o estado de desnutrição protéico-calórica e a imunodepressão celular geralmente associados à infecção pelo Paracoccidiodomicose. brasilienses.

A recorrência deve-se a descontinuidade e ao pouco tempo de uso da medicação, devendo ser o paciente muito bem orientado e controlado pelo seu médico.

O desconforto causado pelas lesões bucais da PCM leva o paciente a procurar inicialmente um cirurgião dentista devendo este ser o responsável pelo diagnóstico da doença. O tratamento sistêmico medicamentoso deve ser proposto pelo médico com preservação por parte do cirurgião dentista em relação a lesões bucais. (rev REV. DA ASSOC. PAUL).

14.DURAÇÃO DO TRATAMENTO

Uma vez que a terapêutica da PCM sempre envolve esquemas de longa duração, é necessário acompanhamento periódico dos pacientes por médicos em regime ambulatorial para avaliação da eficácia e tolerabilidade do tratamento. A realização de hemograma e exames de função hepática e renal são desejáveis para detecção de efeitos de toxicidade relacionados ao uso prolongado dos antifúngicos. Apesar de inexistência de evidências seguras para se definir a duração ideal do tratamento, a interrupção deve ser amparada em critérios relacionados à evolução clínica, micológica, radiológica e imunológica do paciente.

Segundo tais critérios, a interrupção do tratamento estaria na dependência da regressão dos sinais e sintomas da doença, lembrando que são freqüentes seqüelas fibróticas da paracoccidiodomicose levando à dispnéia, disfonia, microstomia, alterações neurológicas, insuficiência renal, entre outras, da mesma forma, o tratamento permanece até a negatização do exame micológico, em amostra do material clínico colhidas sucessivamente, controle radiológico das lesões pulmonares com estabilização de padrão cicatricial e negatização dos títulos em valores baixos, observadas em três amostras de soros coletadas com intervalos de três meses. Positividade da intradermorreação com paracoccidiodina em pacientes com teste previamente negativo é desejável. (TOMMASI).

15.PROGNÓSTICO

A palavra “cura” talvez nunca possa ser aplicada aos pacientes portadores de paracoccidiodomicose pela impossibilidade de erradicação do *P. brasiliensis*. As diferentes modalidades terapêuticas diminuem a quantidade de fungos no organismo, permitindo a recuperação da imunidade celular e restabelecendo o equilíbrio entre parasita e hospedeiro. Por este motivo, após a interrupção do tratamento uma vez obtidos os critérios de cura, os pacientes devem ser acompanhados ambulatoriamente com exame clínico e sorológico. A positivação ou aumento do valor do título da reação de imunodifusão dupla pode preceder à recaída clínica, portanto frente a esta situação justifica-se a reintrodução da terapêutica antifúngica (www.saude.pr.gov.br).

Desde que o paciente seja mantido sob rigoroso controle para cuidar da lesão presente, recidivas e dos efeitos colaterais da terapêutica. (SILVIO BORAKS).

16. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O polimorfismo da apresentação clínica da paracoccidioidomicose permite que esta doença seja incluída no diagnóstico diferencial de várias condições clínicas, de causa infecciosa ou não. (TOMMASI).

Entre elas, as mais frequentes são:

- A tuberculose doença grave, transmitida pelo ar, que pode atingir todos os órgãos do corpo, em especial nos pulmões o microorganismo causador da doença é o bacilo de Koch, cientificamente chamado *Mycobacterium tuberculosis*, e outras micobacterioses;
- Leishmaniose tegumentar também conhecida com os nomes de ferida brava ou úlcera de Bauru, é uma doença primariamente zoonótica, causada por diversos parasitas do gênero *Leishmania*, envolvendo uma grande variedade de mamíferos silvestres, reservatórios do parasita, transmitida por diferentes insetos vetores da família Psychodidae, subfamília Phlebotaminae;
- Formas linfocutanêas e verruciformes da esporotricose infecção crônica (micose gomosa), expressando-se sob a forma cutâneo-linfático-nodular; o agente etiológico é o *Sporothrix schenckii* e sua distribuição geográfica é universal (solo, nos troncos de madeira, várias plantas silvestres e cultivadas, cães, gatos e aves);

- Histoplasmose uma micose sistêmica, ou seja, uma doença causada por um fungo, o *Histoplasma capsulatum*, que afecta os órgãos internos;
- Neoplasias de pele ou mucosa;
- Cromoblastomicose micose subcutânea de aspecto polimórfico, acometendo a pele e o tecido celular subcutâneo caracteriza-se pelo surgimento de lesão pápulo-descamativa, que evolui lenta e progressivamente para lesões cutâneas variadas, com sintomatologia discreta e a presença de células escleróticas ou muriformes no exame microscópico do pus ou tecidos o principal agente é a *Fonsecaea pedrosoi*;
- Treponematoses são infecções não venéreas causadas por uma espiroqueta que é indistinguível do *Treponema pallidum*, a qual é a bactéria que causa a sífilis;
- Hanseníase doença infecciosa, de evolução crônica (muito longa) causada pelo *Mycobacterium leprae*, microorganismo que acomete principalmente a pele e os nervos das extremidades do corpo, doenças linfoproliferativas, calazar transmitida para os animais e para o homem através da picada de mosquitos específicos (*Lutzomyia longipalpis*), coccidioidomicose uma doença pulmonar causada pelo fungo *Coccidioides immitis*, carcinoma epidemormoide neoplasia mais comum da boca;

- Sarcoidose uma doença inflamatória pode aparecer em quase qualquer órgão do corpo, mas freqüentemente começa nos pulmões ou nódulos linfáticos e a doença periodontal .

17.CONCLUSÃO

A via primária de infecção da paracoccidiodomicose é pulmonar, mas a doença é, freqüentemente, diagnosticada a partir de manifestações orais. A abordagem clínica de pacientes portadores de lesões ulceradas crônicas de mucosa oral deve, portanto, considerar a paracoccidiodomicose como possibilidade diagnóstica.

A paracoccidiodomicose é uma doença sistêmica cujas manifestações clínicas podem incluir lesões orais. Embora constitua uma enfermidade inflamatória que responde satisfatoriamente à terapêutica antifúngica, pode apresentar seqüelas graves ou evoluir ao óbito caso o diagnóstico seja retardado ou o tratamento mal conduzido. É importante que o profissional esteja atento para as suas manifestações orais e seja capaz de estabelecer o diagnóstico desta enfermidade.

A Paracoccidiodomicose é uma infecção micótica sistêmica, causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioidis brasiliensis*, podendo causar doença severa.

Existe uma alta incidência de manifestações estomatológicas em pacientes com paracoccidiodomicose. A terapêutica sistêmica específica isolada não é suficiente para restabelecer a saúde bucal, havendo a necessidade de um tratamento multidisciplinar entre o médico e o cirurgião dentista. Clinicamente, as lesões bucais com comprometimento sistêmico levam o Cirurgião-dentista a aventar a hipótese de PCM.

A maior freqüência do paciente procurar o Cirurgião-dentista, pelo próprio exame de rotina, bem como o desconforto causado por lesões bucais, cuja

manifestação da PCM é sempre secundária, podem levar a suspeitar dessa patologia, ao diagnóstico precoce e conseqüentemente a um tratamento efetivo com um menor numero de seqüelas.

O tratamento sistêmico medicamentoso deve ser proposto pelo médico, porém o reconhecimento precoce da evolução da lesão clinicamente antes, durante e após, deve ser multidisciplinar, cabendo esta parte ao Cirurgião-dentista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TOMMASI. **Diagnóstico em Patologia Bucal**, 3ª edição revista e ampliada, editora Pancast

CASTRO Acyr Lima de. **Estomatologia** , 2ª edição, 1995, livraria editora Santos

BRAD W. Neville / DOUGLAS D. Damn / CARL M. Allen/ Jerry E. B. **Patologia Oral e Maxilofacial** , 2ª edição, 2004, editora Guanabara Koogan

BORAKS Silvio. **Diagnóstico Bucal**, 3ª edição, 2001, editora Artes Medicas LTDA
Odontólogo Moderno v13 nº8, 1986

Revista da faculdade de odontologia de Bauru v6 nº1, 1998

Revista de odontologia da universidade de São Paulo v8 nº1, 1994

Revista da associação Paulista de Cirurgiões Dentistas v58 nº 3 maio/junho 2004

NewsLab edição 20, 1997

Robrac v14 nº 38 dezembro 2005

Revista mineira de Estomatologia ano III volume 1 nº 5 julho a dezembro 2005, publicação oficial da sociedade mineira e estomatologia

www.saude.pr.gov.br

www.geocites.com

www.scielo.br

ANEXOS

1- PCM Cutânea



2- PCM Sistêmica



3- PCM aguda ou subaguda disseminada



4- PCM Crônica Progressiva



5- Lesão na comissura e mucosa labial



6- Lesão na comissura



7- Lesão na mucosa e soalho bucal



8- Lesão na gengiva inserida (após biópsia)



9- Lesão na gengiva inserida



10- Lesão na gengiva inserida (Diagnóstico diferencial: doença periodontal)



11- Tórax mostrando lesão com aspecto de asa de borboleta



12- Tórax mostrando lesão com aspecto de asa de borboleta



13- Fungo da PCM

