

Estudo de 26 casos de Paracoccidioidomicose avaliados no Serviço de Otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

A study of 26 cases of Paracoccidioidomycosis evaluated at the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ) Otorhinolaryngology Service

Francisco X. Palheta-Neto¹, João S. Moreira²,
Ana C. da C. Martins³, Fabrycia J. Cruz⁴,
Edwin R. Gomes⁵, Angélica C. Pezzin-Palheta⁶

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose, *Paracoccidioides brasiliensis*, boca, nariz, otorrinolaringologia, estomatologia.
Key words: Paracoccidioidomycosis, *Paracoccidioides brasiliensis*, mouth, nose, otorhinolaryngology, stomatology.

Resumo / Summary

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose profunda sistêmica causada por um fungo dimorfo, de aspecto microscópico similar a roda de leme de navio, o *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb). A PCM apresenta distribuição geográfica restrita ao continente americano, acomete sobretudo indivíduos do sexo masculino, sem predileção por raça. Seu quadro clínico é bastante variado. Objetivo: Realizar análise epidemiológica de 26 casos de PCM avaliados no Setor de Otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ. Forma de estudo: Clínico retrospectivo. Material e Método: Estudou-se retrospectivamente 26 prontuários de pacientes com manifestações otorrinolaringológicas da PCM atendidos no período de outubro de 1998 a setembro de 2001. Avaliou-se: sexo, idade, profissão, grau de escolaridade, se etilistas e/ou tabagistas, sintomatologia, local das lesões, presença de co-infecção, exames complementares realizados e opção terapêutica. Resultados: 23 (88,5%) pacientes eram do sexo masculino e 3 (11,5%) do sexo feminino, com idade entre 32 e 72 anos. 11 (42,3%) pacientes eram agricultores e 21 (80,8%) tabagistas e/ou etilistas. Os locais mais comumente atingidos foram a epiglote e a parede nasal lateral. Utilizaram-se derivados sulfamídicos para o tratamento de 14 (53,9%) pacientes e imidazólicos em 12 (46,1%) casos. Discussão: Lesões pulmonares podem ser confundidas com tuberculose, devido a suas semelhanças clínicas e radiográficas. A desnutrição pode predispor quadros clínicos de extrema gravidade. Conclusão: A anamnese detalhada dos pacientes portadores de PCM revela importantes aspectos, como procedência e hábitos pessoais. A atuação interdisciplinar, sobretudo de médicos e dentistas, colabora para um precoce diagnóstico e adequado acompanhamento do doente.

Paracoccidioidomycosis (PCM) is an acute systemic mycosis caused by a dimorphous fungus, *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb), whose appearance under the microscope is similar to a ship rudder's wheel. Cases of PCM are restricted to the American continent and the disease affects mostly male individuals, with no marked tendency to affect any race in particular. Clinical symptoms are varied. Objective: To carry out a thorough epidemiological analysis of 26 cases of PCM evaluated at the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ) Otorhinolaryngology (ENT) Sector. Study design: Clinical retrospective. Material and Method: A retrospective study was carried out on 26 medical charts of patients with otorhinolaryngological manifestations of PCM who were attended to from October 1998 to September 2001. Aspects taken into account: sex, age, occupation, number of years of schooling, smoking and drinking habits, main complaints, parts of the body presenting most lesions, the presence of co-infection, complementary examinations done, prescribed treatment. Results: 23 patients (88.5%) were male and 3 (11.5%) were female, their ages ranging from 32 to 72. 11 patients (42.3%) were farm workers and 21 (80.8%) were heavy smokers and/or drinkers. The most affected parts were the epiglottis and the lateral nasal wall. Sulphonamide derivatives were used to treat 14 patients (53.9%) and imidazoles were used for 12 cases (46.1%). Discussion: Pulmonary lesions may be mistaken for tuberculosis due to clinical and radiological similarities. Malnutrition may lead to clinical conditions of extreme gravity. Conclusion: The detailed medical histories of PCM carriers reveal important aspects such as the patients' origins and personal habits. Interdisciplinary actions, especially involving doctors and dentists, contribute to an early diagnosis and adequate treatment and follow-up of patients.

¹ Mestre em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ. Professor Substituto de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Pará –UFPA.

² Pesquisador Titular da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ.

³ Mestre em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ.

⁴ Residente do 3º ano em Otorrinolaringologia pela Universidade do Rio de Janeiro – UNI-RIO.

⁵ Residente do 3º ano em Otorrinolaringologia pela Universidade do Rio de Janeiro – UNI-RIO.

⁶ Mestre em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro –UFRJ.

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ/ Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas/ Setor de Otorrinolaringologia.
Endereço para Correspondência: Francisco Xavier Palheta Neto - Avenida Gentil Bittencourt, 808 ap. 3001 - Nazaré Belém PA 66040-000
Tel (0xx91) 212-0874/ 224-6517/ 9116-0508 - E-mail: franciscopalheta@hotmail.com
Artigo recebido em 18 de novembro de 2002. Artigo aceito em 08 de agosto de 2003.

INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose profunda sistêmica causada por um fungo dimorfo conhecido por causar doença primária no homem, de aspecto microscópico similar à roda de leme de navio, o *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb)¹⁻⁴. Seu período de incubação pode variar de 15 dias a 40 anos⁴. Apresenta sinonímia variável: estomatite moriforme de Aguiar-Pupo, blastomicose sul-americana e micose de Lutz-Splendore-Almeida^{1,3}.

A PCM apresenta predileção por trabalhadores rurais do sexo masculino, entre a quarta e a quinta décadas de vida, sobretudo aqueles com hábito de mascar ou limpar os interstícios dentais com pequenos fragmentos vegetais^{1,2,5,6}. Oliveira et al. (1997)³ relataram maior incidência da quarta a sétima décadas de vida. Pedreiros também representam um grupo profissional frequentemente acometido⁵. Pode haver disseminação da doença para vários órgãos e sistemas, determinando freqüentemente lesões secundárias nas mucosas, linfonodos, pele e adrenais^{2,5}.

A alta incidência da PCM no Brasil, somada à gravidade que o quadro clínico pode assumir, já justificariam o elevado grau de interesse no seu estudo acadêmico. É precisamente este o espírito que norteia a elaboração deste trabalho, onde é apresentada uma série de 26 pacientes atendidos no Serviço de Infectologia em Otorrinolaringologia da FIOCRUZ, abordando-se diversos aspectos desta doença.

REVISÃO DA LITERATURA

A PCM foi inicialmente descrita por Adolfo Lutz, em 1908, em dois pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Alfonso Splendore, em 1912, foi o responsável pelo isolamento do Pb, e Floriano Paulo de Almeida pela descrição deste novo gênero^{1-3,6-9}.

Todas as raças parecem ser igualmente susceptíveis à doença, ocorrendo cerca de nove vezes mais em homens que em mulheres⁶. Tal fato é creditado à maior dedicação das mulheres às atividades domésticas, enquanto os homens do campo executam mais atividades de contato com o solo. Outra justificativa seria a proteção hormonal feminina que agiria impedindo a progressão da infecção para doença, inibindo ou dificultando a adaptação do Pb ao organismo do hospedeiro^{3,4}. Estes aspectos também justificariam o fato de não observarmos predileção por sexo, dentre os raros casos de PCM em crianças⁶.

A PCM possui distribuição geográfica restrita ao continente americano, sendo endêmica em diversas áreas da América do Sul, onde se estima cerca de dez milhões de pessoas infectadas. No Brasil, observa-se incidência nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Paraná, Goiás, Santa Catarina e Rio Grande do Sul^{2,5,10}.

Fatores como latitude, altitude, clima, estrutura geológica, tipo de solo e regime de chuvas são importantes no confinamento desta doença. Sabe-se que o Pb habita regiões de grande umidade com vegetação abundante, temperaturas amenas e elevados índices de chuvas^{3,8}.

Não se comprovou a distribuição inter-humana da PCM, admitindo-se que a infecção ocorre após exposição acidental ao Pb⁸. Franco (1987)¹¹ defende duas prováveis vias de contaminação: a via inalatória – a lesão primária seria pulmonar, associada a linfadenopatia¹; ou ainda a via tegumentar, através de traumatismos ou soluções de continuidade pré-existentes na cavidade oral, como ulcerações aftosas, doença periodontal e processos cariosos profundos.

Como micose profunda, apresenta diversas manifestações clínicas, como resultado da penetração do Pb no hospedeiro. A anamnese revela a procedência e os hábitos do paciente, que comumente refere salivação abundante, sensação dolorosa à deglutição, rouquidão e falta de ar. Ocorre também comprometimento do estado geral, traduzido por sintomatologia inespecífica: anemia, fraqueza, emagrecimento, cefaléia, inapetência e febre^{5,7,8}.

Clinicamente, apresenta a forma juvenil (aguda ou sub-aguda), que acomete indivíduos jovens, sendo de curso rápido e apresentando marcante envolvimento do sistema retículo-endotelial, representando 3% a 5% dos casos; e a forma adulta ou crônica, mais localizada, acometendo freqüentemente pulmões e vias respiratórias^{3,6,8,9,12}.

Observam-se lesões cutâneo-mucosas, linfonodos regionais e tendência a disseminação linfática e/ou hematogênica, por vezes fatal na ausência de terapêutica precoce e adequada^{1-3,6,7,12}. As lesões cutâneo-mucosas caracterizam-se por ulcerações com fundo granuloso e avermelhado, acompanhado por ponteado hemorrágico característico, denominado estomatite moriforme (Foto 1). Mucosas nasal e oral são quase sempre acometidas⁵ (Fotos 2 e 3), sendo que os lábios apresentam tumefação difusa². Observam-se lesões laríngeas, com destruição da epiglote (Foto 4). Gengivites úlcero-hemorrágicas, periodontites, mobilidade e perdas dentais são freqüentes^{2,3} (Foto 5). As lesões pulmonares predominam em terço médio e base, com nódulos, infiltração e fibrose⁷.

O diagnóstico pode ser realizado através do isolamento do fungo, provas sorológicas e histopatológicas. A radiografia simples do tórax é também de grande valor.

Possui importante e vasto diagnóstico diferencial, sendo freqüentemente confundido com lesões neoplásicas, como no caso descrito por Lodi, em 1985¹³, cujo diagnóstico definitivo de PCM primária de laringe foi determinado somente após a segunda biópsia, substituindo o equivocado diagnóstico inicial de carcinoma. A freqüência com que as lesões primárias se localizam na cavidade oral diferem-na da Blastomicose norte-americana (Doença de Gilchrist),

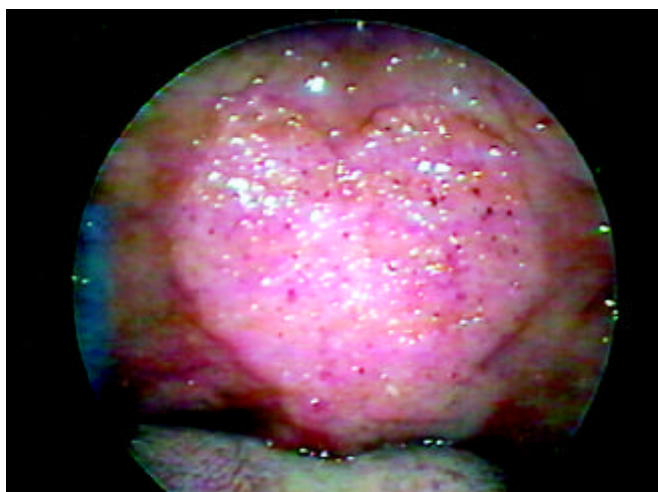


Foto 1. Estomatite moriforme em palato.

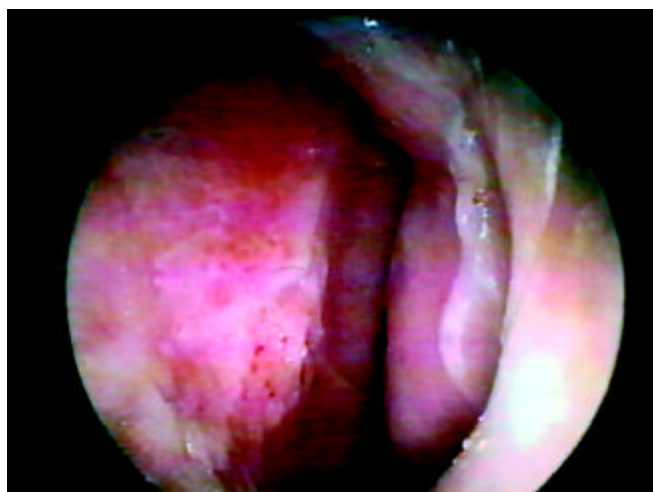


Foto 2. Acometimento septal de fossa nasal esquerda.

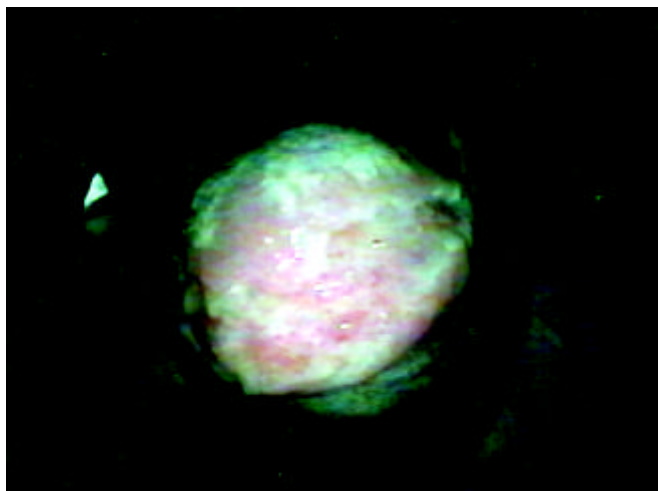


Foto 3. Lesão de paracoccidioidomycose em língua.

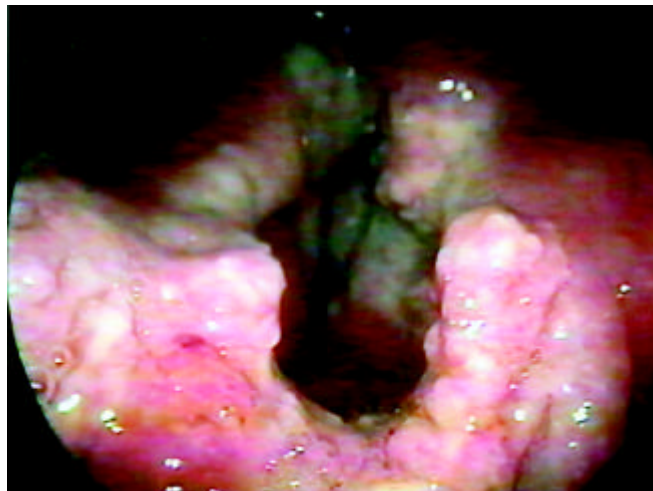


Foto 4. Lesão laríngea com destruição da epiglote.

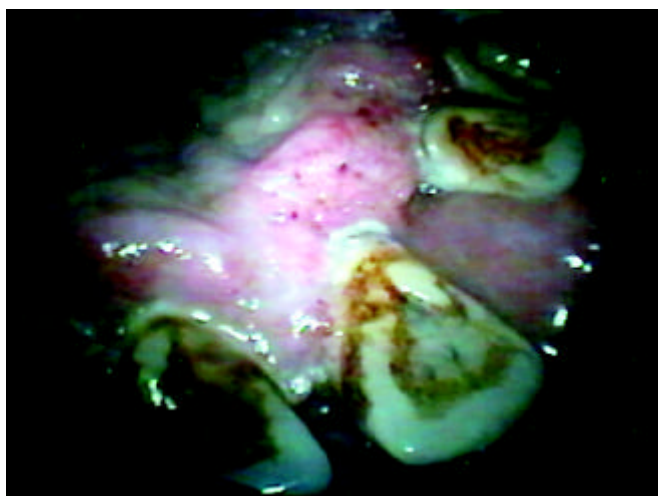


Foto 5. Alterações em gengiva e dentes.

raramente aí observada². Inclui-se também no diagnóstico diferencial: tuberculose, lupus eritematoso, sarcoidose, sífilis, granuloma de Wegener, granuloma inguinal, actinomicose e leishmaniose⁵.

Derivados sulfamídicos, Anfotericina B e derivados imidazólicos, como o Cetoconazol, o Itraconazol e o Fluconazol são citados com bons resultados terapêuticos, considerando-se boa tolerabilidade, poucos efeitos colaterais e facilidade posológica, possibilitando um aumento da sobrevivência dos pacientes afetados, já que no passado o curso final da doença era fatal^{10,12}.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados retrospectivamente os prontuários de 26 pacientes com diagnóstico confirmado de PCM,

atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia da FIOCRUZ no período de outubro de 1998 a setembro de 2001. Todos os pacientes foram submetidos a exames sorológicos, micológicos e histopatológicos após biópsia incisional. Analisou-se sexo, idade, profissão, grau de escolaridade, se etilistas e/ou tabagistas, sintomatologia, local das lesões, presença de co-infecção, exames complementares realizados e opção terapêutica.

A bibliografia utilizada para elaboração deste trabalho foi obtida através de pesquisa no site www.bireme.br na internet e busca direta nos anais do II Congresso da Sociedade de Otorrinolaringologia do Rio de Janeiro – Cariocão ORL 2002.

RESULTADOS

Dos 26 casos avaliados, 23 (88,5%) eram do sexo masculino e apenas três (11,5%) eram do sexo feminino. A idade mínima dos pacientes foi de 32 anos e a máxima de 72 anos, sendo que a quinta e a sexta décadas de vida foram as que apresentaram maior número de indivíduos acometidos, respectivamente com 11(42,3%) e 9(34,7%) casos (Gráfico 1).

Um total de 11 (42,3%) pacientes referiram atividade relacionada à agricultura (Gráfico 2).

Quanto ao grau de escolaridade dos doentes, apenas um possuía terceiro grau completo. Em contrapartida, 15 (57,8%) pessoas não haviam terminado o primeiro grau (Gráfico 3).

Os principais locais de lesão nos pacientes investigados foram a epiglote e a parede nasal lateral, em 38,5% dos casos, e os lábios, pregas vocais e septo nasal, em 34,7%. Sete (26,9%) doentes apresentavam acometimento pulmonar associado (Tabela 1).

Disfonia, perda ponderal, dispnéia, disfagia e obstrução nasal foram as principais queixas relatadas (Tabela 2).

Em relação aos exames complementares realizados, obteve-se positividade em 21(80,8%) biópsias, 15 (57,8%) exames sorológicos e 9 (34,7%) micológicos (Gráfico 4).

Dos pacientes avaliados, 16 (61,6%) eram tabagistas e etilistas, cinco (19,3%) eram apenas tabagistas e quatro (15,3%) não possuíam vício. Apenas um caso era etilista não tabagista (Gráfico 5).

Alguns pacientes apresentavam co-infecção: cinco (19,3%) casos de tuberculose, dois (7,7%) de lepra, um caso de sífilis e um de gonorréia. Casos de neoplasia associada a PCM foram diagnosticadas em três (11,5%) doentes, acometendo língua, laringe e lábio superior.

Derivados sulfamídicos (sulfametoxazol-trimetropina) foram utilizados no tratamento de 14 (53,9%) pacientes, enquanto 12 (46,1%) usaram derivados imidazólicos (fluconazol em 11 doentes e cetoconazol em um caso). Não se utilizou Anfotericina B em nenhum caso.

DISCUSSÃO

Em concordância com a literatura, observamos que o sexo masculino foi o mais acometido, em uma proporção aproximada de oito homens para cada mulher, o que representou um resultado quase igual ao obtido por Hassessian et al., em 2000⁶, quando citaram que tal proporção seria de 9:1.

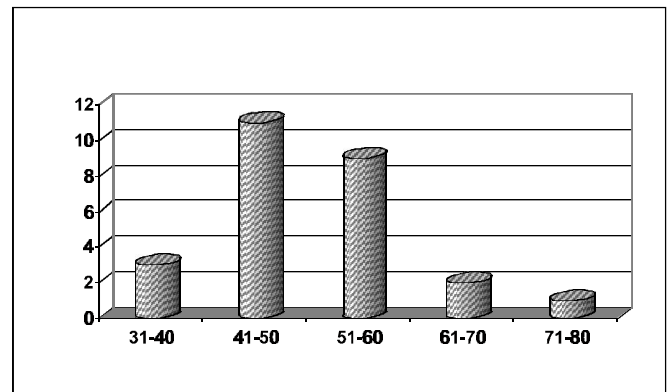


Gráfico 1. Distribuição dos casos por faixa etária

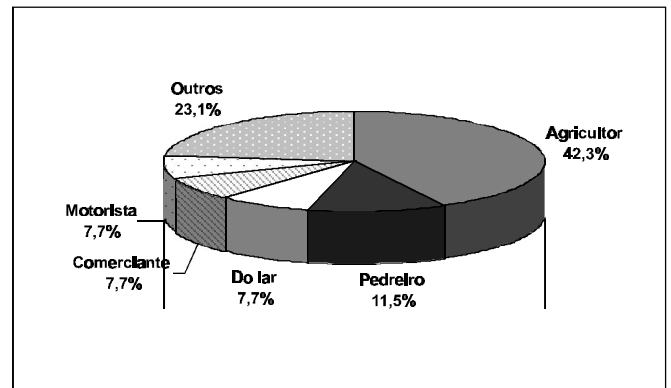


Gráfico 2. Tipo de ocupação dos pacientes

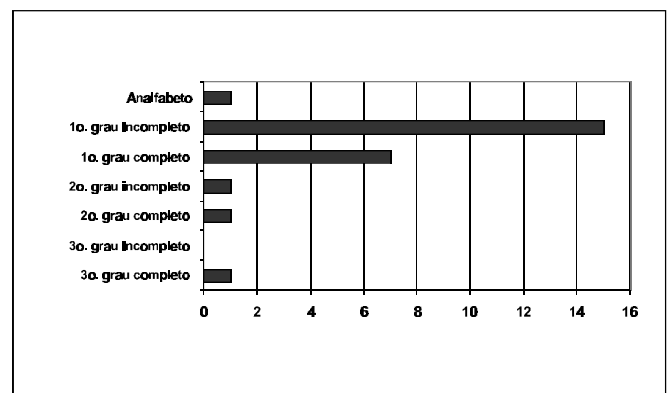


Gráfico 3. Grau de escolaridade dos pacientes

Tabela 1, Locais mais frequentes das lesões.

Local	% dos casos
Epiglote	38,5%
Parede nasal lateral	38,5%
Lábios	34,7%
Pregas vocais	34,7%
Septo nasal	34,7%
Palato	26,9%
Pulmões	26,9%
Gengiva	23,1%
Face interna da bochecha	23,1%
Língua	19,3%
Aritenóides	15,4%
Úvula	11,6%
Amígdalas	7,7%

Tabela 2. Principais queixas relatadas.

Queixas Principais	% dos casos
Disfonia	30,8%
Perda ponderal	30,8%
Dispneia	19,3%
Disfagia	19,3%
Obstrução nasal	19,3%
Tosse	15,4%
Sialorréia	15,4%
Odinofagia	15,4%
Febre	7,7%

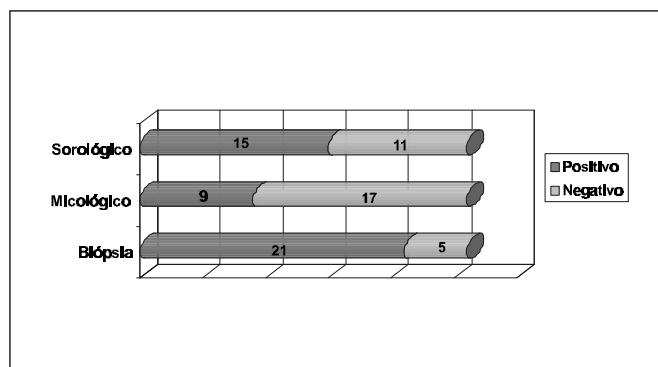


Gráfico 4: Resultado dos exames complementares

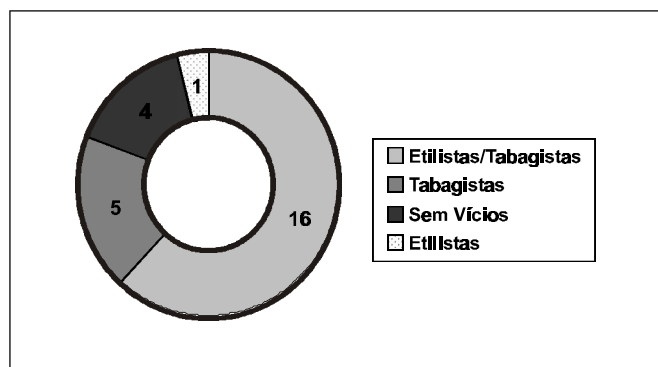


Gráfico 5. Distribuição dos pacientes quanto a Tabagismo e Etilismo

As faixas etárias mais acometidas dentre nossos pacientes foram a quinta e a sexta décadas de vida, em acordo com o proposto por Oliveira et al. (1997)³.

Quanto à ocupação, 11 (42,3%) pacientes referiram atividade relacionada à agricultura e três (11,5%) eram pedreiros, ratificando o proposto nos trabalhos de Botelho e Campos (1989)¹, Bisinelli et al. (1998)², Pagliari et al. (1995)⁵ e Hassessian et al. (2000)⁶. Infelizmente não foi possível a avaliação de nossos pacientes quanto ao hábito de mascar vegetais ou de palitar e fustigar os dentes com gravetos.

As lesões pulmonares são frequentes na PCM e quando ocorrem na forma crônica da doença, podem ser confundidas com a tuberculose, devido às semelhanças clínicas e radiográficas entre estas patologias³. Em nosso estudo, observamos envolvimento pulmonar em sete (26,9%) dos casos. Concordamos com Pagliari et al. (1995)⁵ quanto ao acometimento de mucosas nasal e oral.

A baixa escolaridade observada, onde 16 dos 26 pacientes eram analfabetos ou apenas possuíam primeiro grau incompleto, evidenciou sobremaneira as desigualdades sócio-econômicas e culturais. A inexistência ou falta de acesso a informações gerais, profiláticas ou terapêuticas, desta ou de outras doenças, e a dificuldade na obtenção de assistência médica foram relatadas. Apenas um paciente possuía terceiro grau completo.

Nenhuma observação clínica realizada divergiu do já descrito na literatura consultada. A desnutrição e a diminuição das defesas imunológicas do organismo que podem ocorrer em consequência da ingestão de bebidas alcóolicas, fazem com que o etilismo seja um possível fator predisponente³. Dezesete dos 26 pacientes deste estudo eram etilistas.

CONCLUSÃO

É de suma importância a adequada anamnese e exame físico dos pacientes, realizadas pelos diversos profissionais de saúde, sobretudo médicos e dentistas, visando obter informações quanto à procedência dos doentes, por vezes oriundos de regiões endêmicas, bem como perceber a existência de lesões localizadas e sistêmicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Botelho MR, Campos HR. Paracoccidioidomicose: uma doença sistêmica com repercussões bucais. Arq Bras Med Nav 1989; 50(3):59-63.
2. Bisinelli J, Marzola C, Ferreira MLS, Toledo Filho JL, Pastori CM, Zorzetto DLG. Manifestações estomatológicas da Paracoccidioidomicose (*Paracoccidioide Brasiliensis* ou Enfermidade de Lutz-Splendore-Almeida): considerações gerais e apresentação de casos. Rev Fac Odontol Bauru 1998; 6(1):1-11.
3. Oliveira PT, Yurgel LS, Lorandi CS, Moraes ACS. Estudo de 54 casos de paracoccidioidomicose diagnosticados no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. R Med PUCRS 1997; 7(4):161-6.

-
4. Padula DH. Paracoccidioidomycosis. Estudio sobre 284 pacientes en la provincia de Misiones. Rev Asoc Odontol Argent 1999; 87(3):251-3.
 5. Pagliari AV, Arce GAT, Piazzetta CM. Aspectos clínicos das lesões de paracoccidioidomicose na mucosa bucal. DENS 1995; 11:41-8.
 6. Hassessian A, Ishikawa EN, Alencar FI, Marcucci G. Estudo da prevalência de lesões bucais em pacientes portadores de paracoccidioidomicose na região de Campo Grande – Mato Grosso do Sul. RPG Rev Pós Grad 2000; 7(3):214-8.
 7. Fernandes PD, Fernandes LT. Paracoccidioidomicose. Rev Bras Otorrinolaringol 1986; 52(4):23-5.
 8. Souza KM, Paiva MCP, Rodrigues EM, Quintão EF, Passamani LFC. Paracoccidioidomicose de Laringe. Rev Soc Otorrinolaringol Rio de Janeiro 2002; 2(1):37-9.
 9. Ronquillo TEF. Contribuição ao estudo da Paracoccidioidomicose na República do Equador. Rev Pat Trop 1983; 12(3):345-419.
 10. Araújo MS, Sousa SCOM. Análise epidemiológica de pacientes acometidos com paracoccidioidomicose em região endêmica do estado de Minas Gerais. RPG Rev Pós Grad 2000; 7(1):22-6.
 11. Franco M. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. Rev Soc Bras Med Trop 1987; 20(2):129-132.
 12. Sortino AMF, Guariglia CC, Stabenow E, Lopes JMA, Khouri Z, Paciullo VH. Paracoccidioidomicose: revisão bibliográfica e discussão da terapêutica através do relato de um caso tratado com fluconazol. Rev Med (São Paulo) 1998; 77(1):55-64.
 13. Lodi M, Azevedo JPM, Kós AO, Portinho FS, Paes VMC, Procópio ES, Damasceno DF, Tognon N, Martins OM. Blastomicose de laringe. An Hosp Sider Nac 1985; 9(1):43-5.