

**FACULDADE DE PATOS DE MINAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

MICHELLE APARECIDA SILVA DE SOUZA

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: revisão de literatura

**PATOS DE MINAS
2010**

MICHELLE APARECIDA SILVA DE SOUZA

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: revisão de literatura

Monografia apresentada à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Ms. Mirna Scalon Cordeiro

**PATOS DE MINAS
2010**

615.8

SOUZA, Michelle Aparecida Silva

S586o

Paracoccidiodomicose: revisão de literatura /Michelle Aparecida Silva de Souza – Orientadora: Prof^a. Ms. Mirna Scalon Cordeiro. Patos de Minas/MG: [s.n], 2010.

43p.: il.

Monografia de Graduação - Faculdade Patos de Minas.

Curso de Bacharel em Odontologia

MICHELLE APARECIDA SILVA DE SOUZA

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: revisão de literatura

Monografia aprovada em _____ de novembro de 2010, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof^a. Ms. Mirna Scalon Cordeiro
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.
Faculdade Patos de Minas

Dedico este trabalho que foi feito com todo empenho aos meus pais.

Expresso o meu agradecimento a todos que contribuíram de uma forma direta ou indireta para a realização desse trabalho, aos meus pais por estarem sempre presente em minha vida e me apoiando, à Mirna que foi fundamental na realização deste. A Deus pelo dom da vida e por hoje eu estar realizando esse sonho. Obrigada a todos que sempre torceram por mim.

*“Tudo posso naquele que me fortalece.”
Filipenses 4:13*

RESUMO

A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. O Brasil possui diversas regiões endêmicas em virtude de alguns fatores como o clima e o solo ideais para a proliferação desse fungo. A contaminação da doença ocorre por inalação de esporos ou partículas fúngicas, tornando os pulmões o sítio primário de infecção. Vários outros locais podem ser acometidos através da disseminação linfohematogênica, dentre eles, a mucosa oral. A doença acomete mais pacientes do sexo masculino residentes da zona rural. Deve-se estabelecer diagnóstico diferencial destas lesões com o carcinoma espinocelular bem como outras doenças infecciosas como a tuberculose e a histoplasmose. O presente trabalho tem o propósito de revisar na literatura científica a paracoccidioidomicose abordando aspectos como a epidemiologia, etiopatogênese, características clínicas, diagnóstico diferencial, exames complementares, tratamento e prognóstico dessa doença.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose. Lesões Oraís. Terapêutica.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is a systemic disease caused by *Paracoccidioides brasiliensis*. Brazil has several endemic regions due to such factors as climate and soil are ideal for the proliferation of this fungus. The contamination of disease occurs by inhalation of fungal spores or particles, making the lungs the primary site of infection. Several other sites can be affected through the spread linfoematogênica, among them the oral mucosa. The disease mostly affects male rural residents. It should establish the differential diagnosis of these lesions with squamous cell carcinoma and other infectious diseases such as tuberculosis and histoplasmosis. This paper aims to review the scientific literature addressing issues such as paracoccidioidomycosis epidemiology, etiopathogenesis, clinical features, differential diagnosis, diagnostic, treatment and prognosis of this disease.

Keywords: Paracoccidioidomycosis. Oral lesions. Therapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Distribuição geográfica da paracoccidioomicose.	18
Figura 2 -	Criança apresentando a forma aguda da paracoccidioomicose.	22
Figura 3 -	Jovem apresentando a forma aguda/subaguda (tipo juvenil) da paracoccidioomicose.	23
Figura 4 -	Aspectos clínicos da forma crônica da paracoccidioomicose.	24
Figura 5 -	Acometimento oral da forma crônica da paracoccidioomicose.	25
Figura 6	Tumoração ulcerada da paracoccidioomicose infiltrando a pálpebra inferior e superior.	26
Figura 7	Lesões infiltrativas e ulceronecroticas da paracoccidioomicose localizadas no dorso do nariz.	27
Figura 8	Tórax de um paciente com paracoccidioomicose mostrando-se com aspecto bilateral de asa de borboleta.	30
Figura 9	Célula leveduriforme grande e globosa com numerosos pequenos brotamentos do <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> . KOH exame direto de escarro.	31
Figura 10	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> com aspecto de colônia na temperatura de 25°C corado com Sabouraud- Agar.	32
Figura 11	Brotamento do <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> com formato de Mickey.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome de Deficiência Imunológica Adquirida.
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
KOH	Hidróxido de Potássio
MG	Miligrama
mg/kg	Miligrama/ Quilograma
MI	Mililitro
G	Gramma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	EPIDEMIOLOGIA E ETIOPATOGÊNESE	13
2.1	Histórico e epidemiologia da paracoccidiodomicose	13
2.2	Etiopatogênese	15
2.3	Distribuições geográficas epidemiológicas	17
3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E EXAMES COMPLEMENTARES	20
3.1	Manifestações clínicas	20
3.2	Diagnóstico diferencial	27
3.3	Exames complementares	30
4	TERAPÊUTICA E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR	34
4.1	Tratamento da paracoccidiodomicose	34
4.2	Critérios de cura	38
4.3	Acompanhamento pós- terapêutico	38
4.4	Prognóstico	39
5	Considerações Finais	40
	Referências	41

1 INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. É considerada a infecção fúngica mais importante da América Latina ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. O Brasil possui áreas endêmicas como as regiões sul, sudeste e centro-oeste. A infecção envolve primariamente os pulmões e pode disseminar-se para vários órgãos e sistemas originando lesões secundárias nas mucosas, pele, linfonodos e glândulas adrenais.

A infecção ocorre por via inalatória, acometendo mais indivíduos do sexo masculino moradores da zona rural. A paracoccidioidomicose é uma doença sem notificação compulsória e, com isso sem dados precisos sobre sua incidência no Brasil. Representa um importante problema de saúde pública devido a sua morbimortalidade.

As lesões dos tecidos superficiais da boca iniciam-se com a formação de pequenas pápulas, que evoluem para o aparecimento de granulações que se tornam ulcerações achatadas, circundadas por áreas eritematosas da mucosa. Deve-se estabelecer diagnóstico diferencial destas lesões com o carcinoma espinocelular bem como outras doenças infecciosas, como a tuberculose e a histoplasmose.

Alguns exames complementares são utilizados no diagnóstico da paracoccidioidomicose, dentre eles a citologia esfoliativa e a biópsia incisional. Quanto mais precoce for diagnosticada a doença, melhor será o tratamento e o prognóstico. A cavidade bucal é considerada um dos principais sítios de manifestação sendo assim, ressalta-se o importante papel dos cirurgiões-dentistas frente a essa doença.

Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a paracoccidioidomicose abordando aspectos fundamentais para o diagnóstico e tratamento da doença, visando a um melhor prognóstico ao paciente.

2 EPIDEMIOLOGIA E ETIOPATOGENESE

2.1 Histórico e epidemiologia da paracoccidioidomicose

Moreira (2008) enfatiza que a paracoccidioidomicose também conhecida como blastomicose brasileira (blastomicose sul-americana ou doença de Lutz) foi relatada pela primeira vez em 1908 por Adolfo Lutz, onde encontrou lesões na boca de dois pacientes.

“Paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica causada por um fungo dimórfico, *Paracoccidioides brasiliensis*, porém ainda não se sabe seu habitat natural e o ciclo biológico” (PALMEIRO; CHERUBINI; YURGEL, 2005, p. 275). É a infecção fúngica mais relevante da América Latina, sendo o Brasil, Colômbia e Venezuela os principais países de áreas endêmicas.

Para Wanke e Aidê (2009) o Brasil é considerado uma das principais áreas endêmicas. Sua incidência é maior na região sul, sudeste e centro-oeste sendo São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais os Estados de maiores incidências de casos. A infecção também já foi diagnosticada em outras regiões em indivíduos que já residiram ou visitaram áreas endêmicas. Todavia, a paracoccidioidomicose não é uma doença de notificação compulsória, portanto não se tem dados concretos sobre sua incidência no Brasil.

Segundo Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) estudos relatam que a infecção pelo fungo *paracoccidioides brasiliensis* é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com o pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. A evolução para doença é incomum nessas décadas, ocorrendo mais em adultos entre 30 e 50 anos onde a manifestação sintomática ocorre nessa idade, como reativação de foco endógeno latente e depende de fatores relacionados tanto ao agente infeccioso quanto ao hospedeiro. A maioria dos casos ocorridos em indivíduos do sexo masculino é devido a fatores hormonais, ao tabaco e ao álcool, cujas condições de higiene, nutricionais e socioeconômicas são precárias. Esses indivíduos costumam trabalhar

na zona rural que, por sua atividade, permanecem por mais tempo em contato direto com a terra e vegetais onde se encontra maior proliferação de fungos.

Yasuda et al. (2006) destacam que áreas com maior índice de casos ocorridos são em zonas rurais entretanto, há relatos na literatura de casos em zonas urbanas e suburbanas, em solos úmidos, plantações em destaque cafezais e madeiras devido ao habitat de proliferação do fungo. Em tribos indígenas já foram diagnosticadas infecções do fungo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*.

De acordo com Yasuda et al. (2006) foi realizado um estudo e com base na experiência de serviços de referência no atendimento de pacientes com paracoccidioidomicose, acredita-se que sua incidência em zonas endêmicas varie de 3 a 4 novos casos por 100 mil habitantes ao ano. Dados registrados no Ministério da Saúde alegam que 3.181 casos de óbitos por essa doença foram registrados no Brasil entre 1980 a 1995, resultando em taxa de mortalidade por essa micose de 1,45 casos por milhão de habitantes.

A paracoccidioidomicose é considerada a oitava causa de mortalidade. É um problema mundial de saúde pública devido ao seu alto potencial incapacitante provocando também mortes prematuras. “Estima-se que nas regiões endêmicas existam, aproximadamente 10 milhões de pessoas infectadas por *Paracoccidioides brasiliensis*. No entanto, a maioria não apresenta sintomas clínicos” (MOREIRA, 2008, p.3).

A paracoccidioidomicose é uma infecção que afeta grande parte da população brasileira e o conhecimento sobre tal enfermidade ainda é insatisfatório o que leva muitos pacientes a procurarem atendimento quando já estão em fase crítica, dificultando assim o tratamento. Além disso, a doença pode ocorrer de forma grave e letal com rápido e progressivo envolvimento de órgãos.

Pedroso et al. (2008) destacam que no Brasil a importância sobre saúde coletiva relaciona-se a custos sociais e econômicos derivados não sendo apenas da doença em atividade, que acomete geralmente indivíduos na idade produtiva, mas também das frequentes sequelas remanescentes, motivo comum de incapacidade para o trabalho.

“De modo geral evolução da paracoccidioidomicose sem interferência terapêutica específica resulta muitas vezes em óbito” (PEDROSO et al., 2008, p. 34)

2.2 Etiopatogênese

Segundo Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) o agente etiológico da paracoccidioidomicose é o fungo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* o qual é assexuado e se desenvolve a temperatura de 37°C na forma de levedura aderentes ao meio com filamentos contendo propágulos infectantes chamados de conídios liberados a partir de micélio saprofítica no solo, nessa fase também pode ser dita como parasitária porque pode ser encontrada causando lesões no tecido do hospedeiro humano ou animal. Seu período de incubação pode variar de 15 a 40 anos.

De acordo com Wanke e Aidê (2009) esses propágulos infectantes (microonídeos) são liberados no ar e inalados pelo hospedeiro pelas vias aéreas inferiores. Com isso, há formação de um complexo primário, com possível disseminação do fungo por via linfática e hematogênica para outros órgãos na dependência da quantidade de inóculos, da patogenicidade e da virulência do fungo.

Yasuda et al. (2006) destacam que até pouco tempo atrás, conhecia-se apenas o homem como hospedeiro natural infectado por este fungo. Porém já se sabe que alguns animais, como o tatu, são reservatórios primários do *Paracoccidioides brasiliensis*. Seu habitat natural e o seu ciclo biológico ainda são desconhecidos, entretanto os lugares onde mais se encontra são em áreas úmidas, plantações e principalmente em fazendas cafeeiras.

Conforme Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) no passado acreditava-se que a implantação traumática do fungo na mucosa oral se dava através de hábitos como fragmentos vegetais usados para a limpeza dentária no meio rural ou mesmo o ato de mascar tais vegetais. Esses motivos seriam a via de entrada desse agente infeccioso em razão de muitos pacientes apresentarem ulcerações na boca. Porém estudos foram realizados com experimentos com animais de laboratório e não se comprovou essa teoria. Essas lesões que geralmente aparecem à mucosa oral são precedidas ou acompanhadas por lesões pulmonares.

A infecção por *Paracoccidioides brasiliensis* acontece mais homens sem predileção de raça. O estrógeno inibe a transição de micélio ou conídio (sua forma saprofítica) em levedura (sua forma parasitária). Essa transição depende tanto de

fatores relacionados à temperatura quanto de fatores nutricionais, sendo esse evento necessário para infecção. “A transmissão de homem a homem nunca foi descrita” (TARANTINO, 2008, p.366). Portanto a única via de infecção da paracoccidioomicose é através da inalação do fungo termodimófico.

Para Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) apesar do contato inicial do fungo ser muitas vezes na infância, as manifestações clínicas, os sintomas e sinais da paracoccidioomicose são vistas em pacientes adultos, porém há poucos casos descritos na literatura em crianças e adolescentes infectados em que a doença manifesta-se nessa idade de forma aguda ou subaguda.

“Indivíduos do sexo masculino com idade entre 30 a 50 anos, ou seja, em fase produtiva são os mais acometidos pela doença principalmente aqueles que exercem atividades agrícolas” (MOREIRA, 2008, p. 7).

Segundo Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) a paracoccidioomicose assim como outras doenças fúngicas dependem da interação entre o fungo e a resposta imunológica do hospedeiro para evoluir para a cura espontânea ou disseminar-se pelo organismo causando granulomatose crônica. A resistência ou suscetibilidade do homem ao *Paracoccidioides brasiliensis* ainda são desconhecidos. A infecção acontece geralmente aos 10 a 20 anos de idade, portanto manifestações clínicas e evolução da doença são em adultos com idade de 30 a 50 anos o que ocorre é a reativação de foco endógeno latente.

Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) relatam que o primeiro órgão afetado é o pulmão podendo disseminar-se para vários órgãos e sistemas, originando lesões secundárias que geralmente ocorrem nas mucosas, nos linfonodos, na pele e nas adrenais. O que leva geralmente o infectado a procurar assistência médica muitas vezes nem é a falta de ar e sim ulcerações que aparecem na boca (foco secundário). A maioria procura ajuda quando a doença está em fase avançada onde muitas vezes o tratamento pode não ser o esperado levando até mesmo a óbito.

De acordo com Pedro et al. (1989) a infecção pode se manifestar de três formas clínicas. A paracoccidioomicose infecção, onde não apresenta sintomas e depressão da resposta imune celular é própria de pessoas de áreas endêmicas onde se infectam, mas não adoecem; a paracoccidioomicose doença pode ser aguda ou subaguda e crônica, ser uni ou multifocal podendo ser leve, moderada ou grave e a última corresponde às formas residuais ou sequelas.

Palmeiro; Cherubini e Yurgel (2005) afirmam que na maioria dos indivíduos infectados a doença é assintomática, o que leva a evolução da paracoccidiodomicose. Geralmente pacientes com imunidade baixa favorece o avanço da doença. Esses pacientes quase sempre são fumantes e/ou etilistas, com condições de higiene insatisfatória, nutricionais e sócio-econômicas precárias. Indivíduos que fazem consumo elevado de bebidas alcoólicas têm predisposição a adquirirem micoses profundas, pois o etilismo causa desnutrição e reduz a defesa imunológica. Há registros na literatura médica sobre algumas observações na ocorrência de paracoccidiodomicose em pacientes imunocomprometidos por doenças subjacentes ou por ação de medicamento.

Almeida (2004) relata que a história natural da doença inclui duas etapas bem definidas, sendo infecções assintomáticas (onde muitos indivíduos exibem reação positiva nos testes cutâneos, mas não desenvolveram a doença) e o estabelecimento da doença (já aparecem os sinais e sintomas).

Para Pedroso et al. (2008) duas formas clínicas principais são descritas aguda/subaguda (tipo juvenil) e crônica (tipo adulto). A progressão das lesões primárias caracteriza a forma aguda ou subaguda que evolui rapidamente, com altas taxas de mortalidade devida a hipertrofia do sistema retículo endotelial (com acometimento generalizado de linfonodos, além de fígado, baço e medula óssea) e progressiva disseminação fúngica. Porém em mais de 90% dos casos é observada a forma crônica da doença, que surge por reativação de focos quiescentes.

A procura por tratamento no momento adequado pode diminuir danos causados pela infecção. Entretanto ainda é uma doença pouco conhecida tanto por pacientes quanto por profissionais.

2.3 Distribuições geográficas epidemiológicas

O Brasil é o país com maior incidência de casos relatados em seguida Colômbia, Venezuela e Guatemala. “A doença possui distribuição regional heterogênea no país, destacando-se os estados da região sudeste, sendo São Paulo e Minas Gerais com áreas mais endêmicas” (PEDROSO et al., 2008, p. 34).

Brazão-Silva et al. (2010) em um estudo retrospectivo realizado nos arquivos do Laboratório de Patologia Bucal da Universidade de Uberlândia-MG, revisaram citologicamente e histopatologicamente todos os casos diagnosticados como

paracoccidioidomicose para confirmar a presença do fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Foram identificados 66 casos entre 1978 e 2006, representando 0,65% do número total de registros. Uma observação importante foi o decréscimo do número de casos entre os anos de 1998 e 2006 (0,3% dos casos) quando comparado com duas outras décadas (1978-1987 e 1988-1997, com 0,9% e 1,1%, respectivamente).

Zonas rurais são as mais atingidas devido à infecção ser através de fungo que vive na natureza, principalmente no solo, vegetais ou na água. Porém já foram relatados casos fora da área endêmica que geralmente são de pacientes que já visitaram ou residiram áreas endêmicas por algum tempo.

Segundo Pedroso et al. (2008) relataram que atualmente a doença tem sido descrita em indivíduos que residem em centros urbanos, inclusive há relatos na Europa e Ásia (Japão). Essa incidência nessas regiões deve aumentar devido ao crescimento do tráfego aéreo internacional e da imigração, podendo ser conhecida também como doença do viajante.

A figura abaixo mostra a distribuição geográfica evidenciando as áreas onde mais ocorre a infecção por *paracoccidioides brasiliensis* sendo essas classificadas em baixa, moderada e alta incidência.

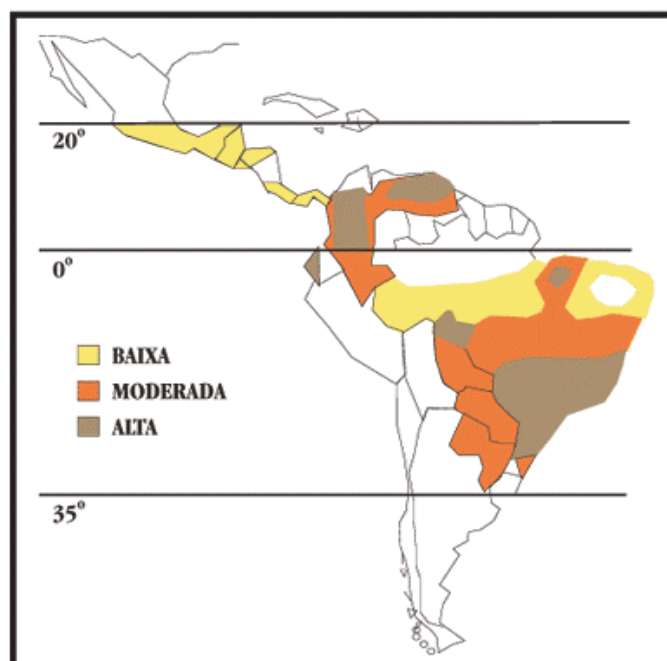


Figura 1- Distribuição geográfica da paracoccidioidomicose
Fonte: Revista da sociedade de Medicina tropical (2006)

Tarantino (2008) acrescenta que a paracoccidioidomicose é endêmica na América Latina, sendo Brasil, Colômbia e Venezuela os países com maiores números de casos. Estudos epidemiológicos realizados com paracoccidioidina na Colômbia e no Brasil relatam que 10% da população desses países já tiveram contato com o fungo.

Em destaque zonas rurais são áreas mais atingidas devido ao contato íntimo com o solo (onde vive saprofiticamente o fungo).

3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E EXAMES COMPLEMENTARES

3.1 Manifestações clínicas

Para Lorenzo (2006) a paracoccidiodomicose é adquirida por inalação de propágulos da fase miceliana de *Paracoccidioides brasiliensis*. A infecção inicial consiste na formação de um complexo primário no pulmão podendo ter várias destinações: evoluir para a cura; tornar-se latente; evoluir para formas graves, como a aguda juvenil; desenvolver uma forma crônica, que pode ser unifocal ou multifocal; neste caso, além dos pulmões, são envolvidas várias outras partes do organismo tais como mucosa bucal, pele, linfonodos, glândulas supra-renais, sistema nervoso central, ossos e genitália.

Segundo Tarantino (2008) a formação do complexo primário pulmonar-ganglionar se desenvolve através da inalação do fungo ao chegar no alvéolo, que provoca uma alveolite seguida de reação ganglionar satélite peri-brônquica. Acredita-se que nessa fase além das supras-renais, outros órgãos são atingidos por via hematogênica, no hospedeiro imunocompetente, a tendência do pólo pulmonar é de evoluir para a necrose de caseificação e posterior fibrose capsular. Em indivíduos imunodeficientes, as lesões primárias progridem rapidamente, manifestando-se por doença grave de evolução aguda. As manifestações clínicas poderão ficar restritas ao pulmão ou atingirem outros órgãos ou sistemas.

Topazian, Goldberg e Hupp (2006) enfatizam que como em outras doenças micóticas, a maioria dos casos de paracoccidiodomicose é assintomática. Diferente de outras micoses, o fungo *Paracoccidioides brasiliensis* pode permanecer inativo por períodos prolongados. Anos depois, quando o paciente se torna imunossuprimido ou debilitado, o fungo se multiplica e causa a doença clínica.

A inalação do fungo, o agente infeccioso ocorre na infância, porém a doença manifesta na fase adulta. Sendo mais freqüente em pacientes do sexo masculino.

“A doença manifesta-se mais freqüentemente a partir dos 30 anos de idade sob as formas aguda e crônica unifocal ou multifocal” (PALMEIRO; CHERUBINI; YURGEL, 2005, p. 276).

Moreira (2008) destaca que a paracoccidioomicose apresenta três formas a paracoccidioomicose-infecção, paracoccidioomicose-doença e paracoccidioomicose -residual. A paracoccidioomicose -infecção é encontrada em indivíduos que apresentam positividade em testes cutâneos frente à paracoccidioidina é considerada a forma assintomática da doença. A imunidade celular nesses indivíduos encontra-se preservada, observando-se intensas reações intradêmicas. A paracoccidioomicose-doença manifesta-se sob duas formas sendo aguda (tipo juvenil) e a crônica (tipo adulto). A aguda é a mais grave e afeta jovens de ambos os sexos, apresentam depressão da resposta imunocelular e elevados títulos de anticorpos, geralmente é originada de uma infecção primária disseminando-se rapidamente por meio das vias linfáticas. A crônica ocorre em adultos do sexo masculino em idade produtiva (30 a 50 anos), a doença surge a partir de um foco quiescente e é caracterizada por um curso de evolução lento, pode acometer um órgão (unifocal) ou disseminar-se para outros órgãos (multifocal). A paracoccidioomicose -residual constitui forma clínica importante pela freqüência com que se manifesta, mesmo após tratamento eficaz.

De acordo com Tarantino (2008) atualmente a tendência é de estudar a paracoccidioomicose sob duas formas clínicas básicas: regressivas (primárias) e progressivas (secundárias). As formas regressivas resultam de um primeiro contato com o fungo em hospedeiros sem comprometer o sistema imunológico, apresentam tendência à cura espontânea e são de evolução subclínica podendo ser às vezes assintomática. As formas progressivas atingem indivíduos com alguma deficiência da imunidade e seriam resultantes, no adulto, de reativação da lesão primária quiescente. Nas formas progressivas se reconhecem duas formas tipo juvenil e tipo adulto.

“A doença leva alguns meses até se manifestar e progride lentamente” (LORENZO, 2006, p. 200). A via primária de infecção é pulmonar, entretanto é freqüentemente diagnosticada a partir de manifestações clínicas orais.

Yasuda et al. (2006) ressaltam sobre as formas clínicas da paracoccidioidomicose sendo a forma aguda/subaguda (tipo juvenil) a apresentação clínica é predominante em crianças e adolescentes, mas podendo acometer indivíduos até 35 anos de idade. Caracteriza-se por evolução mais rápida, onde o paciente procura serviço médico entre 4 a 12 semanas de instalação da doença. Em ordem de acometimento podemos destacar a presença de linfadenomegalia, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento ósteo-articular e lesões cutâneas como as principais formas desta micose (Figuras 2 e 3).



Figura 2- Criança apresentando acometimento pela forma aguda da paracoccidioidomicose. A- Notar abscessos em regiões frontal e clavicular, resultantes do acometimento osteo-articular. B- Criança do sexo feminino apresentando importante acometimento linfático abscedado. C- Lifoadenomegalia ingual. D- Acometimento linfático abdominal com ascite e hepato-esplenomegalia.

Fonte: Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (2006)



Figura 3 – Jovens da forma aguda/subaguda (tipo juvenil) da paracoccidioidomicose.

A – massas ganglionares em regiões supraclavicular. B – Linfadenomegalia da paracoccidioidomicose deve ser diferenciada de doenças hematológicas como o linfoma. C – Lesões ulceradas em face e pavilhão auricular, de aspecto verruciforme resultante de disseminação hematogênica. D – Lesões de aspecto pápulo-nodular e ulceradas, todas resultantes de disseminação hematogênica.

Fonte: Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (2006)

Yasuda et al. (2006) acrescentam que a forma crônica (tipo adulto) esta forma clínica responde por mais de 90% dos pacientes e apresenta-se em adultos entre 30 a 60 anos sendo mais acometidos do sexo masculino. A doença progride lentamente de forma silenciosa podendo levar até mesmo anos pra ser diagnosticada. Possui duas apresentações. A unifocal, quando a micose está restrita a um órgão, podendo afetar somente os pulmões. Entretanto, a doença geralmente envolve mais de um órgão, sendo os pulmões, mucosas e peles os sítios mais freqüentemente acometidos por essa infecção sendo essa forma multifocal (Figura 4).



Figura 4 – Aspectos clínicos da forma crônica da paracoccidioidomicose. A – Lesões cutâneas em face resultantes de disseminação hematogênica. Lesões papulosas e úlcero-crostosas. B – Acometimento peri-oral e mentoniano. C – Linfonodos cervicais e submandibulares fistulizados. D – Lesão vegetante com bordos irregulares em região peri-anal.

Fonte: Revista sociedade Brasileira de Medicina Tropical (2006)

“O paciente com paracoccidioidomicose pode queixar-se de insônia, debilidade, inapetência, disfagia, dispnéia, tosse, hemoptise, febre, perda de peso, prurido e ardor” (PALMEIRO; CHERUBINI; YURGEL, 2005, p. 276). É uma série de sinais e sintomas que ajudam no diagnóstico da doença. Tanto a forma aguda quanto a crônica tem suas complicações. Portanto um diagnóstico preciso e rápido pode ser eficaz no tratamento da paracoccidioidomicose.

Tarantino (2008) diz que a maioria dos pacientes com a forma disseminada crônica, além do comprometimento pulmonar apresenta várias outras lesões como lesões das mucosas das vias aéreas e digestórias superiores, e gânglios (sobretudo cervicais). As alterações bucofaríngeas mais comuns são: estomatite moriforme, edema labial, erosão da comissura labial, úlcera de língua, lesão moriforme da cavidade nasal e lesão das cordas vocais. A sintomatologia respiratória é variável e depende muito do estágio da doença. Na grande parte dos pacientes foi constatada a presença de lesão bucal.

Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005) enfatizam que as lesões bucais são freqüentes, ocorrendo em vários sítios anatômicos e têm aspecto granular,

eritematoso e ulcerado com um fino pontilhado hemorrágico geralmente denominado de estomatite moriforme. Os locais mais acometidos são lábios, bochechas, soalho de boca, língua e faringe. O periodonto também pode ser acometido o que leva muitas vezes à mobilidade dentária (Figura 5).

Essas manifestações bucais são geralmente precedidas ou acompanhadas por lesões pulmonares. Lesões iniciais podem parecer com o carcinoma espinocelular. Muitas vezes essas lesões passam despercebidas pelo paciente e pelo médico, mas é surpreendida por dentistas. “Em nosso serviço, por muitas vezes a primeira suspeita diagnosticada foi aventada pelo exame dentário de rotina” (TARANTINO, 2008, p.368, 369). O conhecimento é indispensável para um diagnóstico preciso.

De acordo com Lorenzo (2006) lesões dos tecidos superficiais da boca iniciam-se com a formação de pequenas pápulas, que evoluem para o aparecimento de granulações que se tornam ulcerações achatadas, circundadas por áreas eritematosas da mucosa. O aspecto da lesão lembra a superfície da amora, sendo que recebeu a denominação de “estomatite ulcerosa moriforme”. As lesões que afetam a garganta e a boca são dolorosas, principalmente quando o paciente deglute o que muitas vezes compromete a alimentação. Em pacientes que fizeram exodontia e que têm a presença da micose sistêmica, uma das primeiras manifestações após a extração é a ausência de cicatrização.



Figura 5 - Acometimento oral na forma crônica da paracoccidioidomicose. Estomatite moriforme.

Fonte: < <http://www.odontologia.com.br/diagnostico.asp?regid=28>>

Rassi et al. (2009) relatam um caso clínico onde a primeira manifestação clínica é uma lesão periocular após história de trauma com madeira, depósito comum desse fungo. Interroga-se possível infecção primária ocular por contigüidade com posterior disseminação para o pulmão. Rassi et al. (2009) Apud albornoz cita caso clínico de paracoccidioidomicose ocular sugere que a entrada é por inoculação direta, já que a lesão é limitada ao olho que se desenvolveu após o trauma por madeira contaminada.

“Nas pálpebras encontram-se lesões granulomatosas com hemorragias puntiformes na base podendo envolver e até destruir ductos lacrimais (Figura 6). A área perilesional é edemaciada, infiltrada e hiperemiada” (RASSI et al., 2009, p. 5).



Figura 6 - Pálpebra inferior e superior infiltradas com tumoração ulcerada em borda palpebral superior, edema perilesional acompanhado de secreção mucoide, hiperemia conjuntival e quemose. A córnea se apresenta clara com catarata nuclear em ambos os olhos.

Fonte: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia (2009)

Marques (2003) ressalta sobre o comprometimento neurológico que faz parte de paracoccidioidomicose disseminada, mas com certa freqüência é a manifestação inicial. Os locais mais comuns da neuroparacoccidioidomicose são os hemisférios cerebrais, o cerebelo e, menos freqüentemente, o tálamo e a medula espinhal. Os sinais e sintomas vão estar correlacionados com a localização e a gravidade da lesão. “As formas de apresentação clínica são a meníngea, a meningoencefálica e a pseudotumoral, sendo esta última a mais freqüente” (PEDROSO et al., 2008, p. 35).

Marques (2003) acrescenta sobre as manifestações clínicas observadas nos casos de associação de paracoccidiodomicose e AIDS sendo as mais variadas, entretanto predominam aquelas sugestivas da forma aguda/subaguda da enfermidade, expressando-se por gânglios enfiados cervicais ou generalizados, freqüentes lesões cutâneas, lesões ósseas e tendência á disseminação sistêmica. É importante lembrar que não é fato raro a paracoccidiodomicose ser a primeira manifestação clínica reveladora de imunodeficiência HIV induzida (Figura 7).



Figura 7 – Lesões infiltrativas e ulceronecróticas localizadas no dorso do nariz. Paracoccidiodomicose associada à AIDS.

Fonte: Anais Brasileiros de Dermatologia (2006)

3.2 Diagnóstico diferencial

Segundo Bertoni et al. (2010) a forma crônica da paracoccidiodomicose exige diagnóstico diferencial com doenças que envolvem as mucosas como câncer, leishmaniose cutâneo-mucosa, sífilis secundária ou terciária, sarcoidose, histoplasmose. No entanto uma grande atenção deve ser dada a tuberculose devida á sobreposição das histórias clínica e epidemiológica.

Para Carli et al. (2008, 2009) o câncer bucal é também uma doença que tem prevalência pelo sexo masculino, com idade acima de 50 anos. Os locais mais acometidos são língua, palato duro e mole, rebordo alveolar, lábio e assoalho bucal. A maior prevalência é na borda lateral de língua e assoalho bucal. Quanto às características clínicas são geralmente lesões ulceroinfiltrativas seguidas pelas ulcerovegetantes. No estágio inicial pode apresentar-se como leucoplasia, eritroplasia ou associação de ambas. Além dessas formas clínicas a lesão fundamental clássica é a úlcera que pode ser superficial, endofítica com bordo elevados ou exofítica.

Yasuda et al. (2006) ressaltam que na literatura há poucos casos de associação entre paracoccidiodomicose e carcinomas, particularmente em localizações como pulmões, orofaringe e laringe, podendo ocorrer também neoplasias da série hematológica, como leucemia e linfoma sendo estes mais raro. Por isso é tão importante um diagnóstico preciso com a terapêutica correta. “A presença de carcinoma de pulmão em pacientes com paracoccidiodomicose pulmonar pode ser mascarada por manifestações decorrentes da fibrose pulmonar consequente à micose” (YASUDA et al., 2006, p. 19).

Fornazieri et al. (2008) enfatizam sobre as manifestações clínicas semelhantes entre leishmaniose e paracoccidiodomicose sendo o pescoço e a cabeça os locais de maior acometimento. Na leishmaniose as manifestações nasais são as mais comuns e na paracoccidiodomicose são as orofaríngeas. Devido a essas manifestações clínicas, os pacientes devem ser examinados também por um otorrinolaringologista.

Noronha et al. (2006) destacam sobre a importância do diagnóstico correto da sífilis, onde muitas vezes os primeiros sinais da doença são manifestações orais. A sífilis secundária representa a evolução de um quadro de sífilis primária não tratada. Na sífilis secundária as manifestações além de serem sistêmicas (caracterizada por cefaléia, lacrimejamento, secreção nasal) ocorrem as manifestações na cavidade bucal onde se observa máculas vermelhas ovais ou máculos-papulares nas mucosas, podendo apresentar lesões nodulares, firmes ou placas mucosas discretamente elevadas. Na língua observa-se atrofia das papilas, no palato e regiões da face podem apresentar úlceras. Na sífilis terciária o palato duro e a língua são os locais de maior acometimento. No palato ocorre uma destruição e perfuração já a língua apresenta-se aumentada, de formato irregular e áreas leucoplásticas

lisas, brilhantes e despapiladas. Na paracoccidioomicose as manifestações clínicas orais são semelhantes à sífilis onde os locais de acometimento e a forma como se inicia as manifestações com lesões vermelhas e nodulares, apresentam as mesmas características tanto para a sífilis quanto para paracoccidioomicose.

Para Tarantino (2008) sarcoidose é uma doença multissistêmica, granulomatosa, com atividade imunocelular aumentada de causa desconhecida. Os locais mais afetados são os pulmões e gânglios intratorácicos com mais de 90%, porém pode afetar qualquer parte do organismo. Cerca da metade dos casos o diagnóstico é assintomático ou tem manifestações de pequena intensidade. Sintomas torácicos, como tosse e dispnéia são frequente, sintomas sistêmicos como febres, astenia, anorexia e emagrecimento podem estar presentes. Na paracoccidioomicose a primeira manifestação ocorre nos pulmões e na sarcoidose o pulmão é o local mais acometido.

Tarantino (2008) acrescenta sobre a histoplasmose onde sua via de infecção é igual à paracoccidioomicose por via inalatória. A histoplasmose apresenta amplo aspecto clínico desde formas interpretadas, como quadros gripais, até formas graves e disseminadas. A gravidade e o grau de disseminação dependem das condições do hospedeiro e da situação epidemiológica que propiciou o contato com o fungo. O fungo *paracoccidoides brasiliensis* é dimórfico semelhante ao *Histoplasma capsulatum* que causa a histoplasmose.

Segundo Bertoni et al. (2010) a combinação de paracoccidioomicose e tuberculose é de longa data podendo ocorrer de forma simultânea. O diagnóstico é simples em pacientes atendidos por profissionais experientes em grandes centros, mas pode ser complicado nas fases iniciais da doença, período em que os sinais clínicos e radiológicos nem sempre permitem clara distinção entre as doenças. Em regiões distantes dos grandes centros a paracoccidioomicose ainda não é incluída entre as hipóteses de diagnósticas de sintomáticos respiratórios. “Os pacientes podem apresentar a paracoccidioomicose e tuberculose simultaneamente já que uma pode facilitar a reativação da outra devido à queda de imunidade que ambas provocam” (SILVA; PANIAGO, 2008, 2009, p. 2).

Para Júnior et al. (2007) a paracoccidioomicose afeta mais trabalhadores rurais do sexo masculino, com idade entre 30 a 50 anos e com poucos achados de exame físico porém, podem apresentar alterações radiológicas torácicas, sendo geralmente o acometimento bilateral com predomínio nos campos médios e regiões

medulares. A tuberculose pode ocorrer em ambos os sexos, em qualquer idade, sendo a maioria dos pacientes sintomáticos, com exame físico comprometido, alterações radiológicas, predomínio de segmentos superiores e inferiores podendo ser bilaterais também.

3.3 Exames complementares

Tarantino (2008) ressalta sobre o aspecto radiológico do estado evolutivo da doença, das condições anátomo-funcionais do pulmão e do estado imunológico do paciente. Os padrões radiológicos são observados mais freqüentes nas formas avançadas. Na radiografia podem-se observar áreas densas de coalescência alveolar, poupando os ápices e as partes mais periféricas das bases associadas ao infiltrado intersticial, estão presentes em cerca de vinte por cento dos casos. Essas imagens são rudimentarmente comparáveis a flocos de algodão tendo sido descrita como imagens “em asas de borboletas”. Nos casos avançados as lesões radiológicas da paracoccidioidomicose têm as seguintes características: bilateralidade, simetria, preferência pelos terços médios e bases poupando os ápices, ausência de adenomegalias radiologicamente visíveis, cavernas pequenas e de paredes anfractuadas, zonas de enfisema localizado nos ápices e nas bases, ausência de lesão pleural (Figura 8).



Figura 8 – Processo bilateral, o tórax mostra-se em aspecto de asas de borboletas.

Fonte - <<http://odontounimar.blogspot.com/2009/10/microbiologia.html>>

Tarantino (2008) acrescenta sobre o diagnóstico laboratorial que se baseia em: exame direto, cultivo, exame sorológico, exame histopatológico e inoculação em cobaio.

O exame direto é a técnica de melhor rendimento diagnóstico. Deve ser realizado com qualquer matéria colhido (escarro, lavado brônquico, broncoaspirado, líquido pleural, líquido, raspado de lesão cutânea, pus de abscessos ou de gânglios). Uma gota do material colhido a ser examinado de uma gota de potassa (KOH a 10%) colocado entre a lâmina e lamínula será suficiente para a identificação do fungo ao exame microscópico. Este procedimento permite visualizar a morfologia do fungo (Figura 9).



Figura 9 - Célula leveduriforme grande e globosa com numerosos pequenos brotamentos do *Paracoccidioides brasiliensis*. KOH exame direto de escarro.

Fonte - < <http://www.fmt.am.gov.br/areas/micologia/galeria.htm>>

A técnica do cultivo, apesar de menor rendimento diagnóstico, deve ser realizada com qualquer amostra de material clínico disponível. O material é semeado em meio de Ágar Sabouraud dextrose e incubado á temperatura ambiente durante 4 a 8 semanas (Figura 10).

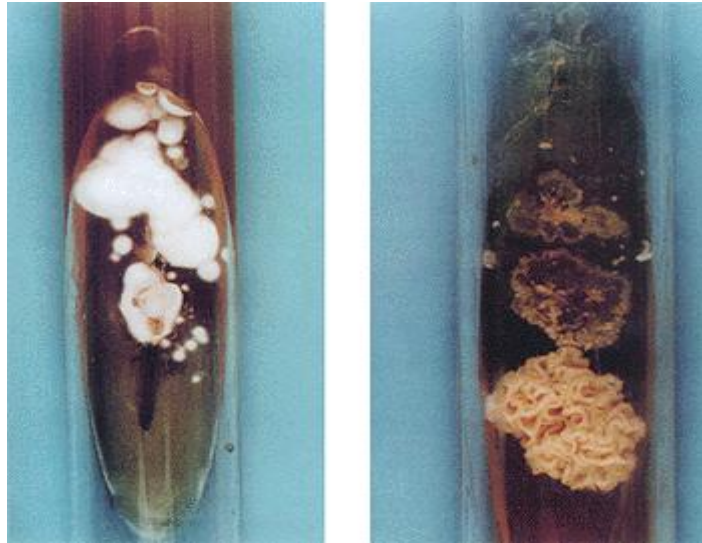


Figura 10 – *Paracoccidioides brasiliensis* aspecto de colônia na temperatura de 25°C com Sabouraud- Ágar.

Fonte – Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (1999)

O exame sorológico é considerado método ideal de triagem e deve ser utilizada em todos os pacientes com suspeita clínica da micose. A técnica mais utilizada é a imunodifusão dupla em gel de ágar, pela sua simplicidade, facilidade de execução, baixo custo e reprodutibilidade. O diagnóstico permite alta probabilidade, reforçando a necessidade de se obter material por técnicas mais invasivas.

O exame histopatológico une a etapa laboratorial e assume uma importância nos casos em que o diagnóstico não foi possível por métodos menos invasivos. É realizado em peças obtidas por biópsia, ressecção cirúrgica ou necropsia. Nele, é possível identificar o fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (Figura 11).

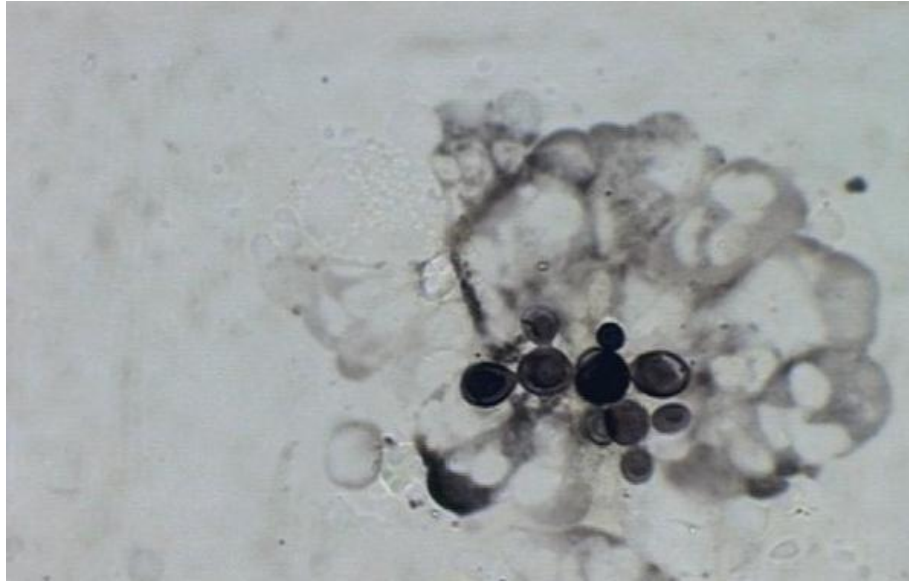


Figura 11 – Brotamento do fungo com formato de Mickey. “Em material de biópsia pode-se utilizar vários métodos de coloração, principalmente Gomori, em que as células de *Paracoccidioides brasiliensis* são coradas de negro e podem ser bem visualizadas” (LORENZO, 2006, p. 201).

Fonte - <<http://vsites.unb.br/fs/citovirtual/html/paraco.html>>

Segundo Tarantino (2008) a inoculação em cobaio é considerada a última etapa no diagnóstico micológico. O método clássico consiste na inoculação do material suspeito em testículo de cobaio.

4 TERAPÊUTICA E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

4.1 Tratamento da paracoccidioidomicose

Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005) relatam sobre o tratamento da paracoccidioidomicose que consiste em duas fases: sendo uma de ataque e outra de manutenção. O tratamento de ataque corresponde ao controle imediato dos sinais e sintomas da doença, como também á redução da carga parasitária para a recuperação da imunidade celular do hospedeiro, passo fundamental para o êxito do tratamento. A terapêutica de manutenção é realizada por tempo prolongado, até que se obtenham critérios de cura, buscando reduzir o risco de recorrência da doença.

Yasuda et al. (2006) enfatizam que o manejo terapêutico da paracoccidioidomicose obrigatoriamente deve incluir medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao envolvimento de diferentes órgãos pela micose além da terapêutica antifúngica específica. “Diferente de outros fungos patogênicos, *P. brasiliensis* é fungo sensível à maioria das drogas antifúngicas, inclusive aos sulfamídicos” (YASUDA et al., 2006, p. 21).

Para Marques (2003) a terapêutica da paracoccidioidomicose dispõe de arsenal, clássico e variado, de fármacos considerados eficazes, porém com limitações de toxicidade, de interação medicamentosa ou de custo, que não de ser sempre consideradas.

Segundo Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005), as drogas mais eficientes contra a paracoccidioidomicose correspondem a três grupos: anfotericina B, do grupo de antibióticos poliênicos; sulfadiazina e outros compostos sulfanilamídicos; e o grupo de drogas azólicas com atuação sistêmica.

Trabuhsi e Alterthum (2008) acrescentam que de acordo com a forma clínica e o estado imunológico do paciente, são seguidos diferentes protocolos de

terapêutica. Utilizam-se sulfamidas, isoladas ou associadas à trimetopri, anfotericina B, miconazol, itraconazol.

Yasuda et al. (2006) destacam que apesar de haver limitações das informações disponíveis em estudos comparativos com diferentes esquemas terapêuticos, sugere-se que o itraconazol como a opção terapêutica sendo mais indicado nas formas leves e moderadas da doença em menor período de tempo. Porém o medicamento não é encontrado na rede pública na maioria dos estados, a combinação sulfametoxazol-trimetoprim é a alternativa mais utilizada na terapêutica ambulatorial do pacientes com Paracoccidiodomicose.

“Itraconazol é considerado droga de primeira escolha para tratamento da paracoccidiodomicose na maioria dos casos por sua elevada eficácia e segurança, porém tem custo elevado” (PEDROSO et al., 2008, p. 37).

Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005) acrescentam sobre o emprego dos derivados azólicos como cetoconazol, fluconazol e itraconazol sendo eficaz tanto para a paracoccidiodomicose quanto para outras micoses. Esses fármacos inibem a síntese do ergosterol, causando uma perturbação na permeabilidade da membrana do fungo. O fluconazol pode ser administrado tanto via oral quanto via intravenosa à absorção não afeta a alimentação e aproximadamente 80% da dose é excretada na urina. “Fluconazol tem eficácia inferior em comparação aos demais imidazólicos, mas é a droga com maior biodisponibilidade” (PEDROSO et al., 2008, p.37).

Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005) dizem que embora as sulfas mostrem eficazes no tratamento da paracoccidiodomicose e sejam obtidas gratuitamente no sistema público apresentam desvantagem de serem administradas várias vezes ao dia e em alguns casos podem ocorrer efeitos colaterais como reações de hipersensibilidade, e o seu curso de terapia são o mais longo quando comparado com outros fármacos.

Yasuda et al. (2006) ressaltam a respeito de pacientes com formas graves, necessitando internação hospitalar devendo receber anfotericina B (usado geralmente em micoses profundas) ou associação sulfametoxazol/ trimetoprim por via intravenosa. O tratamento vai depender da gravidade da doença e ao tipo da droga usada. Geralmente o tratamento é de longa duração para permitir um controle das manifestações clínicas da doença e evitar recaídas. “Entretanto a droga é nefrotóxica e tem muitos efeitos colaterais” (PALMEIRO, CHERUBINI E YURGEL, 2005, p. 277).

Segundo Yasuda et al. (2006) os pacientes na fase grave da doença com perda de peso maior que 10%, associada à dificuldade de deglutição e comprometimento do estado geral, insuficiência respiratória, sinais e sintomas neurológicos devem preferencialmente realizar o tratamento em regime hospitalar.

Para Marques (2003) a terapêutica da paracoccidiodomicose vai além da escolha do fármaco. Possíveis e frequente, co-morbilidade, carência nutricional, anemia, problemas de aderência ao tratamento e atenção às circunstâncias sociais dos pacientes que devem ser valorizadas e fazer parte do plano terapêutico.

Yasuda et al. (2006) enfatizam a relação entre paracoccidiodomicose em gestantes e a terapêutica. Geralmente, as opções de fármacos são anfotericina B onde não há relatos de efeito teratogênico e a associação sulfametoxazol-trimetoprim seguro após as 4 primeiras semanas da gestação devendo ser suspensa pelo ao menos uma semana antes do parto. O alto risco de óbito materno e fetal sugere um manejo mais agressivo nesses casos de paracoccidiodomicose em gestantes.

Pacientes com insuficiência renal não havendo necessidade de redução da dose de itraconazol porém devem ser evitados derivados sulfamídicos e anfotericina devido a nefrotoxicidade. E em pacientes com alterações funcionais hepáticas os azólicos devem ser evitados sendo as sulfas utilizadas com cautela e a anfotericina B desoxicolato pode ser indicada com menos restrições. Pacientes com impossibilidade de uso de medicação oral deve utilizar apresentação endovenosa sendo sulfametoxazol-trimetoprim ou anfotericina B (Yasuda et al., 2006).

“O medicamento mais usado em crianças é a combinação de sulfametoxazol/trimetoprim pela eficácia conhecida, boa tolerabilidade e pela facilidade de administração” (YASUDA et al., 2006, p. 26). Sendo esse medicamento na forma de xarope facilitando a adequação de dose e é fornecido pela rede pública.

Pedroso et al. (2008) relata que além do tratamento conservador procedimentos neurocirúrgicos (em casos de paracoccidiodomicose com comprometimento do sistema nervoso central) estão indicados quando as condições topográficas e/ou evolutivas exigem solução urgente ou seja quando há hipertensão intracraniana, hidrocefalia, compressão medular, efeito de massa significativo ou falha na terapêutica clínica.

Palmeiro, Cherubini e Yurgel (2005) destacam sobre o sucesso da terapia que depende tanto do antifúngico utilizado, como do grau de disseminação das lesões e da capacidade imunológica do paciente.

Segundo Tarantino (2008) há três fármacos que podem ser usados no tratamento da paracoccidioidomicose: derivados sulfamídicos, anfotericina B e derivados azólicos. Os derivados *sulfamídicos* sendo de fácil manejo e baixo custo o que atende a maioria dos casos. No tratamento de ataque usamos contrimoxazol (Bactrim[®], Espectrim[®] e seus similares), 800 mg a cada 12 horas. Essas serão doses mantidas aproximadamente por 60 dias; desde que a doença não evolua reduz-se a dose pela metade (um comprimido de 400 mg, a cada 12 horas) mantendo-a até completar dois anos ou mais.

Tarantino (2008) acrescenta que a anfotericina B (Fungizon[®]) apesar de não ser a primeira opção é a melhor alternativa nos casos mais graves, quando se precisa de uma resposta rápida e efetiva. É de grande utilidade nos casos que não beneficiaram com as sulfas ou naqueles que recaíram após a suspensão do tratamento. Segue-se normas para seu uso: a – o tratamento deve ser mantido até a dose total de 1 a 3 g; b – aplicação exclusivamente endovenosa glicosada a 5 %, a cada dois dias ou três vezes por semana; c – inicia-se aplicação de 12,5 mg (criança, 0,25 mg/kg); sendo bem tolerada, a dose será aumentada para 25 mg (criança, 0,50 mg/kg); sendo bem tolerada passa para a dose máxima de 50 mg/aplicação (criança, 1 mg/kg) ; d – nos pacientes mais graves inicia-se o tratamento com doses maiores; e – acrescentar em outro frasco de soro glicosado a 5%, conectado em Y ao que contém a anfotericina B, 3 ml de dipirona e 500 mg de hidrocortisona, para diminuir os efeitos colaterais imediatos e as flebites; f – a aplicação será feita gota a gota em aproximadamente 4 horas; g – o tempo de tratamento para se conseguir atingir a dose total é de cerca de 10 a 12 semanas. Efeitos colaterais mais frequentes são febres com calafrios, náuseas e vômitos. Esses medicamentos devem ser suspensos, podendo recomeçá-los assim que essas funções estiverem normalizadas.

Tarantino (2008) enfatiza sobre os derivados *azólicos* representam atualmente uma boa alternativa ao tratamento antifúngico e compreendem um derivado imidazólico, o cetocozazol e dois derivados triazólicos, mais potentes e mais bem tolerados que o primeiro, o itraconazol e o fluconazol. O cetoconazol é administrado na dose inicial de dois comprimidos de 200 mg, via oral, em dose única

diária, após refeição matinal, durante seis meses; a seguir passa-se a um comprimido diário até completar um a dois ano.

“Os casos de recidiva ocorrem, na maioria das vezes, em pacientes que abandonaram o tratamento” (TARANTINO, 2008, p. 373)

O tratamento adequado (com medicamentos indicados corretamente) e no momento oportuno é o que garante um bom prognóstico.

4.2 Critérios de cura

Yasuda et al. (2006) destacam que os aspectos de cura da paracoccidiodomicose são clínicos, radiológicos e imunológicos. Sendo o clínico o desaparecimento de sinais e sintomas incluindo cicatrização das lesões tegumentares, involução das linfadenopatias e recuperação do peso corporal. Em alguns casos os sintomas residuais persistem decorrentes das seqüelas da doença, especialmente respiratórias, linfático-abdominais, cutâneas, adrenais e neurológicas. Porém esses sintomas não representam atividade da doença. O radiológico, a estabilização das imagens cicatriciais radiológicas pulmonares em duas teleradiografias registradas com intervalo de três meses. O imunológico há uma negatificação dos títulos de imunodifusão dupla ou estabilização do título em valores baixos.

Para Tarantino (2008) o critério de cura da paracoccidiodomicose não deve ser somente clínico: a involução radiológica das lesões nem sempre significa cura do processo. Recidivas podem acontecer mesmo se o paciente cumprir corretamente o esquema antifúngico recomendado. Provas sorológicas quantitativas, como imunodifusão dupla em gel de ágar, possuem excelente parâmetro de acompanhamento dos pacientes. Um paciente em que a sorologia estava em títulos baixos ou mesmo negativa é um sinal muito seguro de recidiva mesmo que no início não tinha ainda a correspondência clínica e a radiológica.

O acompanhamento médico e o tratamento proposto seguido corretamente é o que garante um bom resultado e diminui o risco de recidiva.

4.3 Acompanhamento pós- terapêutico

Segundo Yasuda et al. (2006) talvez a palavra cura nunca possa ser usada aos pacientes portadores da paracoccidiodomicose devido ter a impossibilidade de erradicação de *P. brasiliensis*. Geralmente os pacientes apresentam o risco potencial de uma reativação tardia, motivo pelo qual se emprega o termo “cura aparente ou cura clínica”.

Para Wanke e Aidê (2009) pode haver sequelas causadas pela paracoccidiodomicose como disfunção da suprarrenal (15 – 50% dos casos), disfonia e/ou obstrução da laringe, redução da rima bucal, epilepsia e/ou hidrocefalia.

4.4 Prognóstico

Tarantino (2008) relata que nas formas iniciais da paracoccidiodomicose o prognóstico é bom dependendo de um diagnóstico precoce, avaliação da extensão do processo e tratamento correto. Já nas formas avançadas o prognóstico em muitas vezes é grave e potencialmente fatal, sobretudo quando há imunocomprometimento grave ou fibrose pulmonar avançada, levando à insuficiência respiratória. Nesses casos, recidiva é a regra.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o exposto, observa-se que a paracoccidioidomicose é uma infecção fúngica que quando diagnosticada precisamente e precocemente, apresenta resultados satisfatórios. Entretanto, caso isso não ocorra, pode representar um importante problema de saúde pública devido a sua morbi-mortalidade.

É de extrema importância a realização de uma minuciosa anamnese, de exames físicos e clínicos precisos bem como da utilização de outros exames complementares na consolidação do diagnóstico, visando um tratamento adequado e um prognóstico mais favorável dessa doença. Vale a pena ressaltar ainda, a importância do papel dos diversos profissionais da saúde, dentre eles, o cirurgião-dentista, na perspectiva de uma melhor qualidade de vida para pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Sandro Rogério. **Apostila de Micologia Clínica**. Faculdade Ciências Farmacêuticas Universidade de São Paulo. São Paulo, p. 22. 2004.

Anais Brasileiros de Dermatologia. V. 78, n. 2. Disponível em: <<http://www.anaisdedermatologia.org.br/public/figuras.aspx?id=10003>>. Acesso em: 16 de outubro 2010.

BERTONI, Thâmara Aline et al. Paracoccidioidomicose e tuberculose: diagnóstico diferencial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**; Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 1-7, Fev. 2010.

Brazão-Silva MT, Andrade MF, Franco T, Ribeiro RI, Silva WD, Faria G, Faria PR, Cardoso SV, Loyola AM. Paracoccidioidomycosis: a series of 66 patients with oral lesions from an endemic área. *Mycoses*. 2010 Apr 6.

CARLI, Marina Lara et al. Características Clínicas, Epidemiológica e Microscópicas do Câncer bucal Diagnosticado na Universidade Federal de Alfenas. Alfenas, p. 1-7, Jan/Mar. 2008/2009.

DURSO, Campos Braz. **Medcenter**. Disponível em: <<http://www.odontologia.com.br/diagnostico.asp?regid=28>>. Acesso em: 16 de outubro de 2010.

FORNAZIERI, Marco Aurélio et al. Manifestações Otorrinolaringológicas Mais Comuns das Doenças Granulomatosas. **Acervo da Revista**; Paraná, v. 12, n. 3, p. 1-5, Jul/Set. 2008.

JÚNIOR, Reynaldo Quagliato et al. Associação entre paracoccidioidomicose e tuberculose: realidade e erro de diagnóstico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**; São Paulo, v. 33, n. 3, p. 1-9, Mai/Jun. 2007.

LACAZ, Carlos da Silva et al. Paracoccidioides brasiliensis. A MYCOLOGIC AND IMMUNOCHEMICAL STUDY OF TWO STRAINS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo, v. 41, n. 2. Mar/Abr. 1999.

LORENZO, José Luiz. **Microbiologia para o estudante de odontologia**. São Paulo. Rio de Janeiro. Ribeirão Preto. Belo Horizonte: Atheneu, p. 199, 200, 201. 2006.

MARQUES, Silvio Alencar. Paracoccidiodomicose: atualização epidemiológica, clínica e terapêutica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**; Rio de Janeiro, v. 78, n. 2, p. 1-14, Mar/Abr. 2003

MOREIRA, Adriana Pardini Vicentini. Boletim Epidemiológico Paulista. **Publicação Mensal sobre Agravos à Saúde Pública**. V. 5, mar. 2008.

NORONHA, Augusto César C. et al. Sífilis Secundária: Diagnóstico a Partir das Lesões Orais. **DST- Jornal Brasileiro de Doenças sexualmente transmissível**; Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 190-193, Mai/Jul. 2006.

PALMEIRO, Mariana.; CHERUBINI, Karen.; YURGEL, Liliane S. Paracoccidiodomicose – Revisão da Literatura. **Scientia Medica**, Porto Alegre, 2005, v. 15, n. 4, p. 274 – 278, out./dez. 2005.

PEDRO, Rogério de Jesus et al. Paracoccidiodomicose e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Revista instituto medicina tropical**; mar/abr. 1989.

PEDROSO, Vinicius Sousa Pietra et al. Paracoccidiodomicose com comprometimento do sistema nervoso central: revisão de literatura. **Revista Brasileira Neurologia**; v. 44, n. 3, p. 33 – 40, jul/ago/set. 2008.

RASSI, Tiago Nelson de Oliveira et al. Paracoccidiodomicose crônica multifocal tendo como primeira manifestação o envolvimento palpebral: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**; São Paulo, v. 72, n. 6, p. 1-5, Nov/Dez. 2009.

SILVA, Aline Barbosa; PANIAGO, Anamaria Mello Miranda. Associação de Paracoccidiodomicose e Tuberculose. **Estudo Clínico e Epidemiológico dos Casos Atendidos no HU-UFMS**. Mato Grosso de Sul. 2008/2009.

TARANTINO, Affonso Berardinelli. **Doenças Pulmonares**. 6° Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., P. 366. 2008.

TELES, Flávio. **Odontologia Universidade de Marília**. 2009. Disponível em: <<http://odontounimar.blogspot.com/2009/10/microbiologia.html>>. Acesso em: 16 de outubro 2010

TOPAZIAN, Richard G.; GOLDBERG, Morton H.; HUPP, James R. **Infecções Orais e Maxilofaciais**. 4° Ed. São Paulo: Editora Santos, p. 247,248. 2006.

TRABUHSI, Luiz Rachid; ALTERTHUM, Flávio. **Microbiologia**. 5° Ed. São Paulo. Rio de Janeiro. Ribeirão Preto. Belo Horizonte: Atheneu, p. 517-518. 2008.

WANKE, Bodo.; AIDÊ, Miguel Abidon. Capítulo 6 – Paracoccidiodomicose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, 2009, v.35, n.12, p. 1 – 8, dez. 2009.

YASUDA, Maria Aparecida Shikanai et. al. Consenso em paracoccidiodomicose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; v.39, n.3, p. 297-310. Junho 2006.

<<http://www.fmt.am.gov.br/areas/micologia/galeria.htm>>. Acesso em: 18 de outubro 2010.

<<http://vsites.unb.br/fs/citovirtual/html/paraco.html>>. Acesso em: 18 de outubro 2010.