

Aplicação da ultrassonografia para análise da extensão de lesões bucais da Paracoccidioidomicose

Application of ultrasonography for analysis of the extent of oral lesions in Paracoccidioidomycosis

Daniela Otero¹, Tânia de Carvalho Rocha², Micena Roberta Miranda Alves e Silva³, Ana Flávia Schueler⁴, Simone de Queiroz Chaves Lourenço⁵, Adriana Terezinha Neves Novellino Alves⁴, Rívea Inês Ferreira-Santos⁶

¹Disciplina de Patologia Geral da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes – RJ, Brasil; ²Imaginologia Odontológica da São Leopoldo Mandic, Campinas – SP, Brasil; ³Departamento de Morfologia – Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil; ⁴Disciplina de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói – RJ, Brasil; ⁵Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói – RJ, Brasil; ⁶Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – ICT/UNESP, São José dos Campos –SP, Brasil.

Resumo

A paracoccidioidomicose é a primeira infecção fúngica sistêmica endêmica mais comum no Brasil. Em mulheres é bastante rara, porque o estrogênio seria um fator protetor. Lesões bucais e/ou de orofaringe podem ser observadas em 60% das pessoas infectadas, ensejando o diagnóstico da paracoccidioidomicose. Este estudo apresenta o relato de caso de uma senhora de 75 anos de idade, branca, costureira, que procurou atendimento odontológico com sintomatologia dolorosa por lesão ulcerada difusa, com superfície de aspecto moriforme, firme à palpação, localizada na região de mucosa jugal direita, pilar amigdaliano, lábio inferior, fundo de vestibulo, rebordo alveolar e assoalho de boca. A tomografia computadorizada *multislice* revelou comprometimento de 75% dos pulmões, com áreas hiperdensas nodulares. Ao exame por ultrassom intraoral, registrou-se ausência de epitélio e área hipoeicoica definida e com sinal positivo ao Doppler na periferia, em mucosa jugal. No assoalho de boca, havia imagens mistas (hipoeicoicas/hipereicoicas) com Doppler negativo e invasão para os músculos subjacentes, o que sugeria processo infeccioso. As hipóteses de diagnóstico foram tuberculose e paracoccidioidomicose. Realizou-se biópsia incisional das regiões e o exame histopatológico evidenciou *Paracoccidioides brasiliensis*. A paciente foi encaminhada ao Serviço de Infectologia e recebeu tratamento com itraconazol. Após um ano, a paciente encontra-se em bom estado geral e com a infecção fúngica sob controle. A ultrassonografia foi relevante, porque demonstrou comportamento distinto das lesões e propiciou a escolha dos sítios para biópsia.

Descritores: Paracoccidioidomicose; Paracoccidioides; Micoses; Pneumopatias fúngicas; Úlceras orais; Diagnóstico diferencial; Ultrassonografia.

Abstract

Paracoccidioidomycosis is the most common endemic systemic fungal infection in Brazil. It is quite rare in women, possibly due to estrogen acting as a protective factor. Oral and/or oropharyngeal lesions can be observed in 60% of infected individuals, aiding in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. This study presents the case report of a 75-year-old white female seamstress who sought dental care due to painful symptoms from a diffuse ulcerated lesion with a mulberry-like surface appearance, firm to palpation. The lesion was located in the region of the right buccal mucosa, tonsillar pillar, lower lip, vestibular fornix, alveolar ridge, and floor of the mouth. Multislice computed tomography revealed involvement of 75% of the lungs with nodular hyperdense areas. Intraoral ultrasound examination showed absence of epithelium and a well-defined hypoechoic area with positive Doppler signal at the periphery in the buccal mucosa. Mixed images (hypoechoic/hyperechoic) with negative Doppler signal and invasion into the underlying muscles were observed in the floor of the mouth, suggesting an infectious process. The differential diagnoses included tuberculosis and paracoccidioidomycosis. Incisional biopsies were performed, and histopathological examination revealed *Paracoccidioides brasiliensis*. The patient was referred to the Infectious Diseases Service and received treatment with itraconazole. After one year, the patient remains in good general condition with the fungal infection under control. Ultrasound was crucial as it demonstrated distinct behavior of the lesions and facilitated selection of biopsy sites.

Descriptors: Paracoccidioidomycosis; Paracoccidioides; Mycoses; Fungal pneumopathy; Oral ulcer; Differential diagnosis; Ultrasonography.

Introdução e Revisão da literatura

A paracoccidioidomicose é a primeira infecção fúngica sistêmica endêmica mais comum no Brasil¹, com taxas de incidência de 9-40 casos por 100 mil habitantes em regiões hiperendêmicas brasileiras². Esporos fúngicos das espécies *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii* podem ser inaladas durante proximidade com solo húmido contaminado³⁻⁶. Ambos os gêneros podem adquirir a infecção fúngica³. Contudo, a forma crônica ocorre em 90% dos casos, com alterações pulmonares, e tem maior prevalência

em homens, dos 30 aos 60 anos de idade^{3,4,7}. Em mulheres é bastante rara, porque o hormônio estradiol 17-β (estrogênio mais ativo na mulher em idade reprodutiva) seria um fator protetor, que preveniria a conversão da forma micélio saprófito em leveduras patogênicas^{3,6}.

Lesões bucais e/ou de orofaringe podem ser observadas em 60% das pessoas infectadas, ensejando o diagnóstico da paracoccidioidomicose¹. As lesões bucais aparecem como ulcerações dolorosas com aspecto moriforme, contendo pontos eritematosos, e

contorno irregular, principalmente em mucosas alveolar e jugal, gengivas e palato^{1,6,8}. Convém ressaltar que as lesões bucais podem se constituir na primeira manifestação clínica da micose sistêmica^{1,8}.

No Brasil, a paracoccidiodomicose é um problema emergente de Saúde Pública incluído na lista nacional de doenças de notificação compulsória^{1,8}. Pessoas infectadas podem apresentar múltiplas lesões bucais, que devem ser biopsiadas para se alcançar o diagnóstico correto^{7,9}.

A biópsia é mandatória, uma vez que a avaliação visual das lesões pode sugerir carcinoma espinocelular como principal hipótese de diagnóstico^{6,7,9}. A ultrassonografia de alta frequência tem despontado como exame não invasivo, que apresenta em tempo real as características anatômicas e patológicas da pele e das mucosas¹⁰⁻¹². Este relato de caso clínico visa a demonstrar o papel relevante da ultrassonografia como modalidade de diagnóstico por imagem para avaliação de lesões intrabucais e seleção dos sítios mais adequados para biópsias incisivas, em um caso raro de paracoccidiodomicose em mulher.

Relato de Caso

Uma mulher de 75 anos de idade, branca, costureira, foi referenciada ao Serviço de Estomatologia da Universidade Federal Fluminense por médico clínico geral, com suspeita de carcinoma espinocelular em assoalho bucal. Negava doenças sistêmicas. Contudo, foi registrada COVID-19 no ano anterior à consulta.

Um mês antes de procurar o médico, a paciente foi submetida a exodontia do 44 em clínica odontológica particular. Dez dias depois, percebeu a ocorrência de feridas dolorosas na mucosa jugal e assoalho bucal, que não cicatrizavam, mesmo após a remoção da sutura por exodontia (Figura 1). Então, procurou um médico que, diante do histórico de tabagismo crônico (há mais de 50 anos), solicitou exame por tomografia computadorizada *multislice* dos pulmões. Os cortes tomográficos revelaram comprometimento de 75% dos pulmões, com áreas hiperdensas nodulares de mineralização.

O médico atribuiu as alterações pulmonares ao tabagismo e referenciou a paciente ao Serviço de Estomatologia para a realização de biópsia incisiva e diagnóstico da ulceração dolorosa em assoalho bucal.

Os Cirurgiões Dentistas observaram lesões ulceradas difusas, com superfícies de aspecto moriforme, firmes à palpação, localizadas na região de mucosa jugal direita, pilar amigdaliano, lábio inferior, fundo de vestibulo, rebordo alveolar e assoalho de boca. Ao exame por ultrassom intraoral, registrou-se ausência de epitélio e área hipoeicoica definida e com sinal positivo ao Doppler na periferia,

em mucosa jugal (Figura 2). No assoalho de boca, havia imagens mistas (hipoeicoicas/hipereicoicas) com Doppler negativo e invasão para os músculos subjacentes, o que sugeria processo infeccioso (Figura 3). A ultrassonografia foi relevante, porque demonstrou comportamentos distintos das lesões e propiciou a escolha dos dois sítios para biópsia.

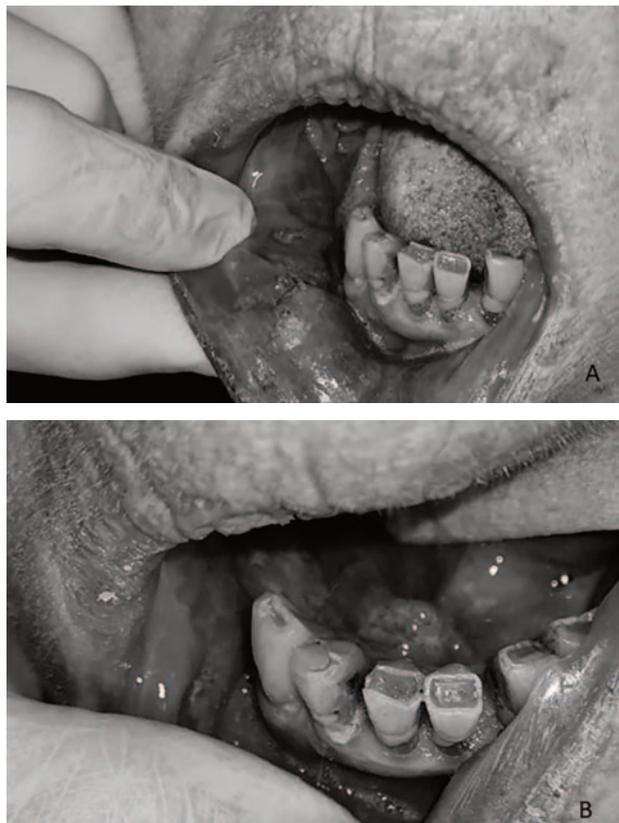


Figura 1. Lesões ulceradas em mucosa jugal (A) e assoalho de boca (B).

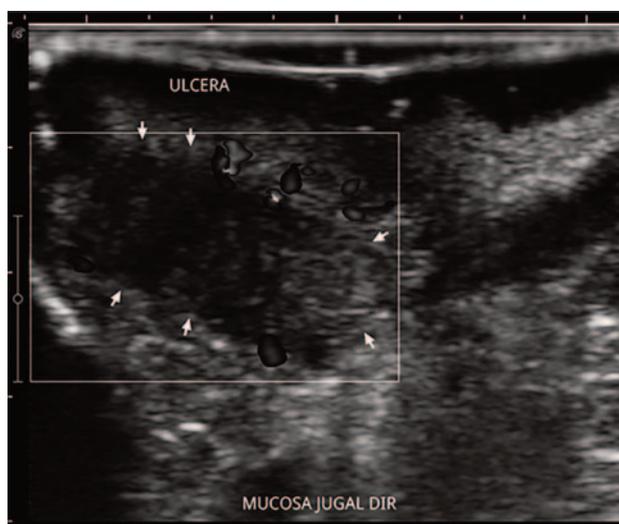


Figura 2. Imagem por ultrassom em modo bidimensional com aplicação de Doppler velocimétrico, que demonstra vascularização ao redor da lesão ulcerada em mucosa jugal do lado direito.



Figura 3. Imagem por ultrassom em modo bidimensional, que indica aspecto misto (hipo e hiperecoico) da lesão e infiltração para a musculatura subjacente, em assoalho de boca.

Diagnóstico Diferencial

Ao avaliar os dados clínicos, do exame por tomografia computadorizada e as características ultrassonográficas, a hipótese de carcinoma espinocelular tornou-se menos provável, pelo padrão pouco intenso de vascularização ao Doppler colorido.

As hipóteses de diagnóstico principais foram: tuberculose e paracoccidiodomicose.

Realizou-se biópsia incisional das regiões ulceradas em mucosa jugal e assoalho bucal. O exame histopatológico pelo método de coloração com metenamina de prata de Grocott-Gomori evidenciou o brotamento característico das leveduras de *Paracoccidioides brasiliensis*, em roda de leme ou orelhas do Mickey (Figura 4).

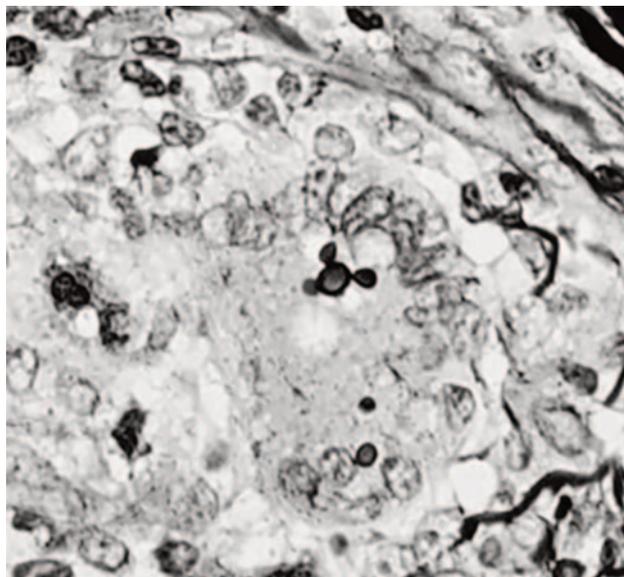


Figura 4. Espécime processado e submetido à coloração pelo método de Grocott-Gomori, ao centro da imagem, evidencia brotamento característico das leveduras de *Paracoccidioides brasiliensis*, em roda de leme ou orelhas do Mickey.

Tratamento e Proservação

A paciente foi encaminhada ao Serviço de Infectologia e recebeu tratamento com itraconazol 100mg, dose única de duas cápsulas por dia durante um ano, com função renal monitorada.

Houve a remissão completa das ulcerações intrabucais. A paciente deixou o hábito do tabagismo. Contudo, há doze meses tem passado em consultas médicas mensais para proservação (Figura 5).



Figura 5. Fotografia enviada pela paciente, que relatou ausência das lesões após um ano de tratamento com itraconazol.

Discussão

A paracoccidiodomicose é considerada uma infecção fúngica tropical pela Organização Mundial de Saúde e pela Organização Pan Americana de Saúde^{1,2,9}. Na maioria dos pacientes, a doença pode ser autolimitada e assintomática, por causa da resposta imunológica celular célere e apropriada^{1,8}. Sugere-se que há uma infecção em fase precoce da vida, que se mantém latente e pode ser ativada de modo crônico e insidioso em fase tardia da vida^{1,7,8}. Por isso, é importante analisar dados epidemiológicos que apontam maior prevalência em homens trabalhadores rurais dos 30 aos 60 anos^{3,4,7}. Contudo, a suspeita clínica poderá recair sobre pacientes com características bem distintas em relação ao grupo epidemiológico mais provável^{1,4,6,8,9}. A urbanização intensa e as alterações climáticas podem mascarar a etiologia dessa micose sistêmica em alguns pacientes⁹.

Mulheres poderão ter a paracoccidiodomicose latente ativada em períodos pós menopausa, em que há redução do estrogênio, de depressão ou em estados de imunossupressão^{1,3,4,6,8,9}. Nesse contexto, o aspecto

ocupacional também perde o foco. A literatura já registrou paracoccidiodomicose em estudantes e professor, por exemplo¹. Entretanto, pacientes etilistas e tabagistas teriam maior propensão ao desenvolvimento de manifestações tardias de paracoccidiodomicose^{1,2,4,6,8}. A paciente descrita neste estudo estava em fase de pós menopausa, teve COVID-19 e era tabagista. É sabido que há diminuição das defesas imunológicas após infecção por SARS-CoV-2^{13,14}.

No que tange ao diagnóstico, o Cirurgião Dentista deve estar atento às lesões em mucosa bucal, porque são bastante frequentes e podem ser a principal queixa durante a busca por avaliação profissional^{1,4,8}. O envolvimento pulmonar é comum e pode ser similar ao que ocorre na tuberculose². As lesões intrabucais são as mais biopsiadas⁸ e o padrão ouro para o diagnóstico é o exame histopatológico que identifica o brotamento em levedura do fungo^{6,7}, como demonstrado neste estudo. O diagnóstico precoce é substancial por dois motivos. Primeiramente, a fibrose pulmonar pode ser diagnosticada em até 53% dos pacientes com paracoccidiodomicose e se constitui em alteração irreversível, que repercute em alterações consideráveis no desenvolvimento das atividades diárias dos pacientes e, portanto, requer monitoramento médico constante. Um segundo ponto relevante para a busca por um diagnóstico assertivo das lesões intrabucais é que a hiperplasia pseudoepiteliomatosa, observada microscopicamente nas lesões por paracoccidiodomicose, tem características histopatológicas similares às de um carcinoma espinocelular bem diferenciado^{1,4,6,7,9}. O estabelecimento do diagnóstico precoce de paracoccidiodomicose depende da identificação do fungo, mais facilmente observado em colorações especiais como Grocott-Gomori⁶, que foi utilizada neste relato de caso.

Nos casos de múltiplas lesões, como no presente relato, a ultrassonografia demonstrou comportamentos distintos das lesões de paracoccidiodomicose em mucosa jugal e assoalho de boca, indicando eleição de ambos os sítios para biópsia incisional e exame histopatológico. A utilização da ultrassonografia como método de diagnóstico para lesões em mucosa bucal é relativamente recente. Contudo, inegavelmente, é uma modalidade de diagnóstico por imagem não invasiva capaz de excluir da lista de hipóteses de diagnóstico lesões potencialmente malignas¹⁰⁻¹². Sob o ponto de vista do direcionamento para os sítios a serem biopsiados e busca por elucidação do diagnóstico, a ultrassonografia foi um método de exame por imagem útil e válido. No manejo desta paciente, principalmente por ter reduzido a possibilidade de se tratar de carcinoma espinocelular.

Com base em um diagnóstico definitivo, é possível instituir o tratamento mais rápido e evitar sequelas. Em casos moderados de paracoccidiodomicose, o tratamento com uma dose única diária de 200mg de itraconazol por até um ano tem sido recomendado como escolha de primeira linha em consenso brasileiro

de 2017², com melhor perfil para efeitos adversos^{1,2}. Anfotericina B poderá ser utilizada em casos severos^{1,2,5,8}. Entretanto, é um medicamento potencialmente nefrotóxico¹. A paciente em voga neste manuscrito tem sido avaliada mensalmente por médico infectologista, há doze meses, e demonstra remissão completa das lesões intrabucais, bem como controle adequado das sequelas pulmonares.

Conclusão

A paracoccidiodomicose merece atenção e aprimoramento dos métodos de avaliação clínica, como sugerido pela introdução da ultrassonografia, porque pode estar frequentemente associada a lesões intrabucais que mimetizam carcinomas espinocelulares. Ademais, o diagnóstico precoce é essencial para se diminuir ou evitar as sequelas pulmonares, que impactam diretamente as atividades dos pacientes, reduzindo sua qualidade de vida.

Referências

1. Oliveira LLC, Arruda JAA, Marinho MFP, Cavalcante IL, Abreu LG, Abrahão AC *et al.* Oral paracoccidiodomycosis: a retrospective study of 95 cases from a single center and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2023;28(2):e131-e9. doi: 10.4317/medoral.25613.
2. Griffiths J, Lopes Colombo A, Denning DW. The case for paracoccidiodomycosis to be accepted as a neglected tropical (fungal) disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(5):e0007195. doi: 10.1371/journal.pntd.0007195.
3. Caixeta CA, Carli ML, Ribeiro Júnior NV, Sperandio FF, Nonogaki S, Nogueira DA *et al.* Estrogen Receptor- α Correlates with Higher Fungal Cell Number in Oral Paracoccidiodomycosis in Women. *Mycopathologia.* 2018 Oct;183(5):785-91. doi: 10.1007/s11046-018-0272-7.
4. Costa MC, Carvalho MM, Sperandio FF, Ribeiro Junior NV, Hanemann JAC, Pigossi SC *et al.* Oral Paracoccidiodomycosis affecting women: A systematic review. *Mycoses.* 2021;64(2):108-22. doi: 10.1111/myc.13194.
5. Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral fungal infections: diagnosis and management. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 319-49. doi: 10.1016/j.cden.2016.12.004.
6. Souza RAL, Bonan PRF, Pinto MBR, Prado JD, Castro JFL, Carvalho EJA. Oral paracoccidiodomycosis in a non-endemic region from Brazil: a short case series. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(10):e865-e70. doi: 10.4317/jced.56199.eCollection 2019 Oct.
7. Osorio-Cock LM, Jaramillo-Pulgarín SC, Ferrín-Bastidas AP, Molina-Colorado DY, Gómez-Guzmán ÓM, Zuluaga A. Pseudoepitheliomatous hyperplasia: Squamous cell carcinoma versus oral paracoccidiodomycosis, a case from a dermatological perspective. *Biomedica.* 2023;43(Sp. 1):69-76. doi: 10.7705/biomedica.6899.
8. Brazão-Silva MT, Andrade MF, Franco T, Ribeiro RI, Silva W dos S, Faria G. Paracoccidiodomycosis: a series of 66 patients with oral lesions from an endemic area. *Mycoses.* 2011; 54(4):e189-95. doi: 10.1111/j.1439-0507.2010.01873.x.
9. Arruda JAA, Schuch LF, Abreu LG, Silva LVO, Mosconi C, Monteiro JLG. A multicentre study of oral paracoccidiodomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. *Oral Dis.* 2018; 24(8):1492-502. doi: 10.1111/odi.12925.

10. Barcaui EO, Carvalho ACP, Lopes FPPL, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2016;91(3):262-73. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164446.
11. Meng Y, Feng L, Shan J, Yuan Z, Jin L. Application of high-frequency ultrasound to assess facial skin thickness in association with gender, age, and BMI in healthy adults. *BMC Med Imaging.* 2022;22(1):113. doi: 10.1186/s12880-022-00839-w.
12. Wortsman X. Identification and Complications of Cosmetic Fillers: Sonography First. *J Ultrasound Med.* 2015;34(7):1163-72. doi: 10.7863/ultra.34.7.1163.
13. Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, Kumar SR, Vijayalaxmi S, Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *J Periodontol.* 2022; 93(4): 584-90. doi:10.1002/JPER.21-0272.
14. Gupta S, Mohindra R, Singla M, Khera S, Sahni V, Kanta P. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Investig.* 2022; 26(2): 1361-74. doi: 10.1007/s00784-021-04111-3.

Endereço para correspondência:

Rívea Inês Ferreira-Santos
Distrito Sanitário Sudoeste
Avenida Ana Beatriz Bierrembach, 123 – Vila Mimosa
Campinas – SP, CEP. 13050-060
Brasil

E-mail: riveaines@gmail.com

Recebido em 22 de junho de 2024
Aceito em 10 de dezembro de 2024