

## MICOSES SISTÊMICAS: PARACOCCIDIOIDOMICOSE - REVISÃO DA LITERATURA

### SYSTEMIC MYCOSIS: PARACOCCIDIOIMYCOSIS – LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>AUTRETO, Keroline Alves da Silva; <sup>1</sup> MACHADO, Andressa Priscila; <sup>1</sup> OLIVEIRA, Franciele Regina;

<sup>1</sup> PINTO, Dênis Aparecido; <sup>2</sup> GATTI, Luciano Lobo

<sup>1</sup> Docentes do curso de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos / FIO

<sup>2</sup> Profº Orientador curso de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos / FIO

#### RESUMO

A paracoccidioidomicose é uma doença fúngica, sistêmica, causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. A via infecção primária é a via pulmonar, pela inalação de esporos ou partículas do fungo, porém vários sítios anatômicos podem ser acometidos pela disseminação linfoematogênica, inclusive a mucosa oral. O trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a paracoccidioidomicose, abordando aspectos clínicos importantes da doença. Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de bases de dados como: Pubmed (V.S National Library of Medicine), Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library Online). Conclui-se que a paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica cujas manifestações clínicas incluem lesões orais. Embora constitua uma enfermidade inflamatória que responde satisfatoriamente à terapêutica antifúngica, pode apresentar seqüelas graves ou evoluir ao óbito caso o diagnóstico seja retardado ou o tratamento mal conduzido. É importante que o profissional esteja atento para as suas manifestações orais e seja capaz de estabelecer o diagnóstico desta enfermidade.

**Palavras-chave:** *Paracoccidioides brasiliensis*. Paracoccidioidomicose. Doença Fúngica

#### ABSTRACT

The paracoccidioidomycosis is a fungal infection, systemic disease caused by the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. The primary infection is via the pulmonary route, by inhaling spores or particles of the fungus, but several anatomical sites may be affected by the spread linfoematogênica, including the oral mucosa. The study aimed to conduct a literature review of paracoccidioidomycosis, addressing important clinical aspects of the disease. To prepare the survey was conducted a systematic review, from databases such as Pubmed (V.sec National Library of Medicine), Medline (International Literature on Health Sciences), SciELO (Scientific Electronic Library Online). It concludes that paracoccidioidomycosis is a systemic disease whose clinical manifestations include oral lesions. Although an inflammatory disease that satisfactorily responds to antifungal therapy can have serious sequelae or evolve to death if the diagnosis is delayed or mishandled treatment. It is important that the trader is attentive to their oral expressions and be able to establish the diagnosis of this disease.

**Keywords:** *Paracoccidioides brasiliensis*. Paracoccidioimycosis. Fungal Disease

#### INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose é uma micose granulomatosa sistêmica subaguda a crônica progressiva causada pelo fungo termicamente dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasilienses*). (MALUF et al. 2006).

Os primeiros casos de paracoccidioidomicose foram descritos por Adolpho Lutz em 1908, com aparecimento de lesões nasofaringes em dois pacientes, por isso é mais conhecida atualmente como doença de Lutz, porém existem outras

denominações para a doença como Blastomicose Sul-Americana, entre outras (PETRONI et al. 2006).

O agente etiológico apresenta dimorfismo termo dependente, ou seja, crescem a temperatura ambiente (25°C), onde adquirem a forma de micélio (hifas) e também crescem a temperatura de 37 °C, onde adquirem a forma de levedura. Sua forma microscopia lembra a forma de roda de leme (PETRONI et al. 2006).

É um fungo natural da América Latina, sendo a maior incidência registrada em países da América do Sul, como Brasil, Argentina, Colômbia e Venezuela. No Brasil, a maioria dos casos tem sido relatada nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. A paracoccidioidomicose tem caráter endêmico entre as populações da zona rural, acometendo, em sua maioria, os indivíduos do sexo masculino, na faixa etária produtiva da vida (30-60 anos) e está relacionada às atividades agrícolas (WANKE, 2009).

Vive, preferencialmente em solos férteis, úmidos, com abundante vegetação. O indivíduo ao inalar pequenos fragmentos de hifas ou conídios que chegam aos alvéolos, tendo o início da patogenia da doença representada, inicialmente, por área de alveolite inespecífica. Dependendo da quantidade de conídios inalados, do tempo de exposição e das condições imunológicas do indivíduo haverá ou não a instalação da doença (CAPONE, 2010).

Após inalação de propágulos do fungo, quando alcançam os pulmões, se transformam em levedura, podendo posteriormente haver disseminação para outros tecidos, por via linfática ou hematogênica. A doença a princípio, na maioria dos casos, é assintomática, podendo mais tarde se manifestar por algum tipo de imunodeficiência (PETRONI et al., 2006).

Para diagnóstico do *P. brasiliensis*, o material ideal é aquele obtido por raspagem direta da lesão ulcerada ou por biópsia da lesão, o escarro espontâneo também pode ser utilizado para o exame. A cultura é mais demorada, para a sorologia a técnica mais utilizada é a imunodifusão dupla em gel de ágar, esta técnica é ideal para pacientes com suspeita clínica da micose. O tratamento pode ser feito com derivados de sulfamídicos, anfotericina B ou derivados de azólicos (CAPONE, 2010).

Para o cirurgião dentista, é de extrema importância o conhecimento sobre o fungo, uma vez que as manifestações apresentadas pela doença são bucais, a identificação pode facilitar o diagnóstico da infecção (PALMEIRO, 2005).

Visto a importância da micose como papel na saúde pública o presente artigo faz uma revisão da literatura e tem como objetivo destacar as principais diretrizes a respeito de manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento de paracoccidioomicose.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de bases de dados como: Pubmed (V.S National Library of Medicine), Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como descritores, paracoccidioomicose, diagnóstico, micoses. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de dados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O agente etiológico da paracoccidioomicose é denominado *Paracoccidioides brasiliensis*, e tem sua maior incidência em áreas da América Latina. Trata-se de um fungo que apresenta como característica dimorfismo térmico, crescendo a temperatura ambiente sob a forma de colônias brancas, predominantes microscopicamente hifas delgadas, e quando cultivado em temperaturas de 35 a 37°C, desenvolvem-se sob a forma de colônias de coloração creme, chamadas de leveduras. Nesta fase, são capazes de causar lesões nos tecidos humanos ou animais, sendo também chamada fase parasitaria (MOREIRA, 2008).

Epidemiologicamente, é uma doença que acomete frequentemente os pulmões, o sistema fagocítico e tecidos muco cutâneos, podendo disseminar para tecidos e órgãos adjacentes. Segundo pesquisas, os homens com idade entre 30 a 50 anos, são os mais infectados pelo fungo, principalmente aquelas que exercem atividades relacionadas a agropecuária (MOREIRA, 2008).

Relatos indicam que a principal fonte de infecção é inalatória, com subsequência instalação e foco nos pulmões (MARQUES et al. 2007).

O contato inicial do hospedeiro com o fungo costuma evoluir para uma infecção subclínica ou assintomática (PCM infecção) detectada apenas por teste intradérmico com a paracoccidioidina ou por achado de necrópsia. Se há progressão da infecção, duas formas clínicas são descritas: a forma aguda ou tipo juvenil e a forma crônica. A primeira é menos frequente, representa menos de 10% da casuística geral desta micose. É observada em crianças de ambos os sexos ou em adultos abaixo de 30

anos, Seu desenvolvimento ocorre dentro de algumas semanas a meses, é mais grave, o que leva a uma taxa significativa de mortalidade devido à hipertrofia do sistema reticuloendotelial. (WALMSLEY-BORGES, 2002).

As lesões da mucosa oral, faringe e laringe são muito comuns e com frequência são as maiores causas de consulta ao dentista. Resultam de disseminação hematogênica do fungo a partir de um foco primário pulmonar e geralmente correlacionam-se com maior gravidade do processo infeccioso. Apresentam aspecto polimórfico e frequentemente são distribuídas em face e em torno de orifícios naturais do corpo, como boca, nariz e ânus. Na boca, nota-se a presença de ulcerações, geralmente acompanhada de sialorréia, sangramento, abaulamento dentário e dor. Lesões de palato mole e faringe causam odinofagia que levam a emagrecimento e à piora do estado geral do paciente. O acometimento da laringe e cordas vocais ocasiona diversos graus de disфонia, ou mesmo afonia. (SHIKANA-IYASUDA, 2006).

O exame microscópico direto em amostra clínica caracteriza-se pela presença do agente etiológico, *Paracoccidioides brasiliensis*, a partir de exame a fresco, biópsia ou pelo isolamento e identificação do fungo por meio do cultivo de material clínico. As células apresentam aspecto leveduriformes esféricas birrefringentes, com 10 a 30 µm de diâmetro, de parede grossa e com múltiplos brotamentos, unidos por hastes estreitas às células-mãe. Na amostra clínica, podem também ser encontradas as formas de micélio que são formadas por hifas finas e septadas, clamidósporos terminais ou intercalados.(NASCIMENTO, 2005).

Entretanto, muito embora o diagnóstico microbiológico possa ser considerado o padrão ouro para confirmação da hipótese diagnóstica, devido às dificuldades na obtenção de materiais clínicos, testes imunológicos baseados na detecção de anticorpos específicos tem sido utilizados, e incluem métodos tais como: Fixação do complemento, Imunodifusão e ELISA- ensaio imunoenzimático (CORREA, 2006).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

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

## REFERÊNCIAS

- MALUF MLF, PEREIRA SRC, TAKAHACHI G, et al. Prevalência de paracoccidioidomicose: infecção determinada através de teste sorológico em doadores de sangue na região noroeste do Paraná, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.**;36:11-6, 2003.
- CAPONE, D. et al. Micoses Pulmonares **Rev. Hospital Universitário Pedro Hernesto.** UERJ. v. 9 julho/dez 2010.
- MARQUES, S. A. et al. Paracoccidioidomicose: frequência, morfologia e patogênese de lesões tegumentares. **Rev. An Bras Dermatol.** v. 4, n. 82, p. 411-417, 2007.
- MOREIRA, A. P. V. Paracoccidioidomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. **Rev. Bepa.** v. 5, n. 51. p. 11-24, 2008.
- PALMEIRO, M., CHERUBIN, K., YURGEL, L. S. Paracoccidioidomicose – Revisão da Literatura. **Scientia Medica,** Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 4, out./dez. 2005.
- PETRONI, T. F. et al. Avaliação de anticorpos fixadores de complemento para Paracoccidioides brasiliensis em soros de cães naturalmente e experimentalmente infectados. **Rev. Biosaúde.** v. 8, n. 2, jul./dez. p. 109-124, 2006.
- WANKE, B., AIDE, M. A. Curso de Atualização – Micoses **J Bras Pneumol.** v. 35, n. 12, p. 1245-1249, 2009.
- BORGES-WALMSLEY, M. I., CHEN, D., SHU, X., WALMSLEY, A.R. The pathobiology of Paracoccidioides brasiliensis. **Trends in Microbiology.** 10(2), 80-87, 2002.
- SHIKANAI-YASUDA, M.A.; TELLES FILHO, F. de Q.; MENDES, R.P.; COLOMBO, A.L. e MORETTI, M.L. Guidelines in paracoccidioidomycosis. **Rev Soc Bras Med Trop.** 39(3), 297-310, 2006.
- NASCIMENTO, E. Isolamento e caracterização de microssatélites no fungo patogênico humano *Paracoccidioides brasiliensis*. **Dissertação de Mestrado,** 2005.
- CORREA, M.M.; BEDOYA, A.M.; GUERRERO, M.P.; MENDEZ, J.; RESTREPO, A. e McEWEN, J.G. Diagnosis of paracoccidioidomycosis by a dot blot assay using a recombinant *Paracoccidioides brasiliensis* p27 protein. **Mycoses.** 50, 41–47. 2006.