

PARECE, MAS NÃO É: PARACOCCIDIOIDOMICOSE ORAL COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO CÂNCER ORAL

IT LOOKS LIKE. BUT IT IS NOT: ORAL PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS AS A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ORAL CANCER

Katilene Aparecida dos Santos Leite¹, Renata Tucci², Rebeca de Souza Azevedo², Juliana de Souza do Nascimento³

RESUMO

A blastomicose sul-americana, também conhecida como paracoccidiodomicose, é uma micose sistêmica causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, que cresce no solo, nutrindo-se de restos de matéria orgânica em decomposição. É considerada a infecção fúngica mais importante da América Latina, sendo o Brasil um centro endêmico. A infecção envolve inicialmente os pulmões, por meio da inalação do fungo, com possível disseminação para outras regiões do corpo, incluindo a boca. Clinicamente, na mucosa oral, as lesões geralmente se manifestam com aspecto granular, eritematoso e ulcerado. Outras doenças podem apresentar características semelhantes, como o carcinoma de células escamosas. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de paracoccidiodomicose que mimetiza as características do carcinoma de células escamosas. Trata-se de um paciente de 57 anos, do sexo masculino, com lesão na região da mucosa labial inferior, estendendo-se para gengiva e assoalho bucal, e apresentando aspecto clínico moriforme, ulcerado e sem limites precisos. As hipóteses diagnósticas foram de paracoccidiodomicose e de carcinoma de células escamosas orais. O exame histopatológico exibiu epitélio pseudoepiteliomatoso e células gigantes multinucleadas com leveduras de *Paracoccidioides brasiliensis* em seu interior, sendo compatível com o diagnóstico definitivo de paracoccidiodomicose. Conclui-se que o paracoccidiodomicose e o carcinoma de células escamosas apresentam características clínicas e microscópicas semelhantes, o que pode acarretar um diagnóstico clínico equivocado. Dessa forma, o diagnóstico definitivo é feito por meio da confirmação da presença do fungo.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose; Blastomicose; Carcinoma de células escamosas; Câncer bucal; Diagnóstico diferencial; Microscopia.

ABSTRACT

South American blastomycosis, also known as paracoccidiodomycosis, is a systemic mycosis caused by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* that grows in the soil feeding on decomposing organic matter and it is considered the most important fungal infection in Latin America, with Brazil being an endemic center. The infection initially involves the lungs through inhalation of the fungal spores with possible spread to other regions of the body, including the mouth. In the oral cavity, lesions usually manifest with a granular, erythematous, and ulcerated appearance. Other diseases can have similar characteristics, such as squamous cell carcinoma. The objective of this study is to report a clinical case of a patient with paracoccidiodomycosis that mimicked the clinical features of squamous cell carcinoma. A 57-year-old male patient presented with a lesion in the lower labial mucosa region extending to the gingiva and floor of the mouth. The lesion exhibited a moriform, ulcerated appearance with ill-defined borders. The diagnostic hypotheses were paracoccidiodomycosis and squamous cell carcinoma. Histopathological examination showed pseudoepitheliomatous hyperplasia and multinucleated giant cells with *Paracoccidioides brasiliensis* yeasts inside, which is consistent with the definitive diagnosis of paracoccidiodomycosis. It is concluded that paracoccidiodomycosis and squamous cell carcinoma have similar clinical and microscopic characteristics, which may lead to a mistaken clinical diagnosis. Thus, the definitive diagnosis can only be established after confirmation of the presence of the fungus.

Keywords: Paracoccidiodomycosis; Blastomycosis; Squamous cell carcinoma; Oral cancer; Differential diagnosis; Microscopy.

¹ Graduanda em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR), Vitória da Conquista, BA, Brasil.

² Professora de Patologia Bucal, Instituto de Saúde de Nova Friburgo da Universidade Federal Fluminense (ISNF/UFF), Nova Friburgo, RJ, Brasil.

³ Professora de Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR), Vitória da Conquista, BA, Brasil.

Como citar este artigo: Leite KAS, Tucci R, Azevedo RS, Nascimento JS. Parece, mas não é: Paracoccidiodomicose oral como diagnóstico diferencial do câncer oral. Rev Nav Odontol. 2025;52(1):15-20.

Recebido em: 26/09/2024
Aceito em: 07/01/2025

DOI: <https://doi.org/10.22491/1983-7550-52-1-3>

INTRODUÇÃO

A blastomicose sul-americana, também conhecida como paracoccidioidomicose (PCM), é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Estima-se que 10 milhões de pessoas na América Latina sejam infectadas pela PCM, sendo o Brasil um centro endêmico dessa doença, com maior concentração nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (1). Entretanto, devido à falta de registro, mesmo sendo incluída recentemente na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, o número de casos de PCM pode estar subestimado. Ademais, essa condição é considerada, nacionalmente, a terceira causa de morte por doença infecciosa crônica (2).

A transmissibilidade ocorre por meio da inalação do fungo na forma de levedura, que se encontra no solo. Trabalhadores rurais ou moradores da região, de forma direta ou indireta, podem entrar em contato com o fungo (2). Os casos de PCM acometem, em sua maioria, indivíduos do sexo masculino, entre 30 e 50 anos de idade, tabagistas e etilistas crônicos que apresentam condições precárias de nutrição e higiene, além de vulnerabilidade socioeconômica (3). Geralmente, o sítio primário de acometimento é o pulmão, com apresentação sintomática de tosse, dispneia e perda de peso. No entanto, pode ocorrer disseminação para várias regiões do corpo, como linfonodos, pele, mucosas e glândulas adrenais (3,4).

Na maioria dos casos, a PCM é diagnosticada pelo cirurgião-dentista ou otorrinolaringologista, pois a região da cabeça e do pescoço constitui uma importante área de manifestação da doença (1). Na cavidade oral, as lesões geralmente se manifestam com aspecto granular, eritematoso e ulcerado. Os sítios mais acometidos são lábios, mucosa jugal, assoalho de boca, língua e faringe (3). É importante salientar que outras doenças podem apresentar características clínicas e, até mesmo, microscópicas, semelhantes a esta infecção, sendo imprescindível a realização do diagnóstico diferencial entre estas condições. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de paracoccidioidomicose que mimetiza as características do carcinoma de células escamosas (CCE).

RELATO DE CASO

O presente projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o CAEE 69783923.0.0000.5578.

Paciente de 57 anos, sexo masculino e feoderma, compareceu à Clínica Escola da Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR), situada na cidade de Vitória da Conquista (Bahia), para avaliação

de extensa lesão na região da mucosa labial inferior. Durante a anamnese, relatou ser lavrador e ter o hábito de tabagismo crônico há aproximadamente 30 anos, com consumo de 20 cigarros por dia. Negou a presença de doenças sistêmicas prévias e etilismo.

Durante o exame clínico, observou-se a presença de lesão vegetante com superfície granulomatosa e ulcerada, apresentando pontos hemorrágicos, caracterizada como estomatite moriforme. A lesão estendia-se por toda a mucosa labial inferior, com continuidade do mesmo padrão clínico para a região gengival anterior e o assoalho bucal, sem margens delimitadas (Figura 1A). À palpação, destacaram-se bordas endurecidas e sangrentas (Figura 1B). O paciente não relatava dor. Diante do quadro clínico, foram levantadas duas principais hipóteses diagnósticas: CCE e PCM.

A área com borda endurecida e irregular, juntamente com a região ulcerada, foi escolhida para a realização de biópsia incisiva, considerando-se que, em tecido conjuntivo e na área de implantação tecidual, haveria maior número de células morfológicamente alteradas. O transoperatório e o pós-operatório transcorreram sem intercorrências. Foi prescrita ao paciente dipirona sódica 500mg a cada seis horas, durante três dias, e todas as orientações pós-operatórias foram verbalizadas e entregues por escrito.

A peça cirúrgica foi encaminhada para o laboratório de patologia oral do Instituto de Saúde de Nova Friburgo da Universidade Federal Fluminense (ISNF/UFF), no Estado do Rio de Janeiro. Microscopicamente, observaram-se, em algumas áreas, perda parcial da integridade do epitélio e invasão pseudoepiteliomatosa. No tecido conjuntivo, notou-se um aspecto granulomatoso com a presença de macrófagos epitelioides e células gigantes multinucleadas contendo leveduras de *Paracoccidioides brasiliensis* em seu interior, o que levou ao diagnóstico final de PCM (Figura 2A e B).

A terapia estabelecida foi o uso de Itraconazol 200mg, uma vez ao dia, durante nove meses. Entretanto, o paciente relatou que, por conta própria, suspendeu o uso do medicamento ao completar seis meses de tratamento e que também não realizava mais acompanhamento médico.

O paciente compareceu à Clínica Escola da FAINOR para realizar novamente o exame físico intraoral. Observou-se a perda do incisivo lateral inferior do lado direito, provavelmente ocasionado pela doença periodontal instalada. Ademais, ao avaliar a região de mucosa labial, gengival e assoalho bucal, constatou-se remissão total da PCM.



Figura 1 - Características clínicas da lesão oral. (A) Lesão vegetante com aspecto superficial do tipo estomatite moriforme com perda de continuidade epitelial em região de mucosa labial inferior (seta). (B) Um padrão mais acentuado é visto em região intraoral, porém, com coloração eritematosa e aspecto difuso em gengiva inserida se estendendo para lingual sangrenta ao toque.

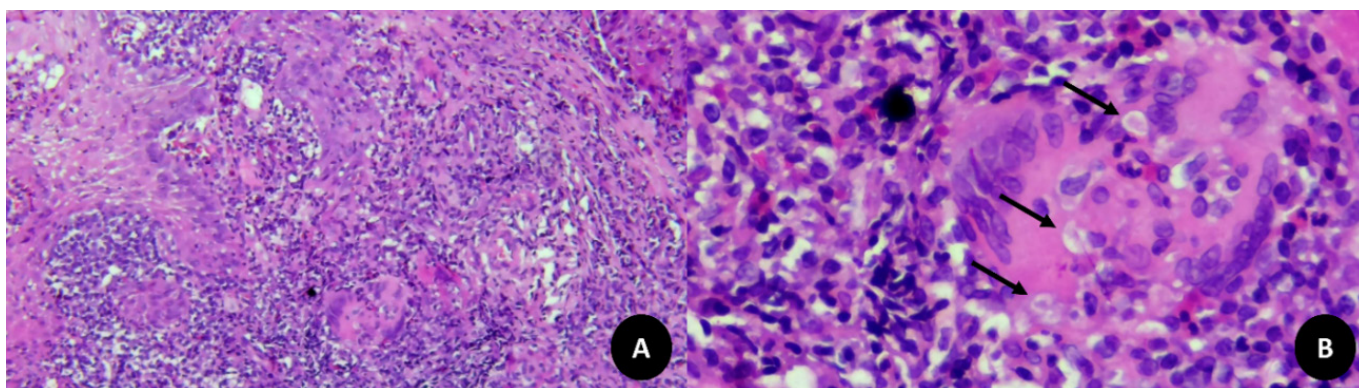


Figura 2 - Características microscópicas. (A) Invasão pseudoepiteliomatosa e intenso infiltrado inflamatório subepitelial com a presença de células gigantes multinucleadas e macrófagos epitelióides dispersos no tecido conjuntivo (Hematoxilina e Eosina, X50). (B) Em maior aumento, observou-se a presença de leveduras do *Paracoccidioides brasiliensis* (seta) no interior de uma célula gigante multinucleada (Hematoxilina e Eosina, X400).

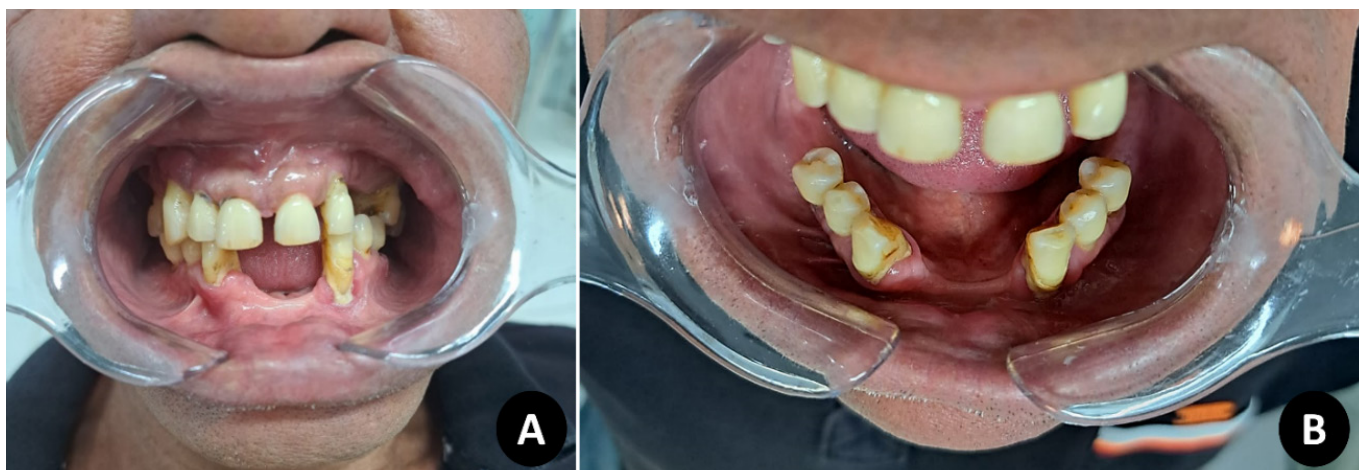


Figura 3 - Características clínicas após o tratamento para o PCM. (A) e (B) Mucosas íntegras e normocoradas após tratamento antifúngico estabelecido pelo médico infectologista. Ressalta-se que o paciente não completou os nove meses de tratamento com o Itraconazol.

DISCUSSÃO

O PCM é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, que acomete preferencialmente a população rural devido à exposição ocupacional e à inalação de conídios presentes no solo (5). Estados com estilo de vida agropecuário como Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Paraná, Espírito Santo e São Paulo registram mais casos de PCM oral (2). A doença afeta predominantemente homens (5,6) devido à maior exposição ocupacional na agricultura e à influência do estrogênio, que confere proteção hormonal às mulheres ao inibir a transição do fungo para sua forma patogênica (9,10).

Além disso, a maioria dos pacientes acometidos são adultos ou idosos, entre 30 e 50 anos, fumantes e/ou etilistas crônicos, residentes em áreas rurais com condições precárias de higiene e baixa situação socioeconômica (10-12). Essas características estão presentes no caso relatado, já que o paciente é idoso, tabagista crônico e vive em condições adversas no meio rural.

Os principais sítios acometidos pela PCM são o pulmão, os linfonodos e a pele. Entretanto, há uma alta incidência em regiões da cavidade oral na América do Sul, especialmente no Brasil, México e Venezuela, com taxas variando de 29,3% a 66,0% (9,13-15). Na cavidade oral, os locais mais comumente afetados incluem gengiva/rebordo alveolar, palato, lábios e mucosa jugal (13).

Clinicamente, a manifestação crônica da PCM na cavidade oral caracteriza-se por uma ou múltiplas lesões com superfície que varia do granulomatoso ao ulcerado, frequentemente apresentando petéquias hemorrágicas, conhecidas como estomatite moriforme (13). É comum que essas lesões sejam dolorosas (9), embora o paciente do caso relatado tenha negado esse sintoma. Outros sinais sistêmicos como tosse não produtiva, febre hemoptise, disfagia e dispneia podem surgir concomitante (5), mas não foram relatados pelo paciente. Estudos sugerem que o uso de vegetais ou plantas como palitos de dente pode ser uma via de infecção (9-10). Além disso, segundo Brazão-Silva *et al.* (9), mediadores inflamatórios provenientes de doença periodontal pré-existente podem favorecer a instalação do *Paracoccidioides brasiliensis*, embora sejam necessários mais estudos para comprovar essa relação.

Os diagnósticos diferenciais da PCM incluem CCE, sífilis, histoplasmose, leishmaniose, tuberculose e linfoma (9,10). Entre as neoplasias malignas, o CCE é o mais comum e pode acometer as mesmas

regiões ou tecidos adjacentes afetados pela PCM. Azevedo *et al.* (16) relataram um caso de PCM concomitante com CCE, evidenciando semelhanças nas características clínicas, no sexo, na idade e nos comportamentos sociais dos pacientes. Isso justifica a inclusão do CCE como hipótese diagnóstica neste caso, dado que o paciente era do sexo masculino, de meia-idade e tabagista crônico.

O diagnóstico do PCM baseia-se nas características clínicas da lesão, análise microscópica de amostras teciduais e radiografia de tórax (2). Contudo, nem todos esses exames estão prontamente disponíveis para o profissional requisitante. Técnicas como a biópsia incisional e a citopatologia esfoliativa oral podem ser facilmente empregadas pelo estomatologista (2). No Sistema Único de Saúde (SUS), a biópsia incisional em cavidade oral é realizada em pacientes referenciados aos Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) (17).

Microscopicamente, o PCM oral apresenta invasão pseudoepiteliomatosa, o que pode mimetizar a invasão carcinomatosa verdadeira observada no CCE. A principal característica histopatológica do PCM é a presença leveduras de *Paracoccidioides brasiliensis* no interior de células gigantes multinucleadas, frequentemente ligadas à célula-mãe, conferindo o aspecto característico conhecido como “orelhas de Mickey Mouse” ou roda de leme (18). Colorações especiais como a metenamina de prata de Grocott-Gomori e o ácido periódico de Schiff podem facilitar a visualização do fungo (3,16,18). Entretanto, no caso relatado, a coloração por hematoxilina e eosina (HE) foi suficiente para identificar o microrganismo.

De acordo com Shikanai-Yasuda *et al.* (2017) (19), o itraconazol na dose de 200mg/dia durante nove a doze meses é o tratamento preconizado para as manifestações clínicas moderadas do PCM, como realizado no presente caso clínico. Em estágios avançados ou em pacientes imunossuprimidos, a anfotericina B pode ser utilizada. Outros antifúngicos azólicos, derivados de sulfonamida e a própria anfotericina B são eficazes para diferentes formas clínicas da doença (20-22). A terapia fotodinâmica (PDT) pode ser empregada como tratamento complementar, auxiliando na cicatrização e na descontaminação da região (20-22).

As recidivas são comuns, principalmente quando o paciente descontinua o tratamento, o que é uma possibilidade no caso relatado visto que o paciente relatou ter abandonado o acompanhamento médico e o uso da medicação. Além disso, a doença pode se manifestar décadas após a infecção inicial (23). O prognóstico é favorável quando o diagnóstico

é precoce e o tratamento adequado. Entretanto, em casos de diagnóstico tardio ou tratamento inadequado, o prognóstico torna-se desfavorável, podendo evoluir para comprometimento grave de órgãos vitais e óbito (5).

CONCLUSÃO

PCM e CCE compartilham características clínicas e microscópicas semelhantes, o que pode resultar em diagnósticos clínicos equivocados. Considerando que a cavidade oral é uma região frequentemente acometida pelo PCM, é essencial que os profissionais de saúde, especialmente em áreas endêmicas, reconheçam o perfil clínico da doença e a inclua entre as hipóteses diagnósticas. A biópsia desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico final. O prognóstico está diretamente relacionado à gravidade da doença, ao tempo para estabelecimento do diagnóstico e à adequação da terapêutica instituída. Ressalta-se que o tratamento do PCM é prolongado e demanda acompanhamento contínuo por infectologistas e estomatologistas, tanto durante quanto após a sua conclusão, para minimizar o risco de recidivas e complicações.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autor para correspondência:

Juliana de Souza do Nascimento.
Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR).
Avenida Luis Eduardo Magalhães, 1305, Vitória da Conquista – Bahia CEP: 45012-560.
E-mail: juliananascimento@id.uff.br.

REFERÊNCIAS

1. Bisinelli JC, Telles FQ, A. Sobrinho J, Rapoport A. Manifestações estomatológicas da paracoccidioidomicose. *Rev Bras de Otorrinolaringol.* 2001;67(5):683-7.
2. Oliveira LLC, Arruda JAA, Marinho MFP, Cavalcante IL, Abreu LG, Abrahão AC, *et al.* Oral paracoccidioidomycosis: a retrospective study of 95 cases from a single center and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2023;28(2):e131-9.
3. Vieira R, Minicucci EM, Marques MEA, Marques SA. Queilite actínica e carcinoma espinocelular do lábio: aspectos clínicos, histopatológicos e imunogenéticos. *An Bras Dermatol.* 2021;87(1):105-14.
4. Wanke B, Aidê MA. Paracoccidioidomycosis. *J Bras Pneumol.* 2009; 35(12):1245-9.
5. Silva GK, Ribeiro MFA, Grossman SMC, Caspitran HM, Mendes PA, Souto GR. Paracoccidioidomycose: uma revisão clínico-epidemiológica de casos com lesões orais em 24 anos. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilof.* 2020; 61(3):122-7.
6. Colombo AL, Camargo LF, Fischman OG, Castelo A. The clinical parameters relevant for the differential diagnosis between mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1992;(25):171-5.
7. Godoy H, Reichart PA. Oral manifestations of paracoccidioidomycosis. Report of 21 cases from Argentina. *Mycoses.* 2003;46(9-10):412-7.
8. 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 paracoccidioidomycosis in women. *Mycopathologia.* 2018;183 (5):785-91.
9. Brazão-Silva MT, Andrade MF, Franco T, Ribeiro RI, Silva WS, Faria G, *et al.* Paracoccidioidomycosis: a series of 66 patients with oral lesions from an endemic area. *Mycoses.* 2011;(54):e189-95.
10. Arruda JAA, Schuch LF, Abreu LG, Silva LVO, Mosconi C, Monteiro JLGC, *et al.* A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. *Oral Dis.* 2018;24(8):1492-1502.
11. Costa MC, Carvalho MM, Sperandio FF, Ribeiro Junior NV, Hanemann JAC, Pigossi SC, *et al.* Oral paracoccidioidomycosis affecting women: a systematic review. *Mycoses.* 2021;64(2):108-22.
12. Dutra LM, Silva THM, Falqueto A, Peçanha PM, Souza LRM, Gonçalves SS, *et al.* Oral paracoccidioidomycosis in a single-center retrospective analysis from a Brazilian southeastern population. *J Infect Public Health.* 2018;11 (4):530-3.
13. Azenha MR, Caliento R, Brentegani LG, Lacerda SA. A retrospective study of oral manifestations in patients with paracoccidioidomycosis. *Braz Dent J.* 2012; (23):753-7.
14. López-Martínez R, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, Manzano-Gayosso P, Bonifaz A, Arenas R, *et al.* Paracoccidioidomycosis in Mexico: clinical and epidemiological data from 93 new cases (1972-2012). *Mycoses.* 2014;57(9):525-30.
15. Alvarado P, Teixeira MM, Cavallera E, Paes HC, Guerra G, Santander G, *et al.* Epidemiology of paracoccidioidomycosis in Venezuela: a retrospective study from 1954 to 2019. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2021;(116):e210203.
16. Azevedo RS, Gouvêa AF, Lopes MA, Corrêa MB, Jorge J. Synchronous oral paracoccidioidomycosis and oral squamous cell carcinomas with submandibular enlargement. *Med Mycol.* 2011; 49(1):84-9.
17. Leal RVS, Emmi DTA, Marizeli VA. Acesso e qualidade da atenção secundária e da assistência em estomatologia no Brasil. *Physis.* 2021;31(2):e310205.
18. Souza ET, Barbosa BA, Taveira LAA, Chinellato LEM. Manifestações bucais da paracoccidioidomycose - considerações gerais e relato de caso. *RFO-UPF* 2010;15(1):71-6.
19. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, *et al.* Brazilian guidelines

- for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50(5):715-40.
20. Santos LFM, Melo NB, Carli ML, Mendes ACSC, Bani GMAC, Verinaud LM, *et al.* Photodynamic inactivation of *Paracoccidioides brasiliensis* helps the outcome of oral paracoccidioidomycosis. *Lasers Med Sci.* 2017; 32(4):921-30.
 21. Guirado MG, Palma LF, Serrano RV, Alvares CMA, Campos L. Phototherapies as an adjuvant treatment for oral paracoccidioidomycosis. *Photodiagnosis and Photodyn Ther.* 2022; (38):102771.
 22. Santos DSA, Galvão GS, Ribas PF, Peres MPSM, Franco JB. Photodynamic therapy in the treatment of oral lesions caused by paracoccidioidomycosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;(37):102648.
 23. Silva RM, Saraiva LE. Paracoccidioidomycosis. *Dermatol Clin.* 2008;26(2):257-69.