



PARACOCCIDIOIDOMICOSE: MANIFESTAÇÕES BUCAIS

JULIA PICUA ROMITTI¹
ADRIANO BATISTA BARBOSA²
ROSECLER CANOSSA FURLANETTO³

RESUMO: O estudo é apresentado como uma revisão narrativa de bibliografia onde a busca de artigos, deu-se nas principais bases de dados eletrônicos como SciElo, Pubmed, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Objetiva discutir a Paracoccidiodomicose, destacando as manifestações da patologia que acometem a cavidade bucal, com ênfase na diligência do cirurgião dentista em seu reconhecimento. A Paracoccidiodomicose, é uma infecção causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidoides brasiliensis*, sua maior fonte de infecção é por via inalatória com foco pulmonar primário, podendo alastrar-se por diversos sistemas e órgãos. Lesões secundárias aparecem frequentemente nas membranas mucosas, linfonodos e pele. A apresentação clínica da micose varia de acordo com cada paciente. No Brasil, a doença constitui um importante problema de saúde pública. A abordagem clínica de pacientes portadores de lesões ulceradas crônicas na boca, deve considerar a paracoccidiodomicose como possibilidade diagnóstica. Conclui-se, portanto, que as observações das lesões bucais confirmam a importância do conhecimento do cirurgião dentista ao realizar um diagnóstico, tratamento e prognóstico precoce da doença.

PALAVRAS – CHAVES: Diagnóstico; Manifestações bucais; Paracoccidiodomicose; Tratamento.

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS: ORAL MANIFESTATIONS

ABSTRACT: The study is presented as a narrative review of the bibliography where the search for articles took place in the main electronic databases such as SciElo, Pubmed, Google Scholar and the Virtual Health Library (BVS). It aims to discuss Paracoccidiodomycosis, highlighting the manifestations of the pathology that affect the oral cavity, with emphasis on the diligence of the dentist in its recognition. Paracoccidiodomycosis is an infection caused by the dimorphic fungus *Paracoccidoides brasiliensis*. Secondary lesions often appear on mucous membranes, lymph nodes and skin. The clinical presentation of mycosis varies according to each patient. In Brazil, the disease is an important public health problem. The clinical approach to patients with chronic ulcerated lesions in the mouth should consider paracoccidiodomycosis as a diagnostic possibility. It is concluded, therefore, that the observations of oral lesions confirm the importance of the dentist's knowledge when performing a diagnosis, treatment and early prognosis of the disease.

KEYWORDS: Diagnosis; Oral manifestations; Paracoccidiodomycosis; Treatment.

¹ Acadêmico de Graduação, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe – UNIFASIFE. Endereço eletrônico: juliapicuaromitti@gmail.com.

² Professor Especialista em Saúde Coletiva. Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe - UNIFASIFE. Endereço eletrônico: adriano.b.b@hotmail.com.

³ Professora Mestra em Agronomia, Centro Universitário Fasipe – UNIFASIFE. Endereço eletrônico: rosescafu@gmail.com.



1. INTRODUÇÃO

As infecções por fungos, possuem como característica, a invisibilidade. São relacionadas como responsáveis por altos índices de mortalidade em todo mundo. Os óbitos são decorrentes principalmente das micoses de infecção sistêmica, encontram sua etiologia pelo contato com esporos de fungos dimórficos, que frequentemente iniciam sua manifestação clínica no pulmão e podem se disseminar para outros sistemas (SILVA *et al.*, 2021).

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica determinada pela infestação dos fungos *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*. É uma patologia que requer manejo adequado no decorrer do tratamento, que é longo (SANTOS *et al.*, 2020)

A PCM foi apresentada pela primeira vez por Adolpho Lutz, em 1908 no Estado de São Paulo, Brasil. Em 1928 Almeida e Lacaz definiram que a doença era provocada pelo fungo do gênero *Paracoccidioides*, em 1930 Almeida designou o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Dessa forma a infecção inicialmente foi chamada de "incômodo Lutz-Splendore-Almeida". Após alguns anos foi definido o nome Paracoccidioidomicose, persistindo até hoje (VALE *et al.*, 2022). Causada por um fungo dimórfico chamado *Paracoccidioidis brasiliensis*, a Paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença crônica granulomatosa. Afeta comumente indivíduos que vivem na América do Sul, em específico o Brasil, local em que se encontra incidências de casos (SOUSA; SÁ; PEREIRA, 2021).

Acomete trabalhadores de zona rural, principalmente pessoas que têm o hábito de mastigar gravetos advindos do solo já contaminado pelo fungo. A fase filamentosa destes fungos é encontrada em solos com bons níveis de fertilidade relacionada com vasta vegetação, de forma saprofítica e o homem se infecta ao inalar conídios ou hifas liberadas pelo fungo. (SANTOS *et al.*, 2020; SOUSA; SÁ; PEREIRA, 2021).

As formas de tratamento são administradas pela medicina, entretanto os sinais clínicos são avaliados através de manifestações bucais, diagnosticadas pelo cirurgião-dentista, contribuindo para mínimas consequências, quando feito o encaminhamento precocemente (SILVA *et al.*, 2021).

A cavidade oral do paciente que é acometido pela PCM, mostra-se como estomatite moriforme com avanço lento, no fundo com aparência de finas granulações vermelhas, com lesões ulceradas, com dores, sangramento, mobilidade dentária e sialorreia. A presença e o conhecimento do cirurgião dentista frente ao diagnóstico dessa doença é de extrema importância, visto que diminuem os índices de mortalidade, como também orientação ao paciente para adquirir novos hábitos, como por exemplo, proteção individual para trabalhadores de áreas rurais, redução do consumo de álcool e tabaco (SOUZA *et al.*, 2021).

A PCM é frequente em homens, que trabalham no meio rural, que se infectam principalmente quando manipulam o solo contaminado. A sua etiologia relaciona-se também com práticas inadequadas e insuficientes de higiene bucal, dieta deficiente em vitaminas e nutrientes. O tabagismo e alcoolismo, geralmente associados ao comportamento social das populações rurais, incrementam a incidência desse processo de adoecimento (VALE *et al.*, 2022). Portanto, a justificativa diz respeito à necessidade de estudar a doença com a qual o cirurgião dentista pode se deparar nas rotinas de consultório e saber diagnosticar na fase inicial.

De forma geral, a PCM não é recorrente na prática clínica odontológica, embora primariamente infecte o pulmão, usualmente observa-se a presença de lesões bucais ulcerativas, caracterizadas pela grande extensão e forte sintomatologia dolorosa, fazendo com que esta micose seja de interesse para o cirurgião-dentista que, se não devidamente capacitado, pode



incorrer no diagnóstico tardio, que gera, impreterivelmente, danos ao paciente, podendo até mesmo, em circunstâncias extremas, acarretar óbito (TOLENTINO *et al.*, 2010).

Portanto, o objetivo desse trabalho é relacionar a doença Paracoccidioidomicose e as manifestações que acometem a cavidade bucal, com ênfase na atuação do cirurgião dentista em seu reconhecimento.

O presente trabalho é apresentado como uma revisão narrativa de bibliografia, modo de estudo que possibilita aprofundamentos científicos e evidências teóricas e empíricas de interesse de determinado assunto (SOUZA; SILVA; BARROS, 2021); a busca de artigos deu-se em bases de dados eletrônicas, sendo SciElo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (National Center for Biotechnology Information da National Library of Medicine), Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram priorizados materiais que apresentaram relação com o tema proposto. Os descritores utilizados foram: “Paracoccidioidomicose”, “Manifestações bucais”, “Diagnóstico” e “Tratamento”.

Foram selecionados estudos publicados em língua portuguesa e inglesa que apresentaram coerência com os objetivos da pesquisa. A escolha recaiu em estudos publicados nos últimos anos, entretanto alguns trabalhos não atendem à temporalidade proposta visto que se fazem necessários para a produção adequada do presente trabalho. Foram excluídos monografias e trabalhos de conclusão de curso, pois não atendem o quesito de editoração.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Paracoccidioidomicose (PCM)

O Brasil é o país da América Latina que dispõe dos maiores casos de Paracoccidioidomicose (PCM) que é uma infecção fúngica, causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* (BARROS *et al.*, 2018; RICCI *et al.*, 2018). Segundo Tolentino *et al.* (2010), a PCM é uma micose profunda, que favorece o surgimento de várias manifestações clínico patológicas, dessa forma ocorrendo a inserção do fungo ao hospedeiro.

A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada por *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*. A PCM é restrita à América, mais especificamente nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina (MÁRIO *et al.*, 2020).

Constitui-se em micose sistêmica gerada por fungos de natureza dimórfica do gênero Paracoccidioides, que têm a capacidade de gerar ciclos saprofíticos no solo, locais onde constituem de micélio, comumente conhecido como bolores, os quais constituem ciclos parasitários e seus hospedeiros podem ser animais e seres humanos (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016).

Trabalhadores de áreas rurais são os principais grupos de risco acometidos pela PCM, visto que possuem o contato direto e manejo contínuo do solo, após a infecção com Paracoccidioides, o fungo pode vir a ser eliminado, moderado ou sobreviver por um longo período latente. (TOLENTINO *et al.*, 2010).

A PCM se manifesta em indivíduos que frequentemente fazem um contato direto com vegetais e terras, decorrente de suas atividades profissionais, trabalhadores rurais em específico aqueles que apresentam o costume de mascar folhas de vegetais, usar talos e gravetos para palitar os dentes com as mãos sujas de terra, são os que apresentam sintomas da doença (TOLENTINO *et al.*, 2010).

O mecanismo de ação da PCM ocorre por meio da área superior, através da inalação de formas fúngicas chamadas de conídios. À medida que são inalados, sob os efeitos da



temperatura corpórea do hospedeiro, os sistemas enzimáticos do patógeno são ativados, propiciando a alteração da forma infectante em parasitária (VALE *et al.*, 2022).

Trata-se de uma infecção fúngica sistêmica, com possibilidades de propagação por via hematogênica ou linfática, a PCM advinda de um fungo saprófico de solos e plantas *Paracoccidioides brasiliensis*, dominante em regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste desenvolve-se principalmente em zona rural, sendo endêmica, com estrutura granulomatosa e evolução pérfida. A falta de informação bem como dificuldades no acesso à saúde desses indivíduos, são capazes de postergar o diagnóstico (PEDROSO *et al.*, 2018).

Os fungos do gênero *Paracoccidioides* ao infectarem o homem possibilitam a origem da micose sistêmica, gerando lesões granulomatosas, na qual sua evolução tem ligação direta com a imunidade celular do paciente, com o contágio e a disposição geográfica dos acometidos (FRANZ *et al.*, 2022).

2.2 Epidemiologia Mato Grosso, Brasil e América latina

O estado de Mato Grosso se localiza na Região Centro-Oeste do Brasil, com 141 municípios em uma área equivalente a 903.357.908 Km² e uma população de aproximadamente 3.115.336 habitantes. A base econômica do estado gira em torno do agronegócio e da agropecuária. Com o frenético processo de colonização houveram modificações socioeconômica, as quais resultaram na multiplicação de novos municípios em regiões de fronteira, locais esses que sofrem com o lapso de infraestrutura e serviços (VOLPATO *et al.*, 2016; MILLINGTON *et al.*, 2018).

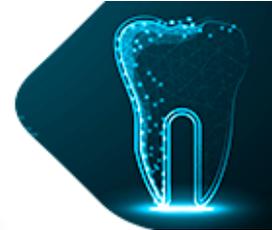
De acordo com um estudo realizado a partir da observação sistemática de laudos citológicos e histopatológicos de indivíduos com manifestações bucais decorrentes da PCM, disponibilizados através do banco de lesões do Serviço de Patologia Bucal do Laboratório Público do Estado de Mato Grosso (MT Laboratório), no período de 2005 a 2011, concluiu que nos 141 municípios do Mato Grosso foram diagnosticados 125 casos de PCM em 53 municípios equivalente a (37,5%). Alta Floresta foi o município com maior número de casos, seguido de Colíder e Cuiabá. Também houve uma elevada quantidade de casos nas regiões Norte e Sul do estado (VOLPATO *et al.*, 2016).

A PCM é analisada em crianças aproximadamente 3% e adultos jovens 10%, mas é em adultos com uma faixa etária entre 30 a 60 anos que ela acaba sendo mais diagnosticada. As condições do solo e clima, bem como atividades envolvendo a agricultura e agropecuária, faz com que a população esteja em contato com o solo contaminado, tornando, dessa forma o Brasil um país que apresenta uma das maiores ocorrências da doença (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016; SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

No Brasil a doença acomete principalmente pacientes na faixa etária de 30 a 50 anos, geralmente do sexo masculino, os quais habitam, áreas rurais, que fizeram o manuseio em solo contaminado pelos microrganismos, os quais exercem atividades no meio rural como jardinagem e agricultura (SANTOS *et al.*, 2018; ALMEIDA; ZANCARO, 2022).

Nesse âmbito, pesquisas feitas no Brasil, definiram que 51% dos casos de óbito por micoses sistêmicas são conferidas à paracoccidioidomicose e estão associados os diagnósticos tardios e às complicações desenvolvidas pela disseminação. Não obstante, apesar dos óbitos advindos da doença, a principal consequência social e médica resulta na cronicidade da doença, no período prolongado de duração de tratamento e nas diversas sequelas que contribuem para uma redução na qualidade de vida dos indivíduos afetados (SANABRIA *et al.*, 2018).

Com uma ocorrência de 1 a 3 casos para cem mil habitantes ao ano, atingindo uma mortalidade equivalente de 0,14 a 4,49 caos para cada cem mil habitantes ao ano. Os estados



mais acometidos estão entre São Paulo, Rio grande do Sul, Paraná, Goiás e Rondônia. Um diagnóstico preciso e formulações clínicas auxiliam para uma conduta precoce seguido de tratamento adequado e seguro (FRANZ *et al.*, 2022; HAHN *et al.*, 2022).

Desse modo, de acordo com o teste intradérmico de paracoccidioidina, o predomínio das infecções em regiões endêmicas é de aproximadamente 50 a 75% na população adulta. A infecção nessas regiões é tão elevada que permanece ativa em 2% dos indivíduos infectados (FLÓREZ; CASTRO, 2015).

A micose tem maior predominância em homens do que nas mulheres, com uma proporção estimada em regiões endêmicas de 13:1. No entanto, esse levantamento é maior na Colômbia, Equador e Argentina proporção de 150:1. É necessário salientar que essa variação pelo sexo não é presente em crianças e jovens, e manifesta-se devido a fatores hormonais (FLÓREZ; CASTRO, 2015).

Os dados epidemiológicos da doença acabam sendo mais reservados, visto que a PCM não é uma doença de caráter e notificação obrigatórios. As evidências de prevalência, incidência e morbidade da micose são adquiridas através de dados que se baseiam nos relatórios de levantamento epidemiológico, avaliados de acordo com os casos registrados de hospitalização bem como dados de mortalidade. Relaciona-se como a micose sistêmica com maior relevância em território nacional e na América Latina, referente a 51,2% de casos de óbitos relacionados a micose profunda no Brasil (FRANZ *et al.*, 2022).

2.3 Agente etiológico

Os fungos *Paracoccidioides brasiliensis* e *P. lutzii* (Onygenales, Onygenaceae, Paracoccidioides) estão relacionados com a ocorrência da PCM. Ambos são dimórficos, podendo assumir a forma micelial, mais resistente e viável em temperaturas que oscilam entre 40° e 28°C, ou ainda a forma micelial, dotada de maior patogenicidade, que se desenvolve como levedura, em temperaturas iguais ou superiores a 37° C. Os fungos, quando identificados no organismo humano possuem forma esférica, com diâmetro entre 2 a 30 micrômetros, com parede duplamente refringente. A sua forma característica como etiologia da PCM se dá pela esporulação múltipla, conferindo-lhe uma aparência descrita como “roda de leme” ou “timão” (GOÉS *et al.*, 2014).

O agente etiológico da Paracoccidioidomicose é o fungo *Paracoccidioides* spp., micose granulomatosa crônica, peculiar na América Latina, com diversos casos no Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina. O fungo *Paracoccidioides* pertence ao filo Ascomycota, classe Euromycetes ordem Onygenales e família Ajellomycetae. Por serem fungos termodimórficos, apresentam uma capacidade de desenvolvimento na forma de micélio, nas temperaturas de 22°C à 28°C em solo, já na forma de levedura as temperaturas variam entre 36°C à 37°C, no hospedeiro. Essa alteração morfológica está relacionada com a capacidade de infecção e virulência (RICCI *et al.*, 2018).

O fungo *Paracoccidioides brasiliensis* habita em locais com o solo úmido, com proteínas, como lagos e rios, com temperaturas reduzidas. Nessas áreas, os fungos se desenvolvem em fase de micélio, formando conídios, os quais sobrevivem por meses, facilitando a propagação em outras superfícies (TOLENTINO *et al.*, 2010).

Capazes de subsistir em ciclos saprofíticos, em solos geralmente argilosos ou arenosos, ricos em matéria orgânica e ácido úrico, os fungos do gênero *Paracoccidioides* produzem seus micélios típicos dos bolores, formando artroconídios infectantes inaláveis, que têm poder de formar ciclos parasitários em hospedeiros animais. (FRANZ *et al.*, 2022).



Paracoccidioides brasiliensis têm em sua membrana citoplasmática receptores de b estradiol, na qual inibe a transformação da fase filamentosa em leveduriforme. Portanto, confirma que a mulher endocrinologicamente madura e com níveis bons de estrogênios, apresentaria diferença de transformação dos conídios infectantes em leveduras, de acordo com o respectivo efeito protetor dos hormônios femininos. Desse modo, a PCM é uma infecção natural em humanos, embora algumas infecções esporádicas foram constatadas em animais domésticos e selvagens principalmente em tatus (FLÓREZ; CASTRO, 2015).

O fungo habita saprofiticamente em solo úmido, rico em proteínas, e em solos cercados por rios, lagos e pântanos, locais que ocorrem poucas variações de temperatura (TOLENTINO *et al.*, 2010). Portanto, os fungos são dimórficos térmicos, ou seja, com uma temperatura elevada eles crescem no ambiente como micélios, os quais são estruturas filamentosas que produzem os propágulos infectantes denominados de conídios. Sobrevivem por determinado tempo, propiciando a dispersão aérea, por isso, o indivíduo pode vir a inalar os propágulos chegando até os alvéolos pulmonares. Após inalados e na temperatura corporal (35 °C a 37°C), o fungo transpõe da forma micelar para a forma leveduriforme chamada de forma parasitária (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

Sob esta perspectiva propicia a inalação desses propágulos infectantes que chegam até os alvéolos pulmonares, onde ocasionam infecções subclínicas que se espalham para outros órgãos (TOLENTINO *et al.*, 2010).

2.3.1 Meios de contaminação

Profissões que se relacionam com o manejo de solo contaminado pelo fungo, como preparo de solo, práticas de jardinagens, atividades agrícolas são fatores que contribuem para a infecção da PCM (SHINKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

Segundo Oliveira *et al.* (2019), nas diversas causas da PCM, observou-se que a maioria dos indivíduos que exerceram atividades agrícolas nas primeiras duas décadas de vida, adquiriam a infecção, entretanto, as manifestações clínicas foram evidenciadas anos depois.

A sua transmissão acontece pelo manejo de solo contaminado através da aspiração dos conídios que se soltam de suas estruturas fúngicas filamentosas dos solos, porém, não necessariamente apenas a aspiração desses conídios implica na evolução da doença, visto que o sistema imune do paciente, muitas vezes, consegue reprimir a progressão na maior parte dos casos. No entanto, pacientes que se encontram em condições de imunossupressão, tabagistas e etilistas contribuem para a propagação da doença (BARROS *et al.*, 2018; RICCI *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2018).

A via inalatória é a principal forma de entrada para o *p. brasiliensis*, correspondente as diversas manifestações estomatológicas achadas, portanto, o estudo da PCM mostra-se de grande valia para a área estomatológica, pelo fato de que os primeiros sinais e sintomas da doença irão levar o indivíduo aos dentistas ou aos otorrinolaringologistas. É considerável destacar que a cavidade bucal e região de pescoço são as áreas mais acometidas pela doença, visto que a mucosa bucal favorece um crescimento para a vida saprofítica dos fungos (GUTIÉRREZ *et al.*, 2017).

Quando aspirado, o fungo pode ser destruído no parênquima pulmonar através das células fagocíticas próprias, ou multiplicar-se e produzir a infecção, podendo ser drenado para o linfonodo regional que se localiza no hilo pulmonar, representando assim o complexo primário da PCM. Todavia as lesões são capazes de regredir espontaneamente nos indivíduos imunocompetentes, com destruição total ou parcial do fungo, categorizando a forma subclínica da doença (FONSECA *et al.*, 2023).



A principal via de entrada da infecção fúngica são os pulmões. Estes, uma vez infectados, acabam se difundindo para os demais órgãos. Contudo, uma pequena parte de indivíduos infectados irão desenvolver manifestações clínicas, semanas ou até meses após o contágio (DE QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2020),

Fortuitamente, os fungos integrados no complexo primário disseminam-se pela via hematogênica ou linfática, acometendo outros órgãos, gerando a forma juvenil ou aguda. Entretanto, alguns indivíduos encontram-se no complexo cicatricial, que contém fungos viáveis, apresentando lesões quiescentes, com alto poder de evolução da PCM crônica longos anos após infecção (ARMELIM *et al.*, 2018).

De acordo com Souza *et al.* (2021), o surgimento em mucosa oral e cutânea seriam manifestações secundárias e derivadas da disseminação linfo-hematogênica do fungo, a partir do tecido pulmonar. Sendo a via de infecção mais aceita, uma vez que evidenciada por vários aspectos, destacam-se: tentativas infrutíferas de isolamento de *P. brasiliensis* a partir de capins, gramas e outros vegetais, um frequente achado de lesões pulmonares identificadas em exames de autopsias e isolamento de *P. brasiliensis* em amostras de escarros e lavado brônquico de pacientes portadores de lesões pulmonares não aparentes.

A reatividade nos tecidos do hospedeiro propicia a reação inflamatória, na qual irá resultar na formação do granuloma. O granuloma corresponde a uma resposta do hospedeiro ao agente agressor, nesse caso, o *P. brasiliensis*, com o objetivo de inibir o seu crescimento, contendo sua multiplicação e propagação para outros órgãos e tecidos adjacentes. O crescimento do granuloma está ligado ao tipo de resposta imune desencadeada pelo hospedeiro, como também aos segmentos de parede liberados pelos patógeno (SOUZA *et al.*, 2021).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da doença é clínico e se dá pela observação e identificação das manifestações presentes na cavidade bucal, seguido da evidência da *Paracoccidioidis brasiliensis* obtida pelo exame citológico das lesões, análise de escarro, punção de exsudato, que possibilita a identificação histológica da doença (VALE *et al.*, 2022).

A eficácia para o diagnóstico da infecção tem como característica o desenvolvimento de leveduras com gemulação múltipla (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016).

Estudos de Tolentino *et al.* (2010), apresentam que a citologia esfoliativa oral é um teste útil e eficiente na PCM, sendo de simples manuseio e possuindo um baixo custo operacional, não apresenta efeitos adversos e podendo ser usado como exame clínico de rotina ambulatorial para detectar hipóteses de lesões orais. Por meio de análise certificou que o uso da técnica de impregnação de prata pelo preceito de Gomori-Grocott favoreceu uma vez que aparenta uma maior visibilidade para observar o *P. brasiliensis*, ademais preconiza o uso desse método para diagnóstico precoce, bem como o controle de tratamento e das variáveis que acometem a cavidade oral e para o manejo de cura.

Diante da hipótese de infecção é necessária a realização de uma detalhada anamnese, relatando os sinais e sintomas, informações adquiridas pelo paciente, com esses dados faz-se o encaminhamento para realização de exames sendo eles: radiografia de tórax, hemograma completo, provas da função hepática, ureia, creatinina, sódio, potássio e exame sorológico para PCM e a biópsia tecidual. O diagnóstico da PCM é fundamentado através da detecção de elementos fúngicos da *P. Brasiliensis* por meio de exame histopatológico de espécimes corados com hematoxilina-eosina. A coloração com ácido periódico-schiff (PAS) e Grocott-Gomori também são técnicas de coloração precisos (SOUZA *et al.*, 2021).



Um diagnóstico antecipado é essencial para diminuir as complicações da doença e adiantar o tratamento, dessa forma reduzindo o comprometimento nos pulmões. Os achados clínicos se apresentam como: tosse, dispneia, expectoração de escarro, além da fibrose pulmonar descrita pela ativação de neutrófilos exacerbada e por deposição de colágeno nas regiões hilares dos pulmões (FONSECA *et al.*, 2023).

Com o reconhecimento precoce da doença evita-se a exposição prolongada à hipoxemia ocasionada pela forma crônica da PCM, a qual se relaciona com complicações pulmonares, sendo elas enfisema e fibrose pulmonar (VALE *et al.*, 2022).

A tuberculose e a PCM possuem sintomas muito parecidos e esta característica acaba se transformando em um limitador importante, dificultando diagnóstico diferencial. Visto que na fase iniciativa as características clínicas e radiológicas não demonstram uma nítida diferença entre as patologias citadas (SOUZA *et al.*, 2021).

A PCM quando se apresenta na modalidade unifocal, vem acompanhada de fraqueza, emagrecimento, febre, tosse, dispneia, infiltrado reticulonodular e hipertransparência distal bibasal. Na modalidade multifocal existe o comprometimento de outros órgãos além do pulmão, como pele, mucosa oral, mucosas da faringe, laringe e o ápice dos dentes, causando dor durante a mastigação, sialorreia e odinofagia (FONSECA *et al.*, 2023).

Chamado de período de latência, é o momento no qual o paciente contrai o fungo e presencia os primeiros sinais e sintomas da doença. Período esse em que o indivíduo sai da zona endêmica em busca de consulta médica, porém podem ocorrer atrasos no diagnóstico da doença, uma vez que essa não é frequente em determinadas regiões, acarretando em complicações mais críticas de saúde (MANÇANO; DELLA COLETTA, 2021).

Segundo Ricci *et al.* (2018), para realizar o diagnóstico faz-se necessário um estudo direto do fungo, com testes sorológicos e análise histopatológica. Para constatar o comprometimento pulmonar realiza-se também uma radiografia do tórax.

O método mais eficaz para concretizar o diagnóstico de PCM se dá pela observação em microscópio identificando assim a presença do fungo. Para a finalidade de análise pode haver disponibilização de material fresco, ou obtido por biópsia. O isolamento e reconhecimento de desenvolvimento dos patógenos, constatados a partir de cultura do material clínico, possibilitam a visualização característica do crescimento de leveduras que têm como padrão o brotamento em torno da célula mãe, assumindo assim uma configuração descrita como em roda de leme, além de apresentar ainda parede birrefringente (CAVALCANTE; CARVALHO; PETERS, 2019).

2.5 Sinais e sintomas da PCM

Existe uma dificuldade no diagnóstico da PCM, uma vez que seus sintomas são similares ao da tuberculose. Por isso, no início da manifestação da doença, os sinais clínicos e radiológicos não contribuem para uma melhor diferenciação entre as duas doenças (SOUZA *et al.*, 2021).

Pacientes com PCM apresentam sintomas sistêmicos são constantemente descritos como por dispneia, disfagia, febre, tosse e hemoptise, facilitando assim a distinção do quadro clínico de outras patologias. A biópsia é o exame que fornece o diagnóstico preciso, através dela pode ser identificada a morfologia do agente etiológico de uma forma mais consistente e precisa na microscopia de rotina de esfregaço ou cortes de tecidos, no entanto, algumas colorações especiais, como ácido periódico de Schiff (PAS) e Grocott -Gomori, podem ser essenciais (SILVA *et al.*, 2020).



Comprometendo principalmente os pulmões, seguido de sistema fagocítico e tecidos mucocutâneos, com capacidade de disseminação na via hematogênica e órgãos adjacentes, a PCM é uma doença de origem sistêmica, de caráter granulomatoso crônico (MOREIRA, 2008).

Com prevalência em crianças e adolescentes, é responsável por uma pequena porcentagem mais comumente em áreas endêmicas. Os sinais clínicos apresentam uma evolução rápida, disseminando o fungo a diversos órgãos e sistemas, muitas vezes é possível ser diagnosticada nos primeiros sintomas (SHINKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

É necessário frisar que a PCM pulmonar ocorre na maioria dos casos, geralmente sendo bilateral com a localização na porção inferior dos pulmões, dessa forma tem uma comparação com a tuberculose pulmonar. Os sintomas clínicos, de modo geral são inespecíficos como dispneia, expectoração, dor no peito e hemoptise e muitas vezes os pacientes são assintomáticos (SOUZA *et al.*, 2021).

Por ser uma doença de alto custo e de longo período de tratamento o diagnóstico precoce contribui, evitando assim, a evolução da doença. A tosse produtiva com expectoração mucopurulenta na qual pode ser confundida com a tuberculose é a manifestação respiratória mais comum (FONSECA *et al.*, 2023).

A manifestação mucocutânea é um achado clínico importante e precoce da PCM, acometendo de início a mucosa bucal, contudo se manifesta também em mucosa nasal, faringe e laringe formando lesões cutâneas. No entanto podem ocorrer manifestações cutâneas sem o aparecimento de alterações nas mucosas (DE ALBUQUERQUE ARAÚJO, 2020).

O crescimento para a forma crônica da doença varia de acordo com tais fatores: a ação e eficácia da resposta imune do hospedeiro, da virulência da cepa do fungo e do contato parasito-hospedeiro. Indivíduos do gênero masculino, com a idade entre 30 a 60 anos, têm mais propensão para serem acometidos na forma crônica (SANABRIA *et al.*, 2018).

A forma crônica da doença descreve-se como unifocal, quando é exclusiva a apenas um órgão, normalmente o pulmão. E multifocal quando acomete mais de um órgão juntamente, como pulmão e mucosas. Conforme o quadro geral de saúde do paciente a forma crônica pode ser subdividida em leve, moderada e grave. Pacientes acometidos pela PCM, podem vir a óbito ou até mesmo se recuperar da infecção, as lesões pulmonares geralmente podem vir a deixar sequelas, como insuficiência respiratória (SHINKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

Além disso, mais de 90% das ocorrências da PCM, mostram-se na forma crônica, diagnosticada em indivíduos entre quarta e quinta década de vida, sendo uma doença de extrema predominância pelo sexo masculino, podendo ser unifocal ou multifocal sendo leve, moderada ou grave, a depender da quantidade de órgãos ou sistemas afetados e PCM residual; acometendo principalmente os pulmões, a mucosa oral, trato respiratório superior, e a pele (TOLENTINO *et al.*, 2010; GUTIÉRREZ *et al.*, 2017).

Na forma crônica, da fase adulta é a responsável por acometer a maioria dos casos de PCM, predomínio no sexo masculino com idade entre 30 a 60 anos, de forma lenta a doença é inserida, com uma sintomatologia gradativamente lenta, podendo ser analisada depois de um ano. Há o comprometimento pulmonar, juntamente com as mucosas das vias digestivas, e peles sendo silenciosa e podendo ser detectada apenas com exames de rotina (SHINKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

A PCM ocorre de forma aguda, subaguda ou crônica podendo acometer um órgão quando unifocal e vários órgãos denominando-se, assim, multifocal (PEREIRA *et al.*, 2011). Os sintomas que se relacionam quando acomete de forma unifocal podem ser descritos como emagrecimento, fraqueza, dispneia, tosse, febre, infiltrado reticulonodular e hipertransparência distal bibasal. Na manifestação da PCM multifocal, acomete órgãos que vão além do pulmão,



sendo eles pele, mucosa oral, mucosa da faringe, laringe e o ápice dos dentes, gerando, assim, muita dor na hora da mastigação, sialorreia e odinofagia (SOUZA *et al.*, 2021).

Apesar de que existem diversas formas clínicas da PCM, encontram-se duas principais formas de manifestações, sendo elas, forma aguda ou subaguda na qual é diagnosticada em jovens e a forma crônica encontrada em adultos (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

Vale ressaltar, que a forma aguda afeta especialmente crianças, adolescentes e jovens de ambos os sexos, com idade inferior a trinta anos, com poder de comprometimento de órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear, como exemplo os gânglios linfáticos, fígado, baço e medula óssea (BAGATIN *et al.*, 2017).

A PCM mostra-se de duas maneiras, sendo elas: aguda e crônica. Existe pouca incidência de casos da forma aguda uma vez que acomete crianças e jovens sem propensão por sexo, nesse caso os pacientes apresentam desnutrição, insônia, dispneia, disfagia, tosse progressiva. A forma crônica é encarregada da maior parte dos casos, atingindo homens adultos, manifestando-se nos pulmões e posteriormente atinge mucosas, tegumento e linfonodos (VALE *et al.*, 2022).

A presença do cirurgião-dentista ao identificar a doença PCM é necessária, visto que através de consultas periódicas, ao até mesmo uma anamnese bem realizada, pode-se observar a presença de manifestações clínicas da doença. Dessa forma, realizam-se exames para diagnósticos e encaminhamentos para outras especialidades como estomatologista e pneumologista, fazendo com que a qualidade de vida do paciente não seja tão comprometida ou até mesmo para que não evolua em um caso clínico mais grave como o óbito, sendo tratado precocemente (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016; SORTE *et al.*, 2017).

2.6 Manifestações bucais recorrentes da PCM

O cirurgião-dentista precisa estar apto para identificar as lesões que acometem a cavidade oral advindas da PCM, pois sua atuação tem papel principal no diagnóstico precoce, uma vez que reduz possíveis comorbidades ligadas com a disseminação como também o óbito. Observa-se, portanto, a necessidade de acompanhamento durante o tratamento, visando a regressão das lesões, sendo necessário ainda, que se faça o acompanhamento no período pós tratamento, para prevenir recidivas (BARROS *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A doença PCM é diagnosticada através das manifestações clínicas como complicação nos pulmões e através das manifestações bucais, nas quais apresentam como características lesões, sendo elas úlceras moriformes, que atingem mucosa alveolar, palato e gengiva. As lesões podem acometer também os lábios, língua, orofaringe e mucosa jugal e geralmente mais de uma área da boca pode ser afetada (ARMELIM *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Segundo Vale *et al.* (2022), as lesões orais mais recorrentes são do modo crônico, lesões essas com aspecto moriforme, ulceradas e infiltrativas. Os locais mais afetados são a língua, palato, mucosa bucal, gengiva, lábios. O diagnóstico precisa ser feito com cautela, visto que, as lesões da PCM podem ser confundidas com carcinoma de células escamosas, linfoma, tuberculose, entre outras doenças que apresentam aspectos clínicos similares.

A PCM apresenta-se de uma maneira variada nas aparições clínicas, com ênfase nas lesões no aparelho estomatognático, seguido de outros órgãos, por isso a necessidade do cirurgião-dentista ao realizar o diagnóstico e controle do tratamento, pois a cavidade bucal geralmente é a primeira a ser acometida (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016).

Por ser uma doença agressiva, a PCM manifesta-se na cavidade oral, sendo uma maneira para que o cirurgião-dentista consiga diagnosticar, as lesões se apresentam como pápulo-erosivas, ulceradas, hipertróficas, com uma lenta evolução, múltiplas lesões, em aspecto



granulomatoso com uma semelhança na aparência de uma amora, normalmente conhecida como “estomatite moriforme”. É comum apresentar envolvimento nos tecidos periapicais e periodontais, a evolução da doença tem grandes chances de atingir laringe, faringe e tonsilas, podendo dessa forma acarretar no acometimento das cordas vocais (JÚNIOR; MONTI; GAETTI-JARDIM, 2016).

Na cavidade oral são detectadas algumas lesões, secundárias a disseminação do agente pelos pulmões, representando primeira ou única manifestação clínica da doença. Descrita por uma ou várias áreas ulceradas e eritematosas com bordas irregulares, aparência granular, famigerada como estomatite moriforme. Constantemente exprimem sintomatologia dolorosa, dificultando a higiene oral do indivíduo acometido pela doença. Em diferentes intensidades podem ocorrer microstomia como consequência da doença (SILVA *et al.*, 2020).

O aparecimento das lesões bucais contribui para o diagnóstico da PCM, dessa forma, tornando-se indispensável a colaboração do cirurgião-dentista tanto para diagnóstico quanto para terapêutica medicamentosa desta micose. As manifestações orais são de grande valia para a área odontológica visto que geralmente são precedidas pelas lesões pulmonares (DE ALBUQUERQUE ARAÚJO, 2020).

A cavidade oral é comumente acometida por patogenias, caracterizada como lesões moriformes: contornos granulomatosos ou eritematosos ou ulcerados com bordas irregulares e hematomas. A manifestação dessa doença pode ocorrer em vários lugares, como lábios, gengivas, língua, assoalho, mucosa bucal, úvula, faringe e locais cervico-faciais. A doença deve -ser diagnosticada a partir da hipótese clínica e por exames citológicos feitos através lesões, análise de escarro, retirada de exsudato dos linfonodos e observação das lesões após biópsia (VALE *et al.*, 2022).

A primeira via de infecção da PCM é a pulmonar, porém por vezes pode ser diagnosticada em consultas clínicas odontológicas, através das manifestações bucais; as lesões são extremamente dolorosas, ulcerativas e extensas, seu correto diagnóstico é realizado através de biópsias (TOLENTINO *et al.*, 2010).

Em Santos *et al.* (2018), há a apresentação de caso clínico em que o paciente do sexo masculino, 59 anos, leucoderma, apresenta-se com lesão na boca e queixa principal de mobilidade dos incisivos inferiores. A anamnese esclareceu ainda sintomas respiratórios, hipertensão controlada, e hábitos nocivos de tabagismo e etilismo crônico. Paciente foi identificado como residente em zona urbana, porém com infância vivenciada no meio rural. Na Figura 1 observa-se o aspecto clínico do aumento volumétrico presente no lábio inferior, sendo que paciente já apresentava linfadenopatia bilateral submandibular.

Figura 1: Aspecto clínico aumento volumétrico do lábio inferior



Fonte: Adaptado de Santos et al. (2018)



No exame intraoral, constataram-se lesões ulceradas com aspecto moriforme, que se estendiam da mucosa interna do lábio inferior ao assoalho bucal, demonstradas na Figura 2 (SANTOS *et al.*, 2018).

Figura 2: Lesões ulceradas com aspecto moriforme



Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2018).

Na Figura 3 retratam-se as mesmas lesões, destacando que estas infiltravam-se na gengiva inserida da região dos dentes 31 ao 45, que apresentavam mobilidade em grau 3. Os achados clínicos direcionaram para hipóteses diagnósticas de PCM e carcinoma epidermoide. O paciente foi submetido à biopsia incisiva da lesão.

Figura 3: Lesões infiltrando-se na gengiva inserida dos dentes 31 ao 45



Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2018).

No exame histológico, observou-se uma coloração de hematoxilina e eosina, com numerosos lóbulos justapostos, compostos por uma borda externa de linfócitos cercando numerosos macrófagos de aspecto epitelióide e células gigantes do tipo *Langerhans*. No interior das células gigantes, foi possível observar a presença de estruturas fúngicas leveduriformes eosinofílicas com paredes birrefringentes e brotamentos na Figura 4 (SANTOS *et al.*, 2018).

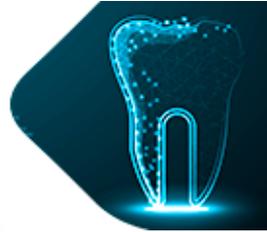
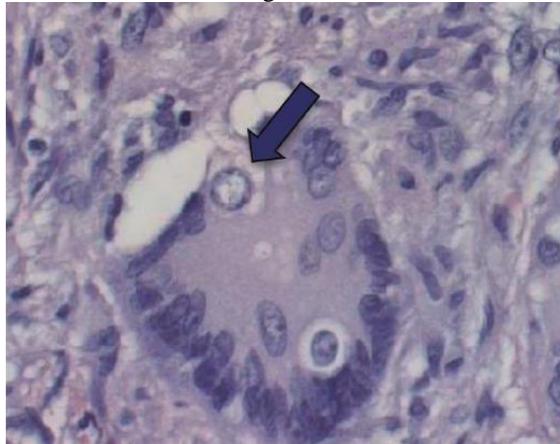


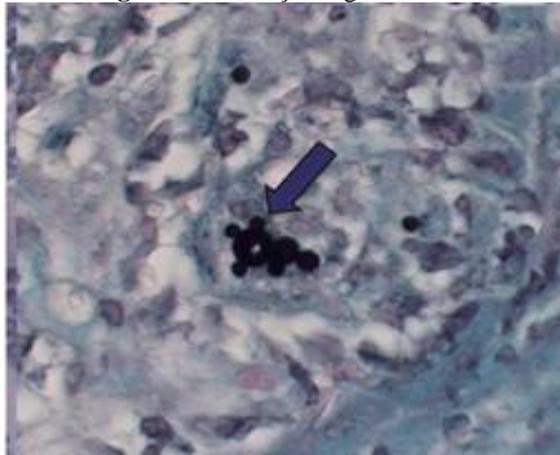
Figura 4: Apresentação histopatológica evidenciando no interior das células, grandes presença de ocasionais leveduras fúngicas eosinofílicas



Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2018).

O diagnóstico da PCM se deu pela presença fúngica, apropriadamente evidenciada com a coloração histoquímica de Grocott na Figura 5 (SANTOS *et al.*, 2018).

Figura 5: Presença fúngica da PCM



Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2018).

Através da coloração histoquímica de Grocott realizada da imagem acima, foi possível diagnosticar o paciente com a PCM (SANTOS *et al.*, 2018).

2.7 Formas de tratamento

O sucesso do tratamento está ligado com a prescrição da medicação antifúngica correta, de acordo com os padrões sistêmicos do paciente e aumento da lesão. O processo para eliminar o fungo do organismo é demorado, por isso o acompanhamento é de extrema necessidade. Dessa maneira, o profissional precisa solicitar exames complementares, avaliando com frequência o paciente com o intuito de analisar se o quadro clínico das lesões ativas evolui ou desaparece (ARMELIN *et al.*, 2018).

Nessa doença, a resposta espontânea é menos frequente, tornando-se preciso começar o tratamento farmacológico após os sintomas e diagnóstico da infecção, portanto o tratamento inclui medicamentos antifúngicos, amparo nutricional, manejo das implicações, comorbidades e aparecimento de doenças oportunistas (SANABRIA *et al.*, 2018).

A prescrição medicamentosa para o tratamento da PCM, comumente é realizada através da administração de fármacos com componentes sulfametoxazol-trimetoprina,



anfotericina B, substâncias antifúngicas, sulfamídicos e compostos azólicos. O tratamento dos portadores tem a finalidade de regredir no crescimento da doença e respectivamente na manifestação de complicações, dessa forma, contribuindo no acesso de medicamentos no período de tratamento, com intuito de adotar medidas que colaboram para um melhor quadro clínico do paciente doente (SILVA *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2021).

As medicações antifúngicas do tratamento da PCM, contém substâncias derivadas de azólicos, com atuação sistêmica, bem como anfotericina B, sulfadiazina e substâncias sulfanilamídicas. Em casos mais complexos utiliza-se a anfotericina B, sendo administrada apenas em hospitais por se tratar de casos mais graves. Medicações como cetoconazol, fluconazol, itraconazol que são derivados azólicos mostram uma eficácia no tratamento da doença. Quando a doença se apresenta na forma leve e moderada, o itraconazol pode ser prescrito, uma vez que demonstra uma grande atividade antifúngica e poucos efeitos colaterais ao organismo. Nas regiões endêmicas as sulfas são a primeira escolha no tratamento, fazendo a associação com sulfametoxazol- trimetoprim utilizada em tratamento ambulatorial (BARROS *et al.*, 2018).

Apesar de que ainda exista uma restrita gama de informações disponíveis em pesquisas comparativas com diversos medicamentos terapêuticos, os estudos indicam o itraconazol como opção medicamentosa nas formas leves e moderada da doença em curto período de tempo, visto que apresentam menos efeitos colaterais e uma menor notificação de recidiva, sendo eficaz em mais de 94% dos casos (SANABRIA *et al.*, 2018; SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

O tratamento da PCM demanda conhecimento e competência, uma vez que a medicação utilizada precisa ter uma resposta imunológica do hospedeiro, como também o grau de difusão das lesões. Os pacientes precisam de frequentes avaliações e solicitações de exames clínicos, com intuito de analisar a regressão dos sintomas e ausência de lesões. O sucesso no tratamento é decorrente da regressão dos sinais e sintomas, cicatrização das lesões, involução de linfadenopatias, imagens radiográficas com estabilização e exames laboratoriais negativos (BARROS *et al.*, 2018; RICCI *et al.*, 2018).

A seleção terapêutica leva em consideração não apenas a eficácia e segurança do medicamento, mas sim o acesso do paciente no período de tratamento, uma vez que os indivíduos afetados pertencem a um grupo socioeconômico menos favorecido. Em casos que a doença se encontra de uma forma leve e com diagnóstico precoce a terapia utilizada deve ser o Itraconazol 100 mg a cada 12 horas, durante 30 dias, de acordo com a literatura (BARROS *et al.*, 2018).

Realizações de consultas médicas frequentes são recomendadas nos primeiros três meses, para analisar a adesão dos pacientes com a prescrição medicamentosa, avaliando se houve uma boa resposta clínica. Seguindo uma resposta clínica satisfatória, após noventa dias o paciente realizará exames complementares por durante um ano, para acompanhamento das alterações. Após a finalização do tratamento o paciente seguirá em acompanhamento com consultas semestrais por dois anos até seguir o processo de cura, recebendo alta e sendo orientado a retornar, caso houver necessidade (SHINKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

Os pacientes precisam fazer acompanhamento com frequência, até atingirem o padrão clínico de cura. Para obter sucesso no tratamento, a droga antifúngica precisa ser analisada, de acordo com o grau de disseminação das lesões e também da resposta imunológica do paciente. A regressão da doença e de suas manifestações ocorre aproximadamente, seis meses após o início do tratamento (ZAMBIASI, 2015).

Indivíduos acometidos de maneira grave, precisam de internação hospitalar, recebem através da via intravenosa a medicação de Anfotericina B, que apresenta uma eficácia ação



antifúngica, porém deve ser restrita apenas em casos extremos e graves que apresentam risco de vida ou em pacientes com contraindicações de outros agentes antifúngicos pois a mesma é altamente tóxica (SANABRIA *et al.*, 2018; SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2018).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Paracoccidioidomicose é uma doença de caráter fúngico, sistêmico e endêmico no Brasil. Embora sua via primária de infecção seja pulmonar por inalação dos esporos ou das partículas de fungos, diferentes locais podem ser acometidos, como exemplo a mucosa bucal, por isso, a necessidade de estar atento aos sinais e sintomas que os pacientes apresentam.

Dessa maneira, o estudo da PCM e o diagnóstico de doenças sistêmicas com manifestações bucais é de extrema importância para os cirurgiões-dentistas, levando em conta, que as manifestações na cavidade bucal ocorrem com determinada frequência. Tal micose apresenta seu diagnóstico facilitado em biópsia de lesão de boca e dificultado em outros exames.

Portanto, é primordial que o cirurgião-dentista esteja sempre alerta às alterações na mucosa bucal, realizando técnicas adequadas ou encaminhando o paciente para profissionais que as façam.

As observações das lesões bucais confirmam a importância do conhecimento do cirurgião dentista ao realizar um diagnóstico, tratamento e prognóstico precoce, dessa forma diminuindo o índice de mortalidade da doença, também de instruir os pacientes mais susceptíveis a terem hábitos positivos, como uso adequado dos equipamentos de proteção individuais padronizados aos trabalhadores rurais e evitar o consumo de tabaco e álcool.

REFERÊNCIAS

ARMELIN, A.M.L. *et al.* Manifestações bucais da paracoccidioidomicose favorecendo diagnóstico. **UNIFUNEC Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 2, n. 4, 2018. Disponível em: <https://seer.unifunec.edu.br/index.php/rfce/article/view/3311/3011>. Acesso em: 23 de agosto de 2022.

BAGATIN, M.C. *et al.* Targeting the homoserine dehydrogenase of Paracoccidioides species for treatment of systemic fungal infections. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 61, n. 9, p. e00165-17, 2017. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/aac.00165-17>. Acesso em 10 de maio de 2023.

CAVALCANTE, L. Aplicação das técnicas de diagnóstico da paracoccidioidomicose no Brasil: revisão sistemática. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 6, n. 2, p. 762-775, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/3130> Acesso em: 07 de novembro de 2022.

DA SILVA, G.K. *et al.* Paracoccidioidomicose: uma revisão clínico-epidemiológica de casos com lesões orais em 24 anos. **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilof**, v. 61, p. 122-127, 2020. Disponível em:



http://administracao.spemd.pt/app/assets/imagens/files_img/1_19_5fb6eb282c05b.pdf. Acesso em 24 de abril de 2023.

DE ALBUQUERQUE ARAÚJO, I.G. *et al.* Paracoccidiodomicose e a odontologia: uma revisão de literatura. **Revista Diálogos Acadêmicos**, v. 8, n. 1, 2020. Disponível em: <http://revista.fametro.com.br/index.php/RDA/article/view/222>. Acesso em 03 de maio de 2023.

DE BARROS, L. *et al.* Paracoccidiodomicose na mucosa oral: relato de caso. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Detaria e Cirurgia Maxilofacial**, v. 59, n. 3, p. 174-179, 2018. Disponível em: http://administracao.spemd.pt/app/assets/imagens/files_img/1_19_5c12f0892c642.pdf. Acesso em: 10 de setembro 2022.

DE GÓES, A.M. *et al.* Etiologia, epidemiologia e patogênese. **Rev méd Minas Gerais**, v. 24, n. 1, p. 61-66, 2014. Disponível em: <http://rmmg.org/exportar-pdf/603/v24n1a10.pdf>. Acesso em 17 de outubro de 2022.

DE SOUZA TOLENTINO, E. *et al.* Manifestações bucais da paracoccidiodomicose—considerações gerais e relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 15, n. 1, 2010. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/1020/575>. Acesso em 23 de agosto de 2022.

DE SOUZA, C.M. *et al.* Manifestações clínicas bucais da paracoccidiodomicose: um relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Odontológico**, v. 3, p. e5893-e5893, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/odontologico/article/view/5893/3754>. Acesso em: 15 de setembro de 2022.

DOS SANTOS, R.L.O. *et al.* Paracoccidiodomicose com repercussão oral: relato de caso em zona urbana. **RFO UPF**, p. 225-228, 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/948132/8090-rennan-luiz-oliveira-dos-santos.pdf>. Acesso em: 16 de agosto de 2022.

FONSECA, C.C.J. *et al.* Comprometimento pulmonar pelo paracoccidiodoides brasiliensis. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e9112340562-e9112340562, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40562>. Acesso em 24 de abril de 2023.

FRANZ, A.P.G. *et al.* Paracoccidiodomicose: perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em Passo Fundo-RS. **Revista de Medicina**, v. 101, n. 2, 2022. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/194149>. Acesso em 24 de abril de 2023.

GUTIÉRREZ, Christian Farfán *et al.* Paracoccidiodomicosis con afectación mucocutánea. Reporte de un caso. **Odontología sanmarquina**, v. 20, n. 2, p. 101-105, 2017. Acesso em: 10 de maio de 2023.

HAHN, R.C. *et al.* Paracoccidiodomicose: estado atual e tendências futuras. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 35, n. 4, pág. e00233-21, 2022. Disponível:



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36074014/> Acesso em: 19 de maio de 2023.

JÚNIOR, E.G-J.; MONTI, L.M.; GAETTI-JARDIM, E.C. Etiologia, epidemiologia e manifestações clínicas da paracoccidiodomicose. **Archives of health investigation**, v. 5, n. 2, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Lira-Monti/publication/303094321_Etiologia_epidemiologia_e_manifestacoes_clinicas_da_paracoccidiodomicose/links/5919f2b2a6fdccb149f379ee/Etiologia-epidemiologia-e-manifestacoes-clinicas-da-paracoccidiodomicose.pdf. Acesso em 14 de novembro de 2022.

MANÇANO, A.S.F.; DELLA COLETTA, A.M. Dificuldade no diagnóstico da paracoccidiodomicose. **Ensaio USF**, v. 5, n. 1, 2021. Disponível em: <http://ensaios.usf.edu.br/ensaios/article/view/212> Acesso em: 15 de novembro de 2022.

MARIACA FLÓREZ, C.J.; CARDONA CASTRO, N. Paracoccidiodomicosis. **Medicina UPB**, v. 34, n. 2, 2015. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=01204874&AN=118567411&h=WbATzpWcEP51t8rzMhODN2lmk0dzb3zTH TJudDU8x7MDzkH1hwwBeRRk%2BDimBhYOzNL276NOfWE4y%2Bm%2Bp3Acg%3D%3D&crl=c>. Acesso em 09 de maio de 2023.

MARIO, D.N. *et al.* Paracoccidiodomycosis in the northern region of Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 4, p. 414-419, 2020. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/5704/570469752009/570469752009.pdf>. Acesso em 24 de abril de 2023.

MILLINGTON, M.A. *et al.* Paracoccidiodomicose: abordagem histórica e perspectivas de implantação da vigilância e controle. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e0500002, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27nspe/e0500002>. Acesso em 15 de outubro de 2022.

MOREIRA, A.P.V. Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. **Bol Epidemiol Paul**, v. 5, n. 51, p. 1-17, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Adriana-Vicentini/publication/259850134_Paracoccidiodomicose_historico_etiologia_epidemiologia_patogenese_formas_clinicas_diagnostico_laboratorial_e_antigenos/links/00b4952e245fe7cda0000000/Paracoccidiodomicose-historico-etologia-epidemiologia-patogenese-formas-clinicas-diagnostico-laboratorial-e-antigenos.pdf. Acesso em 17 de outubro de 2022.

OLIVEIRAA, L.K. *et al.* Paracoccidiodomicose: Lesão secundária em cavidade oral. 2019. Disponível em: http://administracao.spemd.pt/app/assets/images/files_img/1_19_5dc3efe134fa8.pdf. Acesso em: 16 de agosto de 2022.

PEDROSO, R.K. REINHEIMER, S.K.Y. Paracoccidiodomicose com evolução fatal em adolescente do Pantanal Sul-mato-grossense: Relato de caso. Disponível em: <http://residenciapediatrica.com.br/exportar-pdf/325/aop291.pdf>. Acesso em 13 de outubro de 2022.



PEREIRA, P.M.R. *et al.* Paracoccidiodomicose sistêmica multifocal: desafio diagnóstico por manifestação cutânea tardia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 149-152, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/PVP3kqsnXKG9QHn7ZzBNDnK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 13 de outubro de 2022.

RICCI, C.D. *et al.* Paracoccidiodomicose: forma crônica cutânea. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, n. 1, p. 51-54, 2018. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/29365/pdf>. Acesso em 04 de outubro de 2022.

SANABRIA PEÑA, C.L. *et al.* Paracoccidiodomicosis. Una enfermedad multisistémica. **Acta Medica Colombiana**, v. 43, n. 2, p. 111-114, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482018000200111. Acesso em 09 de maio de 2023.

SANTOS, Lauana Aparecida *et al.* Virulence factors of Paracoccidoides brasiliensis as therapeutic targets: A review. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 113, p. 593-604, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10482-019-01382-5> Acesso em: 19 de maio de 2023.

SHIKANAI-YASUDA, M.A. *et al.* II consenso brasileiro em paracoccidiodomicose-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/FzK9ZYXzYzk5bW7PCcrKH3t/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 de setembro de 2022.

SILVA, M.J.A. *et al.* Ecoepidemiologia da paracoccidiodomicose: Uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e31810918182-e31810918182, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18182/16188>. Acesso em: 13 de setembro de 2022.

SORTE, A.J.B. *et al.* Avaliação da citologia esfoliativa com koh no diagnóstico de lesões orais de paracoccidiodomicose. **Revista Eletrônica FACIMEDIT**, v. 6, p. n2, 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/335080317.pdf> Acesso em 14 de novembro de 2022.

SOUSA, J.A.B.; SÁ, R.S.; PEREIRA, E.M. Consequências do diagnóstico tardio de paracoccidiodomicose: relato de caso. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/DnBFRQcrVML3kchDQdG9xvj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 de setembro de 2022.

SOUZA, E.M.DE.; SILVA, D.P.P.; BARROS, A.S.DE. Educação popular, promoção da saúde e envelhecimento ativo: uma revisão bibliográfica integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 1355-1368, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/gKNHyg95H4SQgKQ3hxnzNZx/abstract/?lang=pt>. Acesso em 10 de novembro de 2022.



VALE, Daniel Santiago *et al.* Paracoccidioidomicose afetando a mucosa bucal: relato de caso. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, p. 22-25, 2022. Disponível em: <https://www.revistacirurgiabmf.com/2022/01/Artigos/05ArtclinicoParacoccidioidomicoseafetandoamucosabucal.pdf>. Acesso em: 16 de agosto de 2022.

DE QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* New insights on pulmonary paracoccidioidomycosis. In: **Seminars in respiratory and critical care medicine**. Thieme Medical Publishers, 2020. p. 053-068. Disponível em <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-3400544>. Acesso em 24 de abril de 2023.

VOLPATO, M.C.P.F. *et al.* Distribuição espacial dos casos de paracoccidioidomicose com manifestações bucais no estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 25, n. 73, 2016. Disponível em: <http://www.robrac.org.br/seer/index.php/ROBRAC/article/view/1055> Acesso em 10 de novembro de 2022.

ZAMBIASI, S.T.C. Relevância do Diagnóstico Diferencial da Paracoccidioidomicose. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/microbiologia/avaliacoes_especificas/4-RELE.pdf Acesso em: 27 de outubro de 2022.

ZANCANARO, V.; ALMEIDA, A.A. Manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial e tratamento da paracoccidioidomicose: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 14, n. 1, p. 46-58, 2022. Disponível em: <https://desafioonline.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/13261>. Acesso em: 15 de setembro de 2022.