

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PARACOCCIDIOIDOMICOSE E CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Fausto Nochi Junior<sup>1</sup>, Greice Woloszin<sup>1</sup> e Maria Eugênia Giotto Pille<sup>1</sup>

1. Curso de Medicina do Centro Universitário de Maringá (UniCesumar), Maringá, Paraná, Brasil.

### RESUMO

A presente pesquisa teve como objetivo descrever o diagnóstico diferencial entre quadros clínicos semelhantes de PCM e CEC oral, levando em consideração as particularidades de cada patologia, esclarecidas por meio de biópsia das lesões. Constatou-se que a diferenciação entre PCM e CEC oral é fundamental para diagnóstico e tratamento adequados de acordo com a patologia descoberta, uma vez que a conduta para cada uma destas é diferente, e a adoção de medidas inapropriadas pode resultar em prognósticos sombrios.

**Palavras-chave:** Paracoccidiodomicose, Carcinoma Espinocelular e cavidade oral.

### ABSTRACT

The present research aimed to describe the differential diagnosis between similar clinical pictures of PCM and oral SCC, taking into account the particularities of each pathology, clarified by means of biopsy of the lesions. It was found that the differentiation between PCM and oral SCC is essential for proper diagnosis and treatment according to the pathology discovered, since the conduct for each one of them is different, and the adoption of inappropriate measures can result in poor prognoses.

**Keywords:** Paracoccidiodomycosis, Squamous Cell Carcinoma and Oral Cavity.

## 1. INTRODUÇÃO

A Paracoccidiodomicose (PCM) e o Carcinoma Espinocelular (CEC) de cavidade oral são patologias multiformes, mas com semelhanças entre si: ambas acometem em maior proporção o sexo masculino, com sintomas aparecendo numa faixa etária acima dos 45-50 anos, além de poderem cursar com o mesmo quadro clínico - lesões exófticas de aspecto moriforme localizadas na mucosa bucofaríngea, com possível formação de massas e eventual desenvolvimento de úlceras de difícil cicatrização. Enquanto a PCM é uma micose

cujo agente etiológico é o fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (sendo mais prevalente em áreas rurais, tendo em vista que o contato com solo contaminado por este patógeno é um potente fator de risco para a aquisição da doença), o CEC é uma neoplasia, em que os fatores de risco são representados pela exposição excessiva a álcool e tabaco, prática mais comum no sexo masculino. A menor incidência da PCM no sexo feminino provavelmente ocorra devido a fatores protetivos hormonais, ou mesmo a sua menor exposição ao fungo.

O presente estudo teve como objetivo descrever o diagnóstico diferencial entre quadros clínicos semelhantes de PCM e CEC oral, levando em consideração as particularidades de cada patologia, esclarecidas por meio de biópsia das lesões.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão não sistemática baseada em publicações científicas e livros acadêmicos, com materiais que descrevessem os aspectos clínicos e laboratoriais de PCM e de CEC em cavidade oral. As bases de dados consultadas foram Google Acadêmico, Bireme, PUBMED e SciELO referentes ao período de 2001-2019.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com as referências, a base para se distinguir a PCM do CEC em região oral dá-se por meio de biópsia incisional do local afetado (lesão em mucosa bucofaríngea) que, ao ser analisada na microscopia, demonstra a diferença entre elas: a presença do fungo no exame histopatológico confirma o diagnóstico de PCM, enquanto o CEC oral caracteriza-se pela presença de ilhas e cordões de células epiteliais malignas originadas da camada espinhosa demonstrando um padrão de invasibilidade tecidual.

Micose sistêmica endêmica na América Latina, a paracoccidioidomicose (PCM) é causada pelo fungo termo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, com distribuição heterogênea. No adulto, a forma clínica predominante é a crônica; em crianças ou adolescentes apresenta-se na forma aguda ou subaguda. Quando não diagnosticada e tratada oportunamente, pode levar a formas disseminadas graves e letais, com rápido e

progressivo envolvimento dos pulmões, tegumento, gânglios, baço, fígado e órgãos linfoides do tubo digestivo.

Segundo inquéritos epidemiológicos no Brasil, Venezuela, Colômbia e Argentina, acredita-se que aproximadamente 50% dos habitantes de zonas endêmicas tenham sido expostos ao agente desta micose. Felizmente, proporção muito pequena desenvolve alguma manifestação clínica da micose. Importante problema de Saúde Pública devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras, principalmente em trabalhadores rurais, que além de tudo, apresentam grandes deficiências de acesso e suporte dos serviços de saúde favorecendo diagnóstico tardio. A faixa etária mais acometida situa-se entre 30 e 50 anos de idade e mais de 90% são do sexo masculino, usualmente encontram-se na fase mais produtiva da vida, sendo que a doença leva a impacto social e econômico.

Em relação à ecologia e epidemiologia, na natureza, o *P. brasiliensis* apresenta-se como estruturas filamentosas contendo propágulos infectantes chamados conídios. Uma vez inalados, dão origem a formas leveduriformes do fungo - forma parasitária nos tecidos do hospedeiro.

Grande fator de risco são profissões ou atividades relacionadas ao manejo do solo, por exemplo atividades agrícolas como terraplanagem, preparo do solo, práticas de jardinagem, transporte de produtos vegetais. Observa-se que grande maioria exerceu atividade agrícola nas duas primeiras décadas de vida, tendo nessa época provavelmente adquirido a infecção. Maioria destes pacientes, quando procuram atenção médica, já saíram da área endêmica, residindo em centros urbanos. Tabagismo e alcoolismo são frequentemente associados à micose. PCM não é usualmente relacionada a doenças imunodepressoras. Entretanto, há casos associados à infecção pelo HIV, neoplasias e, mais raramente, a transplantes de órgãos. É a oitava causa de mortalidade por doença infecciosa predominantemente crônica entre as doenças infecciosas e parasitárias.

A infecção é prioritariamente adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com um pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. Manifestações clínicas ou a evolução para doença é incomum neste grupo, ocorrendo mais frequentemente em adultos entre 30 e 50 anos, como reativação de foco endógeno latente. Estima-se que cerca de 10% dos casos da doença ocorram até os 20 anos de idade e os demais ocorram em idade mais avançada. A razão de acometimento em adultos entre 10 e 15 homens para 1 mulher, o que não ocorre na infância, onde a infecção e a doença se distribuem uniformemente, com ligeiro predomínio do masculino em adultos jovens.

A Forma Crônica (tipo adulto) responde por mais de 90% dos pacientes, principalmente adultos entre 30-60 anos, sexo masculino. Doença progride lentamente, de forma silenciosa, podendo levar anos até que seja diagnosticada. Manifestações pulmonares presentes em 90%. Apresentação unifocal quando micose está restrita somente a um órgão. Pulmões podem ser único órgão afetado em até 25% dos casos. Geralmente, envolve mais de um órgão simultaneamente (apresentação multifocal), sendo pulmões, mucosas e pele os sítios mais acometidos.

Em relação ao atendimento inicial, abordagem diagnóstica e rotina de seguimento ambulatorial de pacientes com PCM, sendo uma micose sistêmica, qualquer sítio orgânico pode ser acometido. Atenção do observador deve ser inicialmente dirigida ao estado geral do paciente e então aos órgãos e sistemas que são mais frequentemente acometidos.

A avaliação geral de paciente com forma crônica obrigatoriamente deve incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar, tegumentar e laríngeo (tosse, dispneia, expectoração muco/purulenta, lesões ulceradas de pele e das mucosas nasal e orofaríngea, odinofagia, disfagia, disfonia, etc.), linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dores abdominais) e, sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, síndrome convulsivo, alteração de comportamento e/ou nível de consciência).

O padrão ouro para o diagnóstico de PCM é o encontro de elementos fúngicos sugestivos de *P. brasiliensis* em exame a fresco de escarro ou outro espécime clínico (raspado de lesão, aspirado de linfonodos) e/ou fragmento de biopsia de órgãos supostamente acometidos.

Pelas definições, um caso suspeito seria o de um paciente com uma ou mais das seguintes manifestações, durante pelo menos quatro semanas, excluída a tuberculose e outras doenças que cursam com quadro semelhante:

- Tosse com ou sem expectoração e dispneia;
- Sialorreia, odinofagia, rouquidão;
- Lesão ulcerada na mucosa nasal ou oral;
- Lesões cutâneas (úlceras, vegetações, nódulos, placas etc);
- Adenomegalia cervical ou generalizada, com ou sem supuração e fistulização;
- Criança ou adulto jovem com hepatoesplenomegalia e/ou tumoração abdominal.

O caso provável teria manifestações clínicas compatíveis com PCM e títulos de anticorpos séricos contra o *P. brasiliensis*. A técnica de ELISA não deve ser empregada pela sua inespecificidade na PCM.

No caso confirmado haveria manifestações clínicas compatíveis com PCM em cuja secreção, fluido corporal ou material de lesão foi observado presença de *P. brasiliensis*, por exame micológico direto, cultura ou exame histopatológico.

Já o carcinoma espinocelular, também chamado de carcinoma epidermoide, representa a neoplasia maligna oral mais comum. Têm como fator de risco principal o tabagismo em todas as suas formas, desde o hábito de fumar cigarros até o uso de tabaco sem fumaça (tabaco de mascar e rapé), que muitas vezes é associado com o etilismo. Entre outros fatores se incluem vírus oncogênicos, como o HPV, radiações ionizantes, exposição ocupacional e poluentes ambientais.

Tem como características histopatológicas ilhas e cordões de células epiteliais malignas. Essas células apresentam várias alterações neoplásicas, mostrando citoplasma eosinofílico abundante com núcleos volumosos e hiper cromáticos, figuras de mitoses atípicas e uma relação núcleo-citoplasma aumentada. Graus variados de pleomorfismo celular e nuclear são observados e o produto normal do epitélio pavimentoso é a queratina, e pérolas de queratina, que são focos arredondados de camadas concêntricas de células queratinizadas, podem ser produzidas no interior do epitélio neoplásico, além do que células individuais podem também sofrer queratinização individual.

Já no aspecto macroscópico, ao exame clínico, podem ser observados tumores teciduais na mucosa oral, geralmente na língua e assoalho bucal, mas afetando também afetando outros sítios, como a gengiva e a mucosa jugal, indolores no início, muitas vezes de características semelhantes às lesões orais causadas pela PCM, com o chamado aspecto moriforme, cujo fundo apresenta pontos hemorrágicos com fina granulação, que lembra a casca de morangos.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A diferenciação entre PCM e CEC oral é fundamental para diagnóstico e tratamento adequados de acordo com a patologia descoberta, uma vez que a conduta para cada uma