

Avaliação do exame citopatológico como método para diagnosticar a paracoccidiodomicose crônica oral

Evaluation of cytopathologic exam for diagnosis of oral chronic paracoccidiodomycosis

Marcelo Sivieri de Araújo¹, Suzana C.O.M. Sousa² e Dalmo Correia³

Resumo Com o objetivo de avaliar o exame citológico esfoliativo no diagnóstico das lesões orais da paracoccidiodomicose, foram estudados oito portadores desta doença. Em todos os casos, demonstrou-se o fungo através de esfregaços citológicos corados com impregnação pela prata Gomori-Grocott. Conclui-se que a citologia esfoliativa oral é um método diagnóstico útil e válido na paracoccidiodomicose, podendo auxiliar no controle terapêutico das formas orais desta micose.

Palavras-chaves: Paracoccidiodomicose crônica. Citologia esfoliativa. Cavidade oral. Impregnação pela prata.

Abstract With the aim of evaluating exfoliative cytology for the diagnosis of paracoccidiodomycosis oral lesions, eight patients that presented the disease were studied. The presence of fungi was demonstrated in all these cases. It was concluded that the oral exfoliative cytology exam can be effectively used in the diagnosis of paracoccidiodomycosis and contribute to the therapeutic control of oral forms of this mycosis.

Key-words: Chronic paracoccidiodomycosis. Exfoliative cytology. Oral cavity. Silver impregnation.

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma doença infecciosa, que representa um sério problema aos países da América Latina, especialmente para o Brasil. Como micose profunda, apresenta diversas manifestações clínico-patológicas, como resultado da penetração do fungo no hospedeiro. O *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) é um fungo dimórfico, que cresce a 37°C na forma de levedura, medindo de 5 a 25µm de diâmetro, com parede dupla e múltiplos brotamentos; à temperatura ambiente mostra-se, na forma de finos filamentos septados dando origem ao micélio². Permanecem ainda desconhecidos o habitat e a ecologia do *P. brasiliensis*. É aceito que, o fungo viva saprofiticamente no solo úmido, rico em proteínas, e em solos cercados por rios, lagos e pântanos, onde as variações de temperatura são mínimas. Nestes ambientes, os fungos crescem na fase de micélio, produzindo conídios que sobrevivem por vários meses,

possibilitando a dispersão aérea, possibilitando que propágulos infectantes sejam inalados pelo homem até os alvéolos pulmonares, dando origem a uma infecção subclínica que poderá se disseminar para outros órgãos por via linfo-hematogênica¹⁰.

Sua manifestação é endêmica no Brasil, principalmente nos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro e, por não ser uma doença de Notificação Compulsória, os dados oficiais sobre o perfil epidemiológico, são restritos, dificultando assim a caracterização pormenorizada da situação atual do país frente a esta patologia. A literatura médica sobre o assunto é bastante vasta, e muito já se sabe sobre a doença, possibilitando um aumento da sobrevivência dos pacientes afetados, já que no passado o curso final da doença era fatal¹².

A PCM ocorre na maioria dos casos, em indivíduos, que por sua atividade permanecem com mais

1. Disciplina de Patologia Bucal do Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, Uberaba, MG. 2. Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 3. Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Sivieri de Araújo. Rua Joaquim Borges Garcia 299, Bairro Olinda, 38055-540 Uberaba, MG, Brasil.

Tel: 55 34 3313-8031.

e-mail: marcelo.sivieri@uniube.br

Recebido para publicação em 03/12/2003

Aceito em 10/5/2003

freqüência diretamente em contato com vegetais e a terra, sendo geralmente trabalhadores rurais. Nestes trabalhadores rurais, podem ser encontrados hábitos de mascar folhas de vegetais, usar talos e gravetos para palitar os dentes e apresentar as mãos sujas de terra, além de casos, onde a toaleta anal é feita com agentes vegetais. A manifestação clínica mais comum é a ocorrência da doença crônica, em pacientes do sexo masculino, com idade entre 30 a 50 anos, fumantes e/ou etilistas crônicos, onde as condições de higiene, nutricionais e sócio-econômicas são precárias¹⁴.

Uma das formas clínicas crônicas do tipo multifocal, relativamente freqüente da PCM, é a tegumento cutâneo-mucosa. Caracterizada por lesões da mucosa oral, gengiva, língua, palato mole e mucosas labial, nasal, faríngea e laringea⁴.

As biópsias de lesões orais de PCM extensas, ulcerativas e dolorosas são pouco comuns na rotina da Odontologia, o que leva muitos casos da micose serem diagnosticados tardiamente; levando a sérios prejuízos para o doente.

Como as regiões periodontal e labial são as mais acometidas nas formas orais crônicas da PCM, a utilização da citologia esfoliativa - método de diagnóstico não traumático, rápido e eficaz de execução simples e de baixo custo operacional - pode ajudar muito no diagnóstico destas lesões^{10 12}.

Acresce que, com o emprego de colorações especiais, aumenta ainda mais a acurácia da citologia esfoliativa oral no diagnóstico desta micose.

Tendo em vista o exposto, propusemos a avaliar a citologia esfoliativa no diagnóstico das lesões orais da PCM.

No decorrer do ano de 1998, foram estudados oito pacientes que se encontravam internados com diagnóstico prévio de PCM crônica, com ou sem manifestações orais clinicamente detectáveis. O estudo foi realizado nas enfermarias da Unidade de Isolamento Hospitalar e de Clínica Médica do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro da cidade de Uberaba, MG e na Unidade de Diagnóstico Estomatológico do Hospital Odontológico da Universidade de Uberlândia, MG. Todos os pacientes eram do sexo masculino, com idade variando de 29 a 54 anos (média de 44,1). Dos oito pacientes, dois apresentavam lesões orais generalizadas e em região de orofaringe, três apresentavam lesões na gengiva, um com lesões na mucosa jugal e dois não apresentavam lesões orais típicas aparentes. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (nº98.1.349.68.0). Os pacientes foram informados dos objetivos, dos métodos e dos riscos e benefícios do exame, e todos assinaram um termo de consentimento para execução da citologia esfoliativa oral. A citologia esfoliativa foi realizada a partir de esfregaços orais obtidos com espátula metálica estéril nº 74, raspando-se firmemente as regiões

periodontais superiores e inferiores, mucosa jugal e labial e em áreas com lesões bucais clinicamente detectáveis, totalizando 4 ou 5 lâminas por caso. O material da coleta foi fixado em álcool a 95%, por 12 horas. Após a fixação, os esfregaços foram submetidos à impregnação pela prata segundo Grocott⁵ no Laboratório da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. As lâminas foram examinadas em microscópio de luz em 400X e 1000X de aumento. A presença e as formas do *P. brasiliensis* foram examinadas em cada caso.

Os esfregaços de todos os 8 pacientes demonstraram formas do *P. brasiliensis*, claramente visíveis nas cores negra e marrom, muitas vezes com birrefringência nítida. Nas 35 lâminas examinadas, por 70 vezes, os fungos emitiram brotamentos múltiplos. A forma esférica foi observada 176 (61%) vezes, a oval 70 (39%) vezes, em banana 3 vezes, em granada 2 vezes, em roda de leme 2 vezes, em cacho de uva 4 vezes, e em meia lua 2 vezes (Figura 1). Os fungos estavam associados a infiltrado inflamatório crônico, colônias bacterianas e hifas de *Candida albicans*.

Os esfregaços de citologia esfoliativa oral realizados em pacientes com diagnóstico prévio de PCM, corados pela impregnação pela prata, permitiram identificar com nitidez o fungo *P. brasiliensis* em todos os 8 casos estudados, durante o ano de 1998.

O presente estudo, apesar de apresentar limitação quanto ao tamanho da amostra, está em concordância com a média de 6,6 casos anuais de PCM para a região do Triângulo Mineiro conforme demonstrado por Araújo & Sousa em 2000¹.

A citologia esfoliativa pode ser usada no diagnóstico de várias doenças orais, como no caso do carcinoma epidermóide, infecções pelo vírus herpes simples, *Candida albicans*, no pênfigo vulgar, em diversas formas de anemia^{2 6 7 8 15}, e também para avaliar o efeito de agentes externos sobre a mucosa oral^{9 11}. Tani & Franco¹³ em 1984 demonstraram a eficiência da citologia em amostras pulmonares no diagnóstico da PCM em humanos. Uribe et al¹⁴ e Cabral³ relatam que, em decorrência da formação de microabscessos no epitélio, é possível por meio da citologia esfoliativa observar diversas formas de *P. brasiliensis*. Tradicionalmente, o diagnóstico de lesões orais suspeitas de PCM são realizados pela biópsia incisiva, com análise histopatológica utilizando métodos tintoriais específicos para o fungo^{10 12}. Para Grocott⁵, a impregnação pela prata metanamina mostra-se superior quando empregada para diagnóstico de lesões fúngicas, pois detecta glicogênio e mucina, possibilitando, por meio de fenômenos químicos, a liberação de grupos aldeídicos, resultantes do pré-tratamento com ácido crômico, com subsequente detecção de redução do complexo alcalino pelo nitrato de prata, já que a parede celular do fungo é rica em polissacarídeos passíveis de serem convertidos em dialdeído por oxidação.

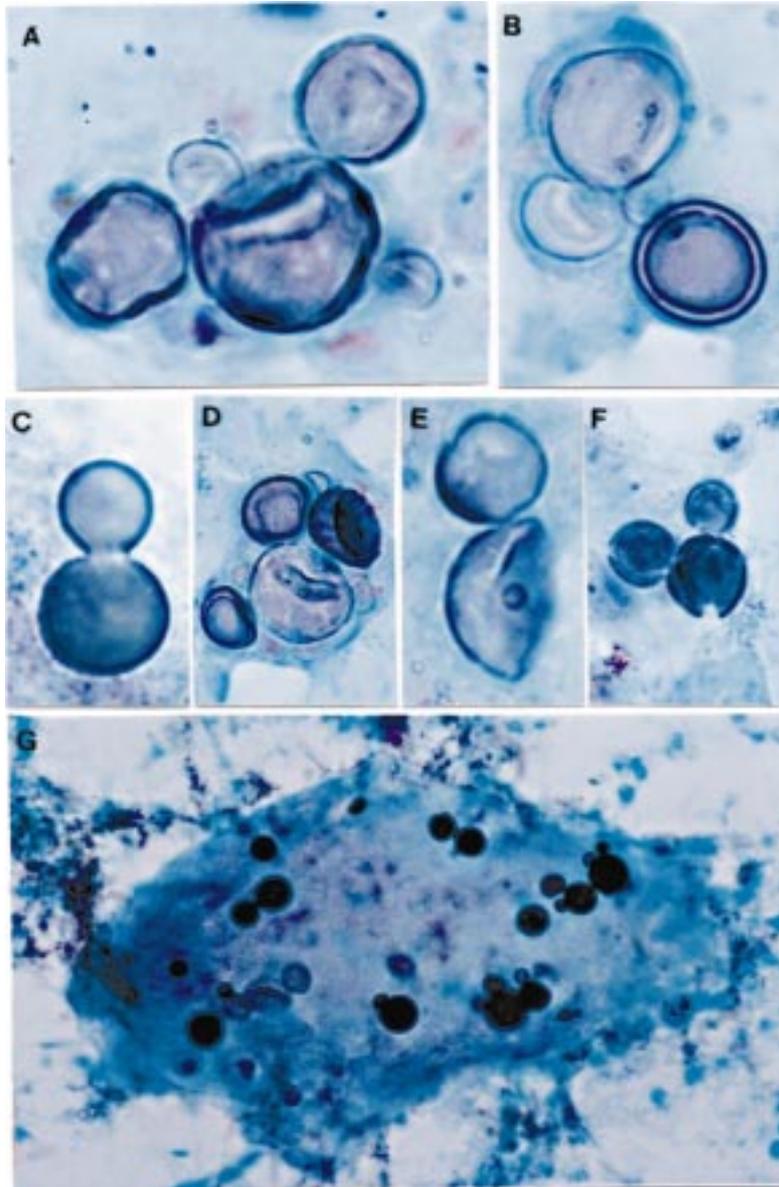


Figura 1- A: *P. brasiliensis* apresentando reprodução por exo-esporulação múltipla característica (Gomori-Grocott - 1000x). B: *P. brasiliensis* com aspecto morfológico esférico exibindo parede celular birrefringente. C: *P. brasiliensis* em fase de exo-esporulação. Notar a constrição indicativa do processo final de gemulação (Gomori-Grocott-1000x). D, E, F: Variações morfológicas do *P. brasiliensis* (Gomori-Grocott - 1000x). G: Célula multinucleada exibindo em seu interior inúmeros fungos em crescimento, onde é possível notar exo-esporulações múltiplas (Gomori-Grocott - 400x).

Os dados encontrados, neste estudo, indicam que a citologia esfoliativa oral é um exame útil e válido na PCM, devido a simplicidade na sua execução, de baixo custo operacional, que não apresenta efeitos indesejáveis, podendo ser utilizado como exame de rotina ambulatorial no diagnóstico de lesões orais suspeitas. O presente estudo confirma que a utilização

da técnica de impregnação pela prata pelo método de Gomori-Grocott possibilita maior facilidade, fidelidade e nitidez em observar o *P. brasiliensis* além de ressaltar sua utilização como método auxiliar no diagnóstico precoce e no controle terapêutico das formas de PCM que comprometem a mucosa oral, bem como, no controle da cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo MS, Sousa SCM. Análise epidemiológica de pacientes acometidos com paracoccidiodomicose em região endêmica do Estado de Minas Gerais. *Revista de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo* 7: 22-26, 2000.
2. Barrett AP, Buckley DJ, Greenberg ML, Earl MJ. The value of exfoliative cytology in the diagnosis of oral herpes simplex infection in immunosuppressed patients. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 62: 175-178, 1986.
3. Cabral LAG. Estudo imunohistoquímico das espécies celulares componentes dos quadros histopatológicos presentes nas lesões bucais de Paracoccidiodomicose crônica. Tese de Livre - Docência, Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de São Paulo "Júlio Mesquita Filho", São José dos Campos, SP, 1995.
4. Ferreira MS. Bastomicose Sul-Americana – Imunopatogênese e Patologia. In: Veronesi R, Focaccia R (eds) *Tratado de Infectologia*, 2ªed, Ateneu, São Paulo, p. 1081-1111, 1999.
5. Grocott RG. A stain for fungi in tissue sections and smears: using Gomori's methenamine – silver nitrate technique. *American Journal Clinical Pathology* 25: 975-979, 1955.
6. Hayes RL, Berg GW, Ross WL. Oral cytology; its value and its limitations. *Journal American Dental Association* 79: 649-657, 1969.
7. Mingnona, MD, Lo Muzio L, Zeppa P, Ruocco V, Bucci E. Immunocytochemical detection of autoantibody deposits in Tzanck smears from patients with oral pemphigus. *Journal Oral Pathology Medicine* 26: 254-257, 1997.
8. Monto RW, Rizek RA, Fine G. Observations on the exfoliative cytology and histology of the oral mucous membranes in iron deficiency. *Oral Surgery* 14: 965-974, 1961.
9. Ogden GR, Cowpe JC, Wight AJ. Oral cytology: a review of methods of assessment. *Journal Oral Pathology Medicine* 26: 201-205, 1997.
10. Ortega KL, Oliveira PT, Magalhães MHCG, Araújo NS. A citologia esfoliativa no diagnóstico da Paracoccidiodomicose. Relato de caso. *Revista de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo* 3: 148-153, 1996.
11. Sampaio HC, Loyola AM, Gomez RS, Mesquita RA. AgNOR count in exfoliative cytology of normal buccal mucosa: effect of smoking. *Acta Cytologica* 43: 117-120, 1999.
12. Spoto MR, Mendes-Giannini MJ, Moraes RA, Branco FC, Scully C. Paracoccidiodomycosis manifesting as oral lesions: clinical, cytological investigation. *Journal Oral Pathology Medicine* 23: 85-87, 1994.
13. Tani EM, Franco M. Pulmonary cytology in paracoccidiodomycosis. *Acta Cytologica* 28: 571-575, 1984.
14. Uribe F, Zuluaga AI, Leon W, Restrepo A. Histopathology of cutaneous and mucosal lesions in human Paracoccidiodomycosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 29: 90-96, 1987.
15. Witkop CJ, Gorlin RJ. Four hereditary mucosal syndromes: comparative histology and exfoliative cytology of Darier-White's disease, hereditary benign intraepithelial dyskeratosis, white sponge nevus, and pachyonychia congenita. *Archives Dermatology* 84: 762-771, 1961.