



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



SARAH PEREIRA MARTINS

**ESTUDO DE CASOS DE MANIFESTAÇÕES ORAIS DE
DOENÇAS INFECCIOSAS ESPECÍFICAS EM UM CENTRO
DE REFERÊNCIA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS DE
BOCA**

UBERLÂNDIA, MG

2021

SARAH PEREIRA MARTINS

**ESTUDO DE CASOS DE MANIFESTAÇÕES ORAIS DE
DOENÇAS INFECCIOSAS ESPECÍFICAS EM UM CENTRO
DE REFERÊNCIA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS DE
BOCA**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado a Faculdade de
Odontologia da UFU, como requisito
parcial para obtenção do título de
Graduado em Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Vitorino
Cardoso

Co-orientador (a): Luciana Neves
Machado Rezende

UBERLÂNDIA, MG

2021

Quando o homem compreende a sua realidade, pode levantar hipóteses sobre o desafio dessa realidade, e procurar soluções. Assim pode transformá-la, e com seu trabalho pode criar um mundo próprio: seu eu e suas circunstâncias [...].

(FREIRE, 1979, p. 30-31)

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Número de casos identificados de PCM, HPM e LSH.....	18
FIGURA 2 – Número de casos de PCM, HPM e LSH, segundo o sexo dos pacientes	18
FIGURA 3 – Distribuição dos casos de doenças infecciosas específicas, segundo a idade dos pacientes.....	19
FIGURA 4 – Casos de PCM e HPM, segundo a idade dos pacientes (barra central: média; barras superior e inferior: desvio-padrão; $p > 0,05$ / teste t)	19
FIGURA 5 – Distribuição dos casos de doenças infecciosas específicas, segundo o histórico de ocupação rural.....	20
FIGURA 6 – Sítio anatômico das manifestações orais de PCM, HPM e LSH.....	21
FIGURA 7 – Sintomatologia das manifestações orais de PCM, HPM e LSH.....	22
FIGURA 8 – Tempo de evolução (limiar de 30 dias) das manifestações orais de PCM, HPM e LSH	22

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Hábitos relatados pelos pacientes diagnosticados com doenças infecciosas específicas	20
TABELA 2 – Aspectos das lesões orais dos pacientes acometidos por PCM, HPM e LSH.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HPM	Histoplasmose
LSH	Leishmaniose
PCM	Paracoccidioidomicose
LPB-UFU	Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da Universidade Federal de Uberlândia
CEP-UFU	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1. RESUMO	8
1. ABSTRACT.....	9
2. INTRODUÇÃO	10
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
4. MATERIAIS E MÉTODOS	16
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSSÃO.....	23
7. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	27
ANEXO 1	32

1. RESUMO

Introdução: O conhecimento clínico e epidemiológico de doenças infecciosas com manifestação em boca é fundamental para estabelecer condutas preventivas, diagnósticas e terapêuticas. **Objetivos:** Verificar a frequência de diagnóstico e o perfil demográfico e clínico de pacientes com manifestações orais de paracoccidiodomicose, histoplasmose e leishmaniose, diagnosticados de 2006 a 2018 em um serviço de referência em Patologia Oral e Maxilo-Facial. **Métodos:** Mediante pesquisa em fontes documentais, foram coletadas informações sobre sexo, idade, ocupação, hábitos (tabagismo / alcoolismo), co-infecção por HIV, localização anatômica, tempo de evolução e sintomatologia das lesões. **Resultados:** Foram identificados 33 casos de paracoccidiodomicose, 12 de histoplasmose, e um de leishmaniose. Pacientes com paracoccidiodomicose tinham em média 48 anos de idade, eram predominantemente homens (94%), sem histórico de ocupação rural (58%), com ao menos um hábito entre tabagismo e alcoolismo (57%), as lesões tinham em média 6 meses de evolução, principalmente em palato (39%), ulceradas (39%) e dolorosas (57%). Pacientes com histoplasmose tinham em média 45 anos, predominantemente homens (92%), sem ocupação rural (57%), com algum hábito entre tabagismo e alcoolismo (42%), com lesões presentes em média há 6 meses, principalmente em palato (33%), ulceradas (66%) e dolorosas (58%). Apenas pacientes com histoplasmose mostraram-se infectados por HIV (25%). O paciente com leishmaniose tinha 57 anos, era homem, tabagista e etilista, e apresentava lesão dolorosa em palato há oito meses. **Conclusões:** O perfil clínico-demográfico dos pacientes avaliados é muito similar não obstante a doença que apresentam, exceto pela associação mais forte entre infecção por HIV e histoplasmose.

Palavras-chave: Doenças da boca. Doenças infecciosas. Epidemiologia. Diagnóstico.

1. ABSTRACT

Introduction: The clinical and epidemiological knowledge of infectious diseases manifesting in the mouth is essential to establish preventive, diagnostic and therapeutic approaches. **Objectives:** To verify the frequency of diagnosis and the demographic and clinical profile of patients with oral manifestations of paracoccidioidomycosis, histoplasmosis and leishmaniasis, diagnosed from 2006 to 2018 in a reference service in Oral and Maxillofacial Pathology. **Methods:** Information was collected on sex, age, occupation, habits (smoking / alcoholism), HIV co-infection, anatomical location, evolution time, and symptomatology of the lesions. **Results:** 33 cases of paracoccidioidomycosis, 12 of histoplasmosis, one of leishmaniasis were identified. Patients with paracoccidioidomycosis had an average of 48 years of age, predominantly men (94%), without a history of rural occupation (58%), with at least one habit between smoking and alcoholism (57%), the lesions had an average of 6 months of evolution, mainly on the palate (39%), ulcerated (39%) and painful (57%). Patients with histoplasmosis were on average 45 years old, predominantly men (92%), without rural occupation (57%), with some habit between smoking and alcoholism (42%), lesions had been present for an average of 6 months, mainly on the palate (33%), ulcerated (66%) and painful (58%). Only patients with histoplasmosis were found to be infected with HIV (25%). The patient with leishmaniasis was 57 years old, male, smoker and alcoholic, with a painful lesion on the palate for 8 months. **Conclusions:** the number of cases identified for each disease varies due to epidemiological and propaedeutic issues. The clinical-demographic profile of patients is very similar, except for the stronger association between HIV infection and histoplasmosis.

Keywords: Oral diseases. Infectious diseases. Epidemiology. Diagnosis.

2. INTRODUÇÃO

O estudo descritivo das doenças busca identificar padrões entre os casos de uma determinada condição, de acordo com o tempo, o lugar e as pessoas afetadas, e a partir daí levar a hipóteses sobre o que leva a esses padrões, bem como sobre porque determinados fatores modificam o risco para a doença. Nessa análise, é fundamental reconhecer de início as limitações da população avaliada, tais como o número de casos e a ocorrência de casos muito discrepantes. Em seguida, mediante a avaliação de quais grupos são predominantes entre os casos, pode-se identificar pistas sobre as causas da doença, e ao final tais pistas são transformadas em hipóteses testáveis (CDC, 2012).

A boca pode ser acometida por uma série de doenças. Algumas são amplamente conhecidas, tais como a cárie dentária e as doenças gengivais, enquanto outras não são tão frequentes mas apresentam notável potencial de morbidade e mortalidade, tais como as lesões traumáticas e reativas, e especialmente as doenças imunológicas, neoplásicas e infecciosas específicas (EVESON, 1996; JONES; SHULMAN; BEACH; RIVERA-HIDALGO, 2004; FRANKLIN, 2006; MENDEZ et al., 2012; KELLOWAY et al., 2014; KANSKY et al., 2018; DOGENSKI et al., 2018;). A respeito dessas últimas, a candidíase, em suas diferentes formas, é claramente reconhecida como a mais comum doença infecciosa específica em boca (KANSKY et al., 2018). Trata-se, todavia, de doença que usualmente afeta apenas a superfície da mucosa, sem maiores consequências além de desconforto para o paciente afetado, exceto em casos específicos de imunodeficiência / imunossupressão grave (MILLSOP; FAZEL, 2016).

Muito mais graves são as infecções ditas profundas, em que o agente etiológico causa dano local e sistêmico a partir de sua disseminação a diversos tecidos e órgãos do corpo, acompanhada por alterações patofisiológicas decorrentes da resposta inflamatória contra o agente infeccioso. Dessa forma, o conhecimento sobre os aspectos diferenciais clínicos e histopatológicos das doenças infecciosas

específicas com manifestações em boca torna-se absolutamente essencial aos profissionais de saúde (VICENTE; FALQUETO, 2018; GHANEM; RAM; RICE, 2020).

Ainda que existam numerosos estudos sobre as manifestações em boca de cada uma dessas doenças, não existem estudos que tenham comparado tais manifestações em conjunto, de forma a comparar em um mesmo estudo diferentes doenças e assim facilitar seu diagnóstico diferencial. Essa comparação é relevante porque a apresentação clínica dessas doenças pode ser inicialmente bastante similar (DE FREITAS FILHO et al., 2019; IQBAL; SCHIFTER; COLEMAN, 2014; VICENTE; FALQUETO, 2018), sendo necessária a identificação de características mais discretas, todavia úteis para direcionar o diagnóstico diferencial.

Em outro aspecto, a frequência de doenças infecciosas específicas varia grandemente em diferentes países, com menção especial a doenças que são muito mais comuns no Brasil do que em outros países, em particular a hanseníase, a paracoccidiodomicose (PCM) e a leishmaniose (LSH), além de outras que mostram frequência elevada ou mesmo crescente no Brasil e em outros países, tais como a tuberculose, a sífilis, e a histoplasmose (HPM) (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; DHEDA; BARRY; MAARTENS, 2016). No Brasil, algumas dessas doenças se destacam pelo número de pacientes com manifestações em boca, a exemplo da paracoccidiodomicose – que com frequência é diagnosticada a partir da busca pelo paciente de diagnóstico e tratamento para as lesões em boca, ainda que a manifestação primária ocorra em pulmão (BRAZÃO-SILVA et al., 2011; DE ARRUDA et al., 2018; DUTRA et al., 2018; LÓPEZ-MARTÍNEZ et al., 2014; VICENTE; FALQUETO, 2018).

Importante também destacar que fatores ambientais, relacionados a migração, urbanização, perfil de produção agrícola e condições de moradia (DEEPE, 2018; DO VALLE et al., 2017; ERAZO et al., 2014; MAIGA et al., 2018; MOTA et al., 2019; NAVA et al., 2017; ROSALES; YANG; AVILA BLAS, 2014; VIEIRA et al., 2014) e sociais, especialmente relacionados ao comportamento sexual (GHANEM; RAM; RICE, 2020; SCHILLINGER et al., 2018; TAINÉ et al., 2018), ou mesmo a identificação de novas espécies infecciosas (HAHN et al., 2019), são determinantes importantes do perfil demográfico e clínico dessas doenças. Tais aspectos tornam

relevante estudar, em contextos locais, como ocorrem as manifestações em boca das doenças infecciosas específicas. Por outro lado, a relação dessas doenças com contextos ambientais e sociais que variam ao longo do tempo (DEEPE, 2018; DO VALLE et al., 2017; ERAZO et al., 2014; MAIGA et al., 2018; NAVA et al., 2017; ROSALES; YANG; AVILA BLAS, 2014; SCHILLINGER et al., 2018; SCOTT; FLINT, 2005; TAINE et al., 2018; VIEIRA et al., 2014) demanda estudos periódicos para monitorar possíveis alterações no perfil demográfico e clínico dessas doenças, favorecendo sua prevenção, diagnóstico e tratamento.

O estudo aqui realizado teve como objetivo principal verificar o perfil demográfico e clínico de pacientes com manifestações em boca de histoplasmose, paracoccidiodomicose e leishmaniose, diagnosticados em um centro de referência regional para diagnóstico e tratamento dessas doenças. A partir desse objetivo, averiguamos a hipótese de que o perfil demográfico e clínico de pacientes investigados não difere do perfil atualmente descrito na literatura mundial, e não mostra variação significativa entre os casos diagnosticados na última década em relação aos casos mais antigos. A inexistência de diferenças reforçaria a continuidade dos atuais protocolos de diagnóstico dessas doenças, com bom nível de segurança. Ao contrário - se verificadas diferenças -, tais protocolos precisariam ser revistos para que condutas mais seguras possam ser estabelecidas.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. PARACOCCIDIOIDOMICOSE

A paracoccidiodomicose foi reconhecida como doença fúngica específica por Adolfo Lutz, no início do Século XX, a partir de manifestações em boca. Por muitas décadas, uma única espécie fúngica, denominada *Paracoccidioides brasiliensis*, foi reconhecida como agente etiológico da doença (GÓES et al., [s.d.]). A partir de meados da década de 2000, estudos microbiológicos e filogenéticos verificaram a

existência de pelo menos cinco espécies: *Paracoccidioides brasiliensis*, *Paracoccidioides americana*, *Paracoccidioides restrepiensis*, *Paracoccidioides venezuelensis*, e *Paracoccidioides lutzii*. Muito pouco é conhecido sobre possíveis variações na manifestação da doença decorrentes das diferentes espécies. A espécie *P. lutzii*, que apresenta maior variação genética em relação a *P. brasiliensis*, foi identificada em áreas endêmicas restritas do Brasil, como as regiões Centro-Oeste e Norte (COSTA et al., 2019), causando perfil epidemiológico e clínico similar à doença causada pela espécie canônica (HAHN et al., 2019).

A infecção pelo fungo ocorre em homens e animais, sendo adquirida pela via respiratória após a inalação de conídios fúngicos suspensos no ar (CARDOSO et al., 2001; MARTINEZ, 2015; SHIKANAI-YASUDA et al., 2018; SOUZA et al., 2019). Propágulos infectivos (microconídios) atingem as vias aéreas inferiores, onde se transformam em leveduras, multiplicam-se, e causam alveolite, com infiltração inicial de neutrófilos, seguidos por linfócitos e macrófagos, com formação de granulomas epitelióides. Em seguida, há disseminação linfática. A presença do microorganismo, de alveolite e linfangite regional constituem o complexo primário da PCM. O fungo pode então se espalhar para diversos outros órgãos através da disseminação linfo-hematogênica, com frequentes lesões cutâneas e, principalmente, orais (COSTA et al., 2019; GÓES et al., [s.d.]; MERINO-ALADO et al., 2020; SOUZA et al., 2019; WANKE; AIDÊ, 2009; WEBBER et al., 2014). As formas clínicas da paracoccidioidomicose são: 1) agudas / subagudas (juvenis) que afetam os linfonodos, baço e fígado; e 2) crônica (90% dos casos) predominante em adultos (COSTA et al., 2019; SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). Lesões orais são encontradas em 80% dos pacientes, podendo acometer língua, assoalho da boca, mucosa alveolar e gengival, palato, lábios, orofaringe e mucosa bucal (SANOMIYA IKUTA et al., 2015). As úlceras orais típicas são superficiais, afetando geralmente as gengivas e o palato, com aspecto moriforme (leito com pontos hemorrágicos); Lesões ósseas e perda dentária também podem ocorrer (COSTA et al., 2019).

Representa uma infecção frequente na América do Sul, especialmente em regiões com clima úmido, alta pluviosidade e solos ácidos (WEBBER et al., 2014). O Brasil é considerado um país endêmico, com maior prevalência de

paracoccidioidomicose nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (SOUZA et al., 2019). Não há dados precisos sobre a incidência, mas estima-se que surjam até três casos por 100 mil habitantes por ano, nas áreas endêmicas do país (SANOMIYA IKUTA et al., 2015). A paracoccidioidomicose tem uma forte prevalência em homens de meia idade, geralmente habitantes ou trabalhadores de áreas rurais (COSTA et al., 2019; MERINO-ALADO et al., 2020). A prevalência em homens pode ser explicada por fator protetor desempenhado pelo estrógeno feminino, possivelmente por bloqueio da transição da forma saprofítica para a invasiva do fungo (CAIXETA et al., 2018).

3.2. HISTOPLASMOSE

A histoplasmose, também reconhecida como doença específica no início do Século XX, é uma micose profunda causada pelo *Histoplasma capsulatum*, que cresce como levedura a temperaturas quentes e assume uma forma filamentosa com corpos de frutificação a temperaturas mais baixas (FOLK; NELSON, 2017; RIDDELL; WHEAT, 2019). A infecção ocorre por inalação de seus esporos, presentes normalmente no solo, em excrementos de aves e de morcegos (CHANDRA et al., 2020; DAMASCENO et al., 2019; FOLK; NELSON, 2017). A disseminação hematogênica geralmente ocorre nas primeiras duas semanas da infecção (IQBAL; SCHIFTER; COLEMAN, 2014), e a gravidade da doença é proporcional à carga de esporos inalados (FOLK; NELSON, 2017).

A doença pode ser autolimitada ou assintomática em indivíduos saudáveis, ou ainda ocorrer na forma disseminada, geralmente em pacientes imunocomprometidos, mais comumente com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), câncer e oncoterapia, ou terapia com esteróides (CHANDRA et al., 2020). A cavidade oral pode ser acometida na forma disseminada, com lesões mais comuns na língua, palato e orofaringe. Podem surgir como nódulos granulomatosos ou úlceras profundas, dolorosas, com odinofagia e disfagia (DE FREITAS FILHO et al., 2019), geralmente, com uma margem firme, tornando-as por vezes difíceis de serem distinguidas de lesões malignas (IQBAL; SCHIFTER; COLEMAN, 2014). O

fungo é endêmico em certas áreas geográficas, como a porção média dos Estados Unidos, além do Canadá, México, América Central e do Sul (RIDDELL; WHEAT, 2019). O Brasil apresenta uma das maiores incidências globais de histoplasose, além de apresentar a maior variabilidade genética do fungo. Além disso, a região Nordeste do Brasil tem uma das maiores prevalências de HIV / AIDS na América Latina e o estado do Ceará tem uma das maiores taxas de mortalidade por histoplasose no mundo, que varia entre 33-42% (DAMASCENO et al., 2019).

3.3. LEISHMANIOSE

A leishmaniose é uma doença parasitária causada por espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, conhecida a milênios, transmitida aos seres humanos pela picada de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (CROVETTO-MARTÍNEZ et al., 2015; SILVA et al., 2017; VICENTE; FALQUETO, 2018). Tais vetores, durante a picada injetam promastigotas (fase flagelada do parasita que reside extracelularmente nos vetores) que são rapidamente internalizadas por macrófagos e posteriormente, diferenciam-se em amastigotas (MIGNOGNA et al., 2015). Causam um espectro de doenças humanas, incluindo leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral (“Kala-azar”) como formas proeminentes (LOCKARD; WILSON; RODRÍGUEZ, 2019). Leishmaniose Mucosa (LM) é uma infecção crônica que afeta o trato respiratório superior e/ou mucosa oral. Os agentes etiológicos *Leishmania brazilienses*, seguidos por *L. panamensis* e *L. amazonenses* são os principais causadores da LM (DE JESUS OLIVEIRA GONÇALVES et al., 2020). O envolvimento da mucosa oral sem envolvimento cutâneo é incomum e resulta da disseminação hematogênica ou linfática de amastigotas da pele para a mucosa nasal, orofaríngea, laríngea e/ou traqueal. Geralmente se manifesta como eritema e ulceração ou como placa, pápulas e/ou nódulos exofíticos, geralmente em língua e palato, e menos frequentemente lábio, úvula, gengiva, amígdala e região retromolar (ALMEIDA et al., 2016). A incidência de leishmaniose como doença oportunista tem aumentado nos últimos anos devido ao aumento do número de pacientes com depressão imunológica secundária a doenças crônicas, neoplasias, transplantes de órgãos, tratamentos imunossupressores e

vírus da imunodeficiência humana (HIV) se tornando um problema de saúde pública. No Brasil, a maior incidência de Leishmaniose está na Região Norte, que compreende os Estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, macrorregião considerada endêmica pela doença (DE JESUS OLIVEIRA GONÇALVES et al., 2020).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente, o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU), cujo número do parecer é 3.289.569 (Anexo 1).

Para este trabalho, foi realizado um estudo epidemiológico de base hospitalar, retrospectivo, de corte transversal, em um serviço regional de referência para diagnóstico de doenças de boca – o Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da Universidade Federal de Uberlândia (LPB-UFU). Foram avaliados todos os casos de histoplasmose, paracoccidiodomicose e leishmaniose diagnosticados nos anos de 2006 a 2018 no local, mediante consulta inicial em sistemas informatizados do LPB-UFU.

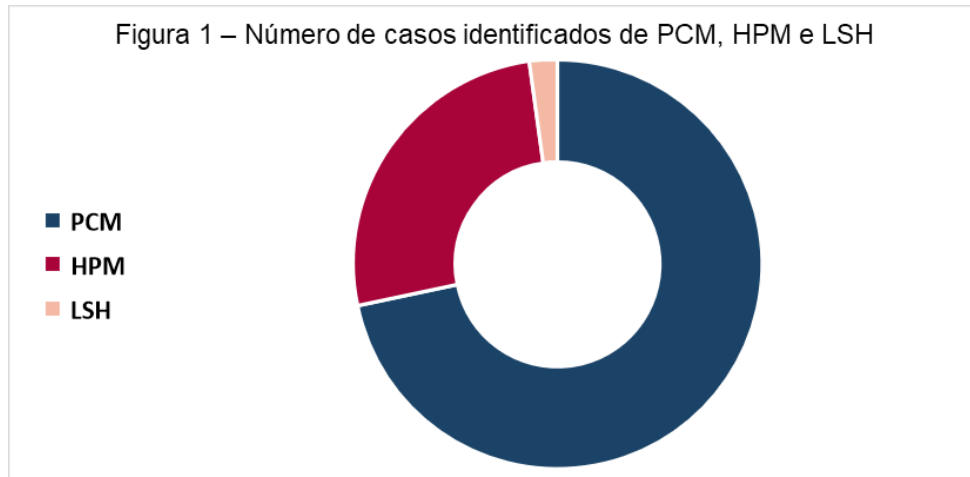
Pedidos de exame histopatológico e prontuários dos pacientes foram utilizados como fontes documentais, a partir das quais foram coletadas informações demográficas e clínicas dos casos identificados, a saber: *o ano do diagnóstico da doença de interesse, os dados de cada paciente relativos a sexo, idade, ocupação, hábitos e pesquisa de HIV, bem como dados das manifestações das doenças infecciosas específicas na mucosa de boca relativos à localização anatômica, tempo de evolução e sintomatologia das lesões, além do método diagnóstico e do profissional que realizou.* Como etapa adicional, foram então excluídos os casos com diagnóstico inicial anterior ao período avaliado (por exemplo, casos recidivantes com mais de um exame registrado no Serviço), bem como os casos com ausência

de registro do ano do primeiro diagnóstico da doença de interesse ou os pedidos de exame histopatológico sem o adequado preenchimento das informações sobre o paciente e características da lesão oral.

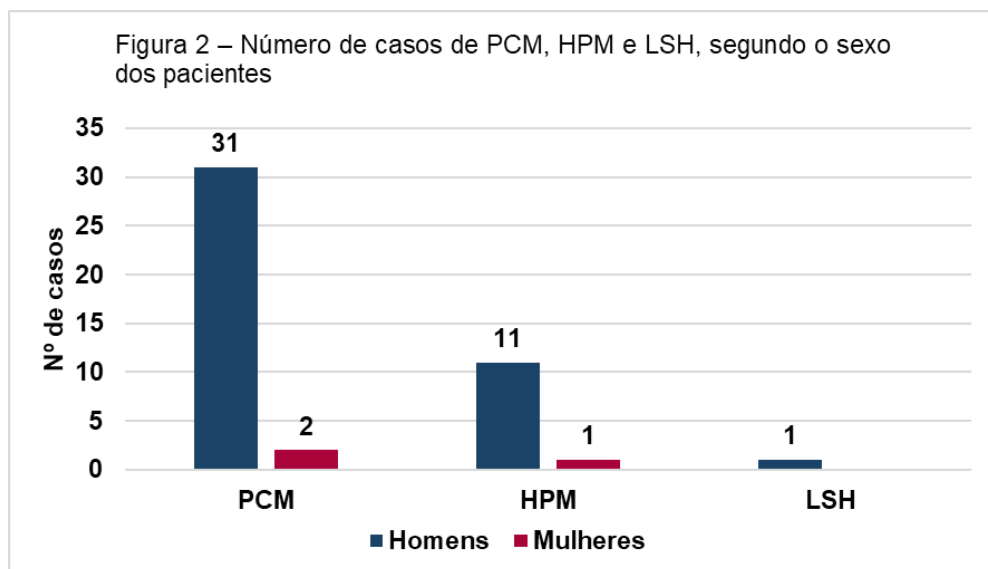
As informações coletadas foram avaliadas descritivamente pelo estudo de distribuição dos casos entre grupos apropriados a cada variável: ano do diagnóstico inicial, sexo masculino e feminino, décadas de vida, ocupação rural ou urbana, hábitos como alcoolismo e tabagismo, soropositividade ou soronegatividade para HIV, sítios anatômicos bucais, aspecto clínico, evolução rápida (até 30 dias) ou arrastada (acima de 30 dias), sintomatologia (dor) presente ou ausente, método diagnóstico e se foi realizado por cirurgião-dentista ou outro profissional (médico). Teste *t* de Student foi utilizado para comparar os casos de histoplasmose, paracoccidiodomicose e leishmaniose de acordo com as variáveis de interesse. Em todas as comparações, considerou-se nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$) para avaliação de diferenças entre essas variáveis. Os testes foram realizados com o aplicativo GraphPad Prism (versão 5.00, Graph-Pad Software, La Jolla, CA, USA). Gráficos foram gerados com os aplicativos Excel e Interactive Dotplot (Weissberg et al., 2017, disponível em <http://statistika.mfub.bg.ac.rs/interactive-dotplot/>).

5. RESULTADOS

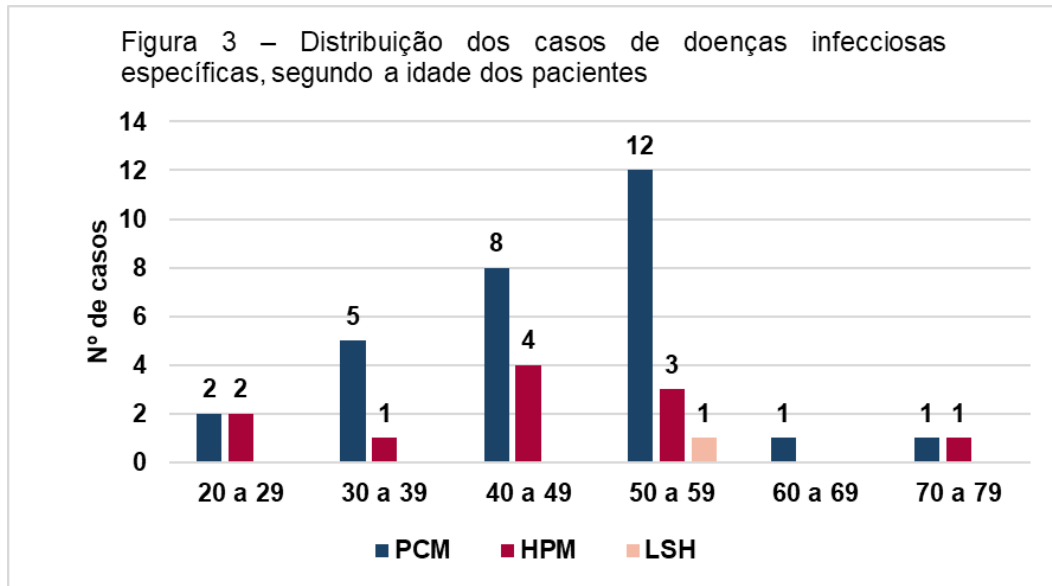
Foram identificados 46 pacientes com registro do diagnóstico das doenças de interesse, dentro do período proposto de 2006 a 2018. Nessa casuística, haviam 33 casos de paracoccidiodomicose (72% do total), 12 casos de histoplasmose (26%) e apenas um caso de leishmaniose (2%), conforme apresentado na Figura 1.



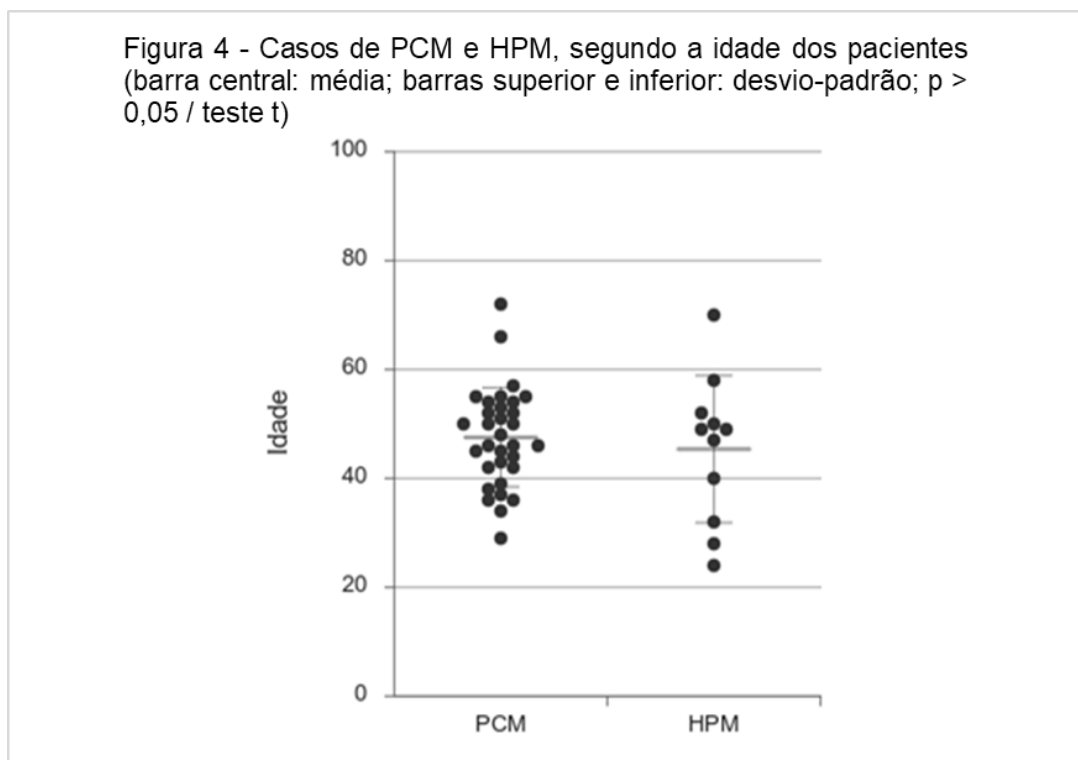
Em todas as três doenças, houve grande predomínio de pessoas do sexo masculino sobre o feminino, de 94% dos pacientes acometidos com paracoccidioidomicose, 92% dos pacientes com histoplasmose, e no caso do paciente com leishmaniose, como mostrado na Figura 2.



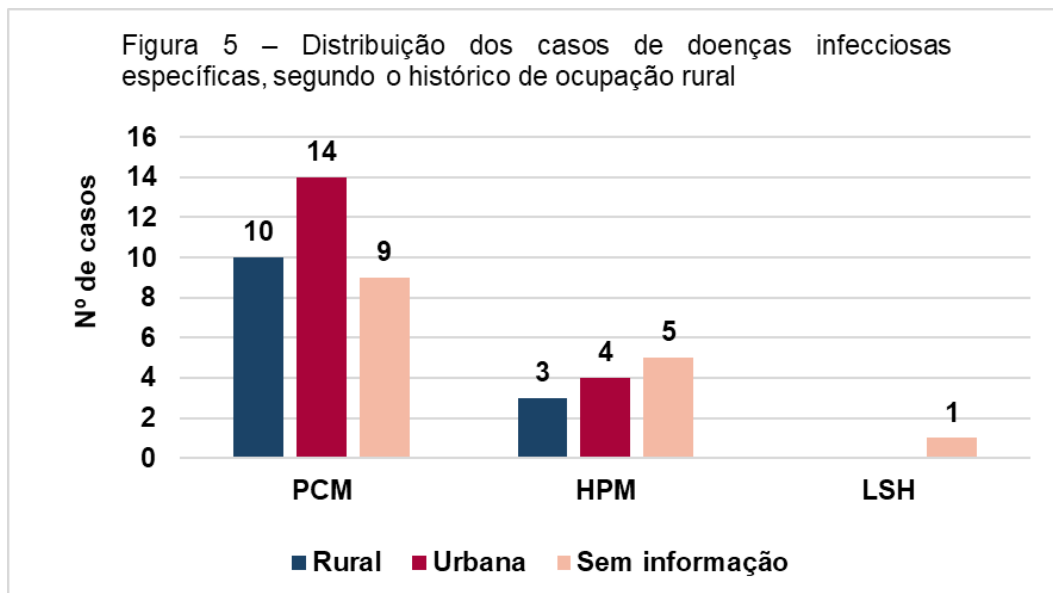
A maioria dos casos de paracoccidioidomicose foi identificada na quinta e sexta década de vida, da mesma forma que os casos de histoplasmose, como mostrado na Figura 3, em que se verifica também que não foram identificados casos em crianças ou adolescentes.



A média de idade dos pacientes com lesões orais diagnosticados com paracoccidioidomicose foi de 48 anos, enquanto que de histoplasmose foi de 45 anos. Verificou-se que essa diferença não foi significativamente diferente ($p > 0,05$; teste t), conforme apresentado na Figura 4. O paciente com leishmaniose tinha 57 anos.



Sobre o histórico de ocupação ou residência (com relação aos casos em que a informação estava disponível), 42% dos pacientes com paracoccidioiodomicose e 43% dos pacientes com histoplasmose relataram ter trabalhado ou vivido em meio rural, como apresentado na Figura 5.



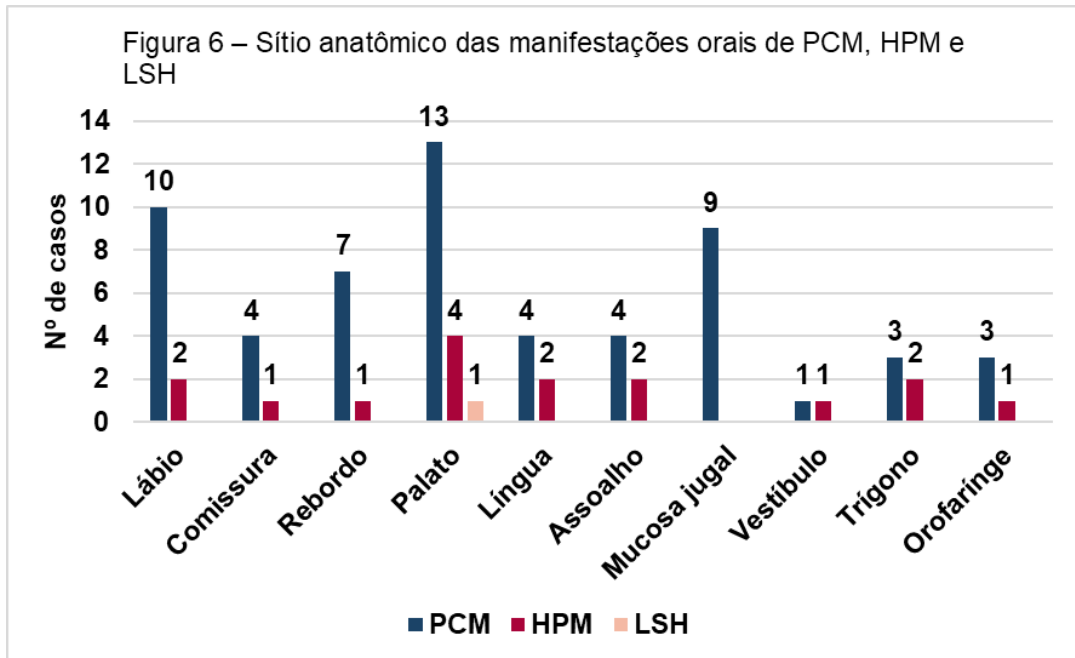
Os hábitos mais relatados foram o tabagismo (em 33% dos pacientes diagnosticados com paracoccidioiodomicose, 25% com histoplasmose e no paciente com leishmaniose) e o alcoolismo (em 24% dos pacientes diagnosticados com paracoccidioiodomicose, 16% com histoplasmose e no paciente com leishmaniose), considerando tanto hábitos presentes no momento da anamnese quanto o relato do histórico do hábito, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Hábitos relatados pelos pacientes diagnosticados com doenças infecciosas específicas

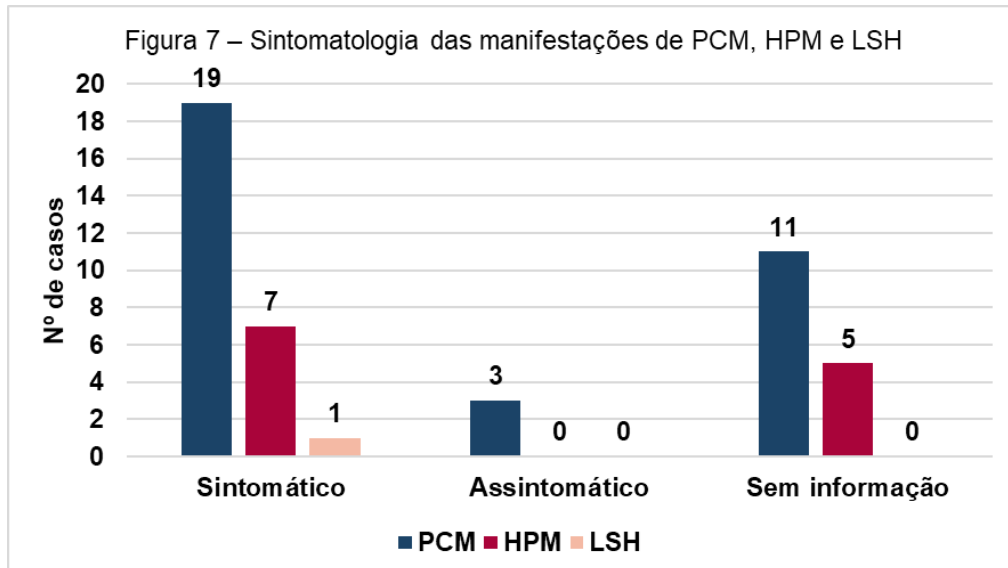
	Tabagismo	Etilismo	Mascar capim	Exposição ao Sol
PCM	11	8	2	1
HPM	3	2	1	-
LSH	1	1	-	-

A co-infecção por HIV foi registrada apenas em pacientes com histoplasmose, e de fato em todos os casos desta doença em que a informação estava disponível (25% dos pacientes).

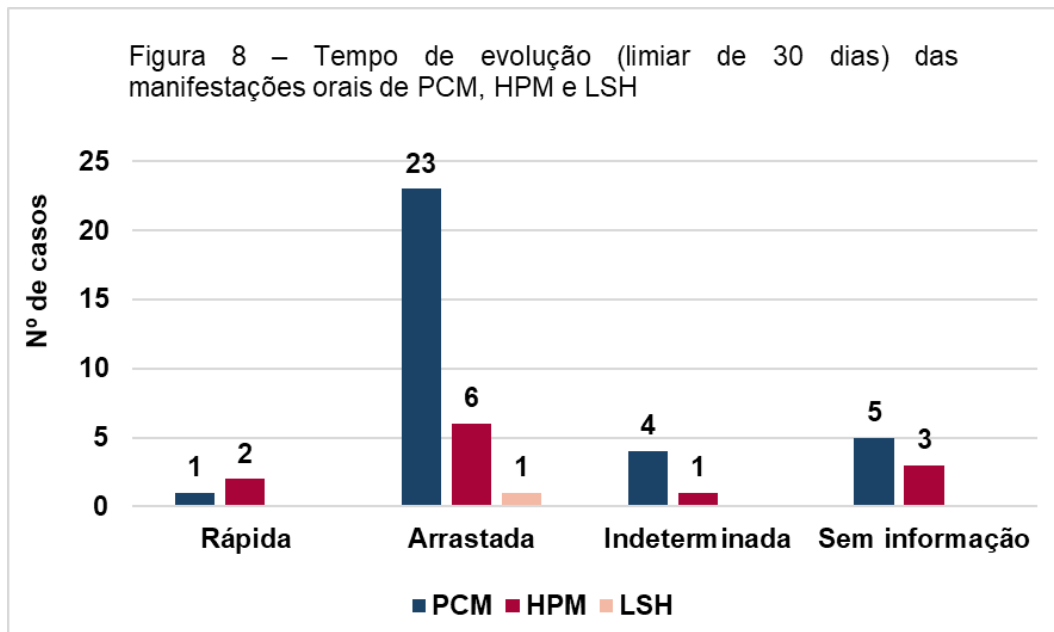
O sítio anatômico da boca mais acometido foi o palato tanto nos casos de paracoccidioidomicose quanto de histoplasmose, conforme ilustrado na Figura 6.



A grande maioria dos pacientes, em todas as doenças avaliadas, apresentavam sintomas, como pode ser visto na Figura 7.



Verificou-se predomínio de casos com evolução arrastada (superior a 30 dias) para as lesões em boca de todas as doenças, de 95% dos casos em paracoccidioomicose, e de 75% nos casos de histoplamose, além do caso único de leishmaniose, nos quais a informação estava disponível, como ilustrado na Figura 8.



O aspecto clínico mais comumente registrado foi o de úlcera, conforme os dados da Tabela 2.

Tabela 2. Aspectos das lesões orais dos pacientes acometidos por PCM, HPM e LSH

	Ulcerada	Granulomatosa	Esbranquiçada	Papulosa	Tumoração	Sem informação
PCM	16	3	3	2	6	-
HPM	8	1	1	1	1	-
LSH	-	-	-	-	-	1

Finalmente, todos os pacientes foram diagnosticados a partir da assistência odontológica por meio de biópsia incisional e / ou citologia esfoliativa, exceto por um dos casos de paracoccidiodomicose que foi avaliado em serviço médico.

6. DISCUSSÃO

Está bem estabelecido na literatura que doenças infecciosas específicas ocasionam lesões orais (ALMEIDA et al., 2016; COSTA et al., 2019; DE FREITAS FILHO et al., 2019; MERINO-ALADO et al., 2020; SOUZA et al., 2019), e muitas vezes trata-se do primeiro sinal clínico que leva o paciente a procurar diagnóstico (DUTRA et al., 2018). Neste estudo, foram analisados 46 casos de tais doenças com lesão em boca, diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da Universidade Federal de Uberlândia.

Embora não tenhamos conseguido identificar publicações que tenham comparado a frequência de tais doenças em uma mesma população, em um mesmo período, a literatura disponível para cada doença indica que a paracoccidiodomicose é a mais frequente delas na região central do Brasil, de forma que o predomínio de casos de paracoccidiodomicose verificado na presente

casuística já era esperado (BRAZÃO-SILVA et al., 2011; DE ARRUDA et al., 2018; DUTRA et al., 2018; LÓPEZ-MARTÍNEZ et al., 2014; VICENTE; FALQUETO, 2018). A paracoccidiodomicose ocorre com maior frequência em adultos entre 30 e 50 anos, e a razão de acometimento varia entre 10 a 15 homens para cada mulher com a doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). Em concordância com a literatura, foi observada prevalência de homens no presente estudo, numa proporção de 15 homens para cada mulher.

A lesão oral de paracoccidiodomicose geralmente tem o aspecto clássico de úlcera superficial com aparência granular e pontos hemorrágicos (estomatite moriforme) (COSTA et al., 2019; DE ARRUDA et al., 2018; DUTRA et al., 2018; SANOMIYA IKUTA et al., 2015; SOUZA et al., 2019), e apresenta evolução lenta que pode ser atribuída à demora na busca de um serviço de saúde ou à dificuldade dos profissionais em estabelecer o diagnóstico de paracoccidiodomicose (SANOMIYA IKUTA et al., 2015; SOUZA et al., 2019). Alguns estudos trazem a mucosa gengival como o sítio mais acometido (DUTRA et al., 2018; SANOMIYA IKUTA et al., 2015), já outros citam o palato, além da presença de sintomatologia dolorosa (SOUZA et al., 2019; VICENTE; FALQUETO, 2018). Em nosso estudo, foi observada semelhança com relação ao aspecto ulcerado da lesão que foi registrada principalmente no palato, acompanhada do relato de sintomatologia, e o tipo de evolução predominantemente arrastada (superior a 30 dias).

A paracoccidiodomicose apresenta uma estreita relação com as atividades rurais, uma vez que o manejo do solo, seja em práticas agrícolas, terraplenagem, preparação do solo, jardinagem ou transporte de produtos vegetais, envolvem contato direto com o habitat da *P. brasiliensis* (COSTA et al., 2019; DE ARRUDA et al., 2018; MERINO-ALADO et al., 2020). Os resultados do presente levantamento mostram um número elevado de pessoas com residência / ocupação urbana, e indicam a necessidade de que a ênfase na atividade rural como fator de risco deva ser vista com cautela. O tabagismo parece favorecer a cronificação e o agravamento da doença, assim como o etilismo (DUTRA et al., 2018; SOUZA et al., 2019). Em nosso estudo, grande parte dos pacientes relatou o uso de álcool e / ou tabaco. Não houve caso documentado de co-infecção por HIV e *P. brasiliensis*, talvez porque o

número de casos tenha sido insuficiente para flagrar essa condição, dado que ocorre em apenas 1,5% dos casos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). A manifestação oral como motivação para o diagnóstico tem sido relatada, e é interessante como a quase totalidade dos casos de fato foi diagnosticada por Cirurgiões-Dentistas (DUTRA et al., 2018). Além disso, as lesões orais podem resultar em debilidade física irreversível e incapacitante, o que salienta a importância do diagnóstico precoce por cirurgiões-dentistas, geralmente feito por meio de biópsia incisional seguida de análise histopatológica (SANOMIYA IKUTA et al., 2015).

A histoplasmose compartilha a mesma patogênese da paracoccidiodomicose, na qual a poeira contendo esporos no solo é inalada formando um complexo pulmonar, e conseqüentemente, pessoas que possuem uma profissão ou atividade relacionada ao manejo do solo podem contrair a doença (DEEPE, 2018; FOLK; NELSON, 2017; MERINO-ALADO et al., 2020). O diagnóstico preciso da histoplasmose é desafiador e muitas vezes requer uma bateria de estudos de detecção de antígenos, sorologia e histopatologia (MAIGA et al., 2018). A biópsia pode ser o método mais rápido e eficiente, e fazê-la de maneira precoce é de extrema importância para o tratamento e cura da doença (DE SOUZA; MUNERATO, 2017; VIDYANATH et al., 2013).

Segundo estudo de (NACHER et al., 2014), homens HIV positivos apresentaram maior risco a doença, e segundo (RIDDELL; WHEAT, 2019) os extremos de idade (infância ou idades >54 anos) são mais acometidos, e havendo presença de doenças crônicas, uma forma mais grave da doença pode se desenvolver, levando a morte em alguns casos (DE SOUZA; MUNERATO, 2017). Em nosso estudo, a grande maioria dos pacientes diagnosticados com histoplasmose eram do sexo masculino, e todos registros disponíveis eram de pacientes HIV positivos.

A etiopatogênese dessa doença fúngica também é relacionada com o meio rural, e grande parte dos registros disponíveis os pacientes relataram contato. Além disso, não foi observado acometimento maior de pacientes nos extremos de idade, e sim na 5ª e 6ª décadas de vida (CHANDRA et al., 2020; DAMASCENO et al., 2019; DEEPE, 2018; MERINO-ALADO et al., 2020). A cavidade oral pode ser acometida

em qualquer região, mas lesões são comuns na língua, palato e mucosa orofaríngea, e podem apresentar nódulos granulomatosos a úlceras profundas dolorosas com sintomas de odinofagia e disfagia (DE FREITAS FILHO et al., 2019; DE SOUZA; MUNERATO, 2017; FOLK; NELSON, 2017). O sítio anatômico mais acometido observado em nosso estudo foi o palato e o aspecto de úlcera foi predominante. A maioria dos pacientes diagnosticados com histoplasmose relatou presença de sintomatologia e a evolução da lesão oral em grande parte dos casos era superior a 30 dias.

Em nosso estudo o único paciente diagnosticado com leishmaniose era do sexo masculino, estava na 6ª década de vida, não houve registro sobre sua condição da infecção pelo vírus HIV, e nem sobre o histórico de ocupação ou residência no meio rural. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Doenças Tropicais Negligenciadas, no ano de 2019 foram confirmados mais de 15 mil novos casos de leishmaniose tegumentar, sendo que 42,8% dos casos ocorreram só na região Norte, e uma pequena quantidade de casos nas regiões Sudeste e Sul. Dos casos notificados em 2019, 5,3% foi detectada a presença da forma mucosa e em 81,8% o diagnóstico foi confirmado por algum tipo de diagnóstico laboratorial (Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021). Assim sendo, os casos de leishmaniose no Brasil se concentram na região Norte e uma pequena parte apresenta envolvimento oral. Quando ocorre, costuma afetar a região nasal, uma vez que a temperatura mais baixa nesta área favorece a instalação local do parasita e diminui o potencial dos macrófagos para realizarem fagocitose (VICENTE; FALQUETO, 2018). Geralmente a lesão se inicia no nariz e lábio, e é caracterizada por destruição do septo nasal, lábio e palato, causados por uma forte resposta imunopatológica (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018). As lesões podem se apresentar como eritema, ulceração ou como placa, pápulas e/ou nódulos exofíticos (ALMEIDA et al., 2016). Observamos em nosso estudo, lesão em palato, com aspecto ulcerado e crostoso. Esse tipo de manifestação da leishmaniose é potencialmente fatal, pode levar à desfiguração permanente, e precisa ser diagnosticada e tratada de forma precoce. Atualmente, não há um único teste de referência, mas o diagnóstico pode ser feito de forma confiável pela visualização dos parasitas em amostras de biópsia de tecidos (ALMEIDA et al., 2016; BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018)

7. CONCLUSÃO

Foi observado que os 33 pacientes com paracoccidioidomicose tinham em média 48 anos, predominantemente homens, 42% relataram contato com o meio rural, 33% tabagista e 24% etilista. A lesão oral foi predominante em palato, ulcerada, com evolução arrastada e sintomática. Os 12 pacientes com histoplasmose tinham em média 45 anos de idade, predominantemente homens, 43% relataram contato com o meio rural, 25% tabagistas e 16% etilistas. A lesão oral foi predominante em palato, ulcerada, evolução arrastada e sintomática. O paciente com leishmaniose tinha 57 anos, sexo masculino, tabagista e etilista. A lesão oral era em palato, ulcerada com evolução arrastada, sintomática.

Portanto, o perfil demográfico e clínico de pacientes investigados não difere do que tem sido descrito na literatura mundial, de maneira que os atuais protocolos de diagnóstico dessas doenças mostram um bom nível de segurança.

Todos os cirurgiões-dentistas devem conhecer tais doenças, visto que em muitos casos serão os responsáveis pela identificação e diagnóstico dessas doenças. Além disso, estudos como esse, integrativos e comparativos, relacionando as características locais de cada patogenia, desde sua forma de expressão, contexto social-econômico do paciente e evolução ao longo dos anos favorecem o diagnóstico, a prevenção e o tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, T. F. A. et al. Exclusive Primary Lesion of Oral Leishmaniasis with Immunohistochemical Diagnosis. **Head and Neck Pathology**, v. 10, n. 4, p. 533–537, 3 jun. 2016.

BRAZÃO-SILVA, M. T. et al. Paracoccidioidomycosis: a series of 66 patients with oral lesions from an endemic area. **Mycoses**, v. 54, n. 4, p. e189-195, jul. 2011.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **Lancet (London, England)**, v. 392, n. 10151, p. 951–970, 15 set. 2018.

- CAIXETA, C. A. et al. Estrogen Receptor- α Correlates with Higher Fungal Cell Number in Oral Paracoccidioidomycosis in Women. **Mycopathologia**, v. 183, n. 5, p. 785–791, out. 2018.
- CARDOSO, S. V. et al. Exfoliative cytology: a helpful tool for the diagnosis of paracoccidioidomycosis. **Oral Diseases**, v. 7, n. 4, p. 217–220, jul. 2001.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Deputy Director for Public Health Science and Surveillance, Center for Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services, Division of Scientific Education and Professional Development. **Principles of Epidemiology in Public Health Practice, Third Edition**. 2012. Acessível em <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section6.html>. Acesso em 11/09/2021.
- CHANDRA, S. et al. Cytological diagnosis of primary cutaneous histoplasmosis with hemophagocytosis in immunocompetent patient - A rare case from non endemic region. **Indian Journal of Pathology & Microbiology**, v. 63, n. 2, p. 309–311, jun. 2020.
- COSTA, A. F. P. et al. A Brazilian male with typical oral and pulmonary paracoccidioidomycosis. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 33, p. 145, 21 dez. 2019.
- CROVETTO-MARTÍNEZ, R. et al. Mucocutaneous leishmaniasis must be included in the differential diagnosis of midline destructive disease: two case reports. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 119, n. 1, p. e20-26, jan. 2015.
- DAMASCENO, L. S. et al. Novel clinical and dual infection by *Histoplasma capsulatum* genotypes in HIV patients from Northeastern, Brazil. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 11789, 13 ago. 2019.
- DE ARRUDA, J. A. A. et al. A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. **Oral Diseases**, v. 24, n. 8, p. 1492–1502, nov. 2018.
- DE FREITAS FILHO, S. A. J. et al. A Case of Oral Histoplasmosis Concomitant with Pulmonary Tuberculosis. **Case Reports in Dentistry**, v. 2019, p. e6895481, 3 nov. 2019.
- DE JESUS OLIVEIRA GONÇALVES, C. A. et al. Parasitological association between human leishmaniasis mucosa and paracoccidioidomycosis. Case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 76, p. 170–173, 2020.
- DE SOUZA, B. C.; MUNERATO, M. C. Oral manifestation of histoplasmosis on the palate. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5 Suppl 1, p. 107–109, 2017.
- DEEPE, G. S. Outbreaks of histoplasmosis: The spores set sail. **PLoS Pathogens**, v. 14, n. 9, p. e1007213, 13 set. 2018.
- DHEDA, K.; BARRY, C. E.; MAARTENS, G. Tuberculosis. **Lancet (London, England)**, v. 387, n. 10024, p. 1211–1226, 19 mar. 2016.
- DO VALLE, A. C. F. et al. Paracoccidioidomycosis after Highway Construction, Rio de Janeiro, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 11, p. 1917–1919, nov. 2017.
- DOGENSKI, L. C. et al. Oral Lesions found in a Dental School in Southern Brazil. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 19, n. 9, p. 1037–1041, 1 set. 2018.
- DUTRA, L. M. et al. Oral paracoccidioidomycosis in a single-center retrospective analysis from a Brazilian southeastern population. **Journal of Infection and Public Health**, v. 11, n. 4, p. 530–533, ago. 2018.

- ERAZO, C. et al. Tuberculosis and living conditions in Salvador, Brazil: a spatial analysis. **Revista Panamericana De Salud Publica = Pan American Journal of Public Health**, v. 36, n. 1, p. 24–30, jul. 2014.
- EVESON, J. W. Granulomatous disorders of the oral mucosa. **Seminars in Diagnostic Pathology**, v. 13, n. 2, p. 118–127, maio 1996.
- FOLK, G. A.; NELSON, B. L. Oral Histoplasmosis. **Head and Neck Pathology**, v. 11, n. 4, p. 513–516, 20 fev. 2017.
- GHANEM, K. G.; RAM, S.; RICE, P. A. The Modern Epidemic of Syphilis. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 9, p. 845–854, 27 fev. 2020.
- GÓES, A. M. DE et al. Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): etiologia, epidemiologia e patogênese. v. 24, n. 1, p. 61–65, [s.d.].
- HAHN, R. C. et al. Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides lutzii*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 6, p. e0007437, 4 jun. 2019.
- IQBAL, F.; SCHIFTER, M.; COLEMAN, H. G. Oral presentation of histoplasmosis in an immunocompetent patient: a diagnostic challenge. **Australian Dental Journal**, v. 59, n. 3, p. 386–388, set. 2014.
- JONES, A. V.; FRANKLIN, C. D. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. **Journal of Oral Pathology & Medicine: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology**, v. 35, n. 7, p. 392–401, ago. 2006.
- KANSKY, A. A. et al. Epidemiology of oral mucosal lesions in Slovenia. **Radiology and Oncology**, v. 52, n. 3, p. 263–266, 11 set. 2018.
- KELLOWAY, E. et al. A retrospective analysis of oral and maxillofacial pathology in an Australian adult population. **Australian Dental Journal**, v. 59, n. 2, p. 215–220, jun. 2014.
- LOCKARD, R. D.; WILSON, M. E.; RODRÍGUEZ, N. E. Sex-Related Differences in Immune Response and Symptomatic Manifestations to Infection with *Leishmania* Species. **Journal of Immunology Research**, v. 2019, p. 4103819, 2019.
- LÓPEZ-MARTÍNEZ, R. et al. Paracoccidioidomycosis in Mexico: clinical and epidemiological data from 93 new cases (1972-2012). **Mycoses**, v. 57, n. 9, p. 525–530, set. 2014.
- MAIGA, A. W. et al. Mapping *Histoplasma capsulatum* Exposure, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 24, n. 10, p. 1835–1839, out. 2018.
- MARTINEZ, R. EPIDEMIOLOGY OF PARACOCCHIDIOIDOMYCOSIS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, p. 11–20, set. 2015.
- MENDEZ, M. et al. A 10-year study of specimens submitted to oral pathology laboratory analysis: lesion occurrence and demographic features. **Brazilian Oral Research**, v. 26, p. 235–241, jun. 2012.
- MERINO-ALADO, R. et al. Granulomatous mastitis due to coinfection with *Histoplasma* sp. and *Paracoccidioides* sp.: A case report. **Medical Mycology Case Reports**, v. 27, p. 52–54, 16 jan. 2020.
- MIGNOGNA, M. D. et al. Mucosal leishmaniasis with primary oral involvement: a case series and a review of the literature. **Oral Diseases**, v. 21, n. 1, p. e70-78, jan. 2015.

- MILLSOP, J. W.; FAZEL, N. Oral candidiasis. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 487–494, ago. 2016.
- MOTA, M. A. DE L. et al. An autochthonous case of paracoccidioidomycosis in a new area of Ceara State, Northeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 61, 10 out. 2019.
- NACHER, M. et al. Risk factors for disseminated histoplasmosis in a cohort of HIV-infected patients in French Guiana. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 1, p. e2638, 2014.
- NAVA, A. et al. The Impact of Global Environmental Changes on Infectious Disease Emergence with a Focus on Risks for Brazil. **ILAR journal**, v. 58, n. 3, p. 393–400, 15 dez. 2017.
- RIDDELL, J.; WHEAT, L. J. Central Nervous System Infection with *Histoplasma capsulatum*. **Journal of Fungi (Basel, Switzerland)**, v. 5, n. 3, p. E70, 24 jul. 2019.
- ROSALES, J. C.; YANG, H. M.; AVILA BLAS, O. J. Variability Modeling of Rainfall, Deforestation, and Incidence of American Tegumentary Leishmaniasis in Orán, Argentina, 1985–2007. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2014, p. e461013, 18 dez. 2014.
- SANOMIYA IKUTA, C. R. et al. Paracoccidioidomycose crônica: características intraorais em um relato de caso clínico. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 56, n. 4, p. 246–250, 1 out. 2015.
- SCHILLINGER, J. A. et al. The Epidemiology of Syphilis in New York City: Historic Trends and the Current Outbreak Among Men Who Have Sex With Men, 2016. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 45, n. 9S Suppl 1, p. S48–S54, set. 2018.
- SCOTT, C. M.; FLINT, S. R. Oral syphilis--re-emergence of an old disease with oral manifestations. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 34, n. 1, p. 58–63, jan. 2005.
- SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Epidemiological Report – Neglected tropical diseases**. Número Especial Mar. 2021. ISSN 9352-7864.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomycose - 2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, 16 ago. 2018.
- SHULMAN, J. D.; BEACH, M. M.; RIVERA-HIDALGO, F. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 135, n. 9, p. 1279–1286, set. 2004.
- SILVA, J. et al. Dynamics of American tegumentary leishmaniasis in a highly endemic region for *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection in northeast Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 11, p. e0006015, 2 nov. 2017.
- SOUZA, R.-A. L. et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: A short case series. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 11, n. 10, p. e865–e870, out. 2019.
- TAINED, S. et al. Changing face of the syphilis epidemic in men who have sex with men. **Sexually Transmitted Infections**, v. 94, n. 7, p. 501–501, 1 nov. 2018.
- VICENTE, C. R.; FALQUETO, A. Differentiation of mucosal lesions in mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 11, p. e0208208, 26 nov. 2018.
- VIDYANATH, S. et al. Disseminated histoplasmosis with oral and cutaneous manifestations. **Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP**, v. 17, n. 1, p. 139–142, jan. 2013.

VIEIRA, G. DE D. et al. Paracoccidioidomycosis in a western Brazilian Amazon State: Clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, p. 63–68, fev. 2014.

WANKE, B.; AIDÉ, M. A. Capítulo 6 - Paracoccidioidomicose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 1245–1249, dez. 2009.

WEBBER, L. P. et al. Disseminated paracoccidioidomycosis diagnosis based on oral lesions. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 5, n. 2, p. 213–216, abr. 2014.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de casos de lesões orais de doenças infecciosas específicas em um centro especializado em doenças orais

Pesquisador: SÉRGIO VITORINO CARDOSO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10922319.0.0000.5152

Instituição Proponente: FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.289.569

Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores:

"O conhecimento das características clínicas e epidemiológicas das doenças infecciosas que apresentam manifestações em boca é de suma importância para que profissionais de saúde possam estabelecer condutas adequadas para prevenção, diagnóstico e tratamento das mesmas. Sabe-se que há variações na incidência e no perfil clínico-patológico dessas doenças, em função de variações comportamentais e ecológicas, de forma que a revisão periódica da experiência acumulada pode trazer informações relevantes à prática clínica".

Metodologia

Estudo epidemiológico observacional e analítico, retrospectivo, de corte transversal, a partir de uma série de casos de doenças infecciosas específicas com manifestações bucais, em particular de casos de leishmaniose, paracoccidiodomicose, histoplasmose, tuberculose, hanseníase e sífilis. O estudo deverá ser realizado a partir da casuística registrada nos anos de 1987 a 2017 no Laboratório de Patologia do Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia.

- Prevê-se que o universo amostral deverá situar-se em torno de 120 casos, que serão a princípio

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 3.289.569

todos estudados, exciuidos os casos com carência de informações. Informações de interesse compreenderão o registro de sexo/gênero, idade, ocupação e status para HIV dos pacientes, e localização anatômica, tempo de evolução e sintomatologia das lesões.

Critério de Inclusão:

Diagnóstico histopatológico de doenças infecciosas específicas, a partir da investigação de manifestações em mucosa de boca.

Critério de Exclusão:

Ausência de informações sobre idade do paciente e localização da lesão nos registros hospitalares do paciente / participante.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o projeto:

Objetivo Primário:

Verificar o perfil demográfico e clínico de pacientes com manifestações em boca de doenças infecciosas específicas, diagnosticados em um centro de referência regional para diagnóstico dessas doenças.

Objetivo Secundário:

Estudar possível variação no perfil demográfico e clínico dos pacientes, considerando casos recentes (última década) e antigos (décadas anteriores).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Riscos:

O risco antecipável relacionado a este estudo é a possível divulgação de informações pessoais. O mesmo será dirimido pelo rigoroso sigilo das informações pesquisadas, com a utilização de códigos em substituição a nomes e outras formas de identificação (como número de prontuários e

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.403-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 3.289.569

exames), acesso restrito dos pesquisadores a planilhas de tabulação de dados, e divulgação apenas coletiva dos resultados do estudo. Os pesquisadores se comprometem a continuamente monitorar seu trabalho para identificação e resolução precoce de qualquer potencial quebra inadvertida de sigilo e de qualquer outro risco não previsto."

"Benefícios:

Não se prevê benefício direto aos participantes avaliados neste estudo, visto sua natureza retrospectiva bem como o fato de que tais pacientes já terão concluído seu tratamento quando da realização da pesquisa. Todavia, a visão geral do perfil demográfico e clínico das diferentes doenças permitirá a atualização do conhecimento científico sobre a epidemiologia regional atualizada dessas doenças, favorecendo o aperfeiçoamento da prevenção, diagnóstico e tratamento de novos pacientes."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo os pesquisadores: "O perfil demográfico e clínico de pacientes com manifestações em boca de doenças infecciosas específicas diagnosticados em um centro de referência regional para diagnóstico dessas doenças não difere do perfil atualmente descrito na literatura mundial, e não mostra variação significativa entre os casos diagnosticados na última década em relação aos casos mais antigos."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentam os termos obrigatórios.

- CompromissoEquipe.pdf
- LattesEquipe.pdf
- Declaração de Instituição e Infraestrutura
- Coparticipante.pdf
- Folha de Rosto (digitalizar0001.pdf)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos neste protocolo.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 3.289.569

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: abril/ maio de 2020.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo Participante da pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O Participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante da pesquisa ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 3.289.569

e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1291799.pdf	01/04/2019 23:01:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompletoRevisto.pdf	01/04/2019 23:00:22	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito
Outros	Coleta.pdf	30/03/2019 10:35:09	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CompromissoEquipe.pdf	30/03/2019 10:32:18	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito
Outros	LattesEquipe.pdf	30/03/2019 10:31:49	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Coparticipante.pdf	30/03/2019 10:31:21	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito
Folha de Rosto	digitalizar0001.pdf	29/03/2019 07:39:44	SÉRGIO VITORINO CARDOSO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 26 de Abril de 2019

Assinado por:

Karine Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

