

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

GLEITON VIEIRA MENDES

Paracoccidioidomicose - Relevância do diagnóstico precoce

**BELO HORIZONTE – MG**

**2015**

GLEITON VIEIRA MENDES

Paracoccidioidomicose - Relevância do diagnóstico precoce

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Microbiologia Aplicadas às Ciências da Saúde, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção de título de Especialista em Microbiologia.

ORIENTADORA: Dra. Danielle Letícia da Silva

CO-ORIENTADORA: MSc. Thais Furtado Ferreira Magalhães

**BELO HORIZONTE – MG**

**2015**

## DEDICATÓRIA

Dedico aos meus filhos Arthur e Heitor, e à minha esposa Márcia.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo e por permitir mais esta conquista em minha vida.

À minha esposa Márcia pela ajuda incondicional, pela paciência carinho e dedicação.

Aos meus filhos Arthur e Heitor, pelo carinho e alegria constantes.

À Geralda, minha mãe, pelo carinho e compreensão.

Ao Amigo Sr. José Ferreira Dutra pelo apoio e incentivo.

À minha orientadora Dra. Danielle Letícia da Silva e à minha coorientadora MSc. Thais Furtado Ferreira Magalhães pelo carinho, paciência e dedicação bem como pelo profissionalismo e pelas brilhantes correções e sugestões que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

À Dra. Yumi Oki, do Laboratório de Ecologia Evolutiva e Biodiversidade (LEEB - UFMG), pelo incentivo exemplo de disciplina e profissionalismo, pela paciência e dedicação e pelos preciosos ensinamentos em microbiologia que com certeza contribuíram para a minha formação profissional.

Aos professores (as)

Ao Prof. Dr. Flavio Guimarães da Fonseca, Prof.<sup>a</sup> Dra. Edel Figueiredo Barbosa Stancioli, Prof.<sup>a</sup> Dra. Vera Lúcia dos Santos, Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Aparecida de Resende Stoianoff, Prof.<sup>a</sup> Dra. Erna Gessien Kroon, Prof. Dr. César L. Lopes de Faria Jr., Prof.<sup>a</sup> Dra. Mariângela Carneiro, Prof.<sup>a</sup> Dra. Cristina Dutra Vieira, Prof. Dr. Daniel de Assis Santos, Prof. Dr. Luiz Henrique Rosa, Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Pessoa Vilela, Prof.<sup>a</sup> MSc Maria Auxiliadora Roque de Carvalho, Prof.<sup>a</sup> Dra. Fátima Soares Motta Noronha.

E aos demais professores e colaboradores do corpo docente que lecionaram.

Agradeço pelo profissionalismo disciplina respeito e compreensão também pela forma especial e agradável que conduziram os ensinamentos em microbiologia ao longo da especialização, bem como pelas críticas severas feitas de forma justa que indubitavelmente agregaram valores e contribuíram para minha formação e para o meu conhecimento científico. A todo esse carinho e dedicação meus sinceros agradecimentos, pois, “Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei sobre os ombros de gigantes” (Sir Isaac Newton).

Agradeço também aos funcionários da secretaria e do Departamento de Microbiologia da UFMG pelas gentilezas e convívio agradável.

Agradeço de forma especial à FUMP (Fundação Universitária Mendes Pimentel) pela concessão da bolsa, o que tornou possível a realização desta pós-graduação.

“Quando você pode medir o evento que está observando e expressá-lo em números, você sabe alguma coisa sobre ele; mas quando você não pode medi-lo, seu conhecimento é escasso e insatisfatório...”.

William Thomson (Lord Kelvin)

## RESUMO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica, endêmica na América Latina, causada pelo fungo termodimórfico *Paracoccidioides* sp., o qual se apresenta em duas formas morfológicas: uma miceliana, que ocorre a 25°C e está presente no solo, e outra leveduriforme, que ocorre a 37° C e está presente nos tecidos do hospedeiro. O fungo pode atingir vários tecidos, sendo os pulmões os principais sítios primários da infecção. A paracoccidiodomicose apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas. Muitas vezes tais manifestações se assemelham às de outras doenças, o que pode levar ao diagnóstico incorreto da PCM. Atualmente, a paracoccidiodomicose é a oitava causa de morte por doenças infecciosas e parasitárias no Brasil, mesmo não sendo classificada como doença grave. Além disso, é classificada pelo Relatório da Comissão sobre Macroeconomia e Saúde como “doenças Tipo II” – negligenciadas. Por esta razão, o objetivo desse trabalho foi, por meio de revisão de literatura, reforçar a importância do diagnóstico correto e precoce desta infecção, o que permitiria a administração do tratamento correto e a instauração de adequadas medidas de controle desta enfermidade.

**Palavras – chave:** *Paracoccidioides* spp.; diagnóstico precoce; doenças negligenciadas.

## ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis endemic in Latin America. It is caused by the fungus of genus *Paracoccidioides*, which switch between two morphological forms according to temperature (thermal dimorphism): the mycelial form occurs at 25 °C and is found in soil, and the yeast form occurs at 37°C, being found in host tissues. The fungus can reach several tissues, but the lungs are the major sites of primary infection. Paracoccidioidomycosis presents a wide spectrum of clinical manifestations. Often, these manifestations are similar to those of other diseases, which can lead to misdiagnosis of the PCM. Currently, paracoccidioidomycosis is the eighth leading cause of death from infectious and parasitic diseases in Brazil, although it is not classified as serious illness. Moreover, it is classified by the Commission on Macroeconomics and Health as "diseases Type II" - neglected. For this reason, the aim of this work was, through literature review, to reinforce the importance of correct and early diagnosis of this infection, factors that are essential to administration of the correct treatment and the establishment of appropriate control measures of this disease.

**Keywords:** *Paracoccidioides* spp.; early diagnosis; neglected diseases.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1.** Trabalhador oriundo da zona rural em contato direto com a terra – agricultor. \_\_\_\_\_ 16
- FIGURA 2.** Características morfológicas de *Paracoccidioides* sp. a) Forma micelial a 25°C; b) Forma leveduriforme com múltiplos brotamentos a 37°C \_\_\_\_\_ 18
- Figura 3** – Aspectos clínicos da forma crônica da paracoccidioidomicose. A- Lesões crônicas - em fase resultante de disseminação homogênea. Lesões papulosas e úlcero-crostosas. B – acometimento Peri-oral e mentoníaco. C – linfonodos cervicais e submandibulares fistulizados. D – lesão vegetante com bordos irregulares em região peri- anal \_\_\_\_\_ 18
- Figura 4** – Abscesso extenso na forma cutânea – mucosa: vegetação exuberante no lábio inferior (superior direita) \_\_\_\_\_ 20
- Figura 5** - Lesões ulceradas. \_\_\_\_\_ 20
- Figura 6** –. Linfadenomegalia \_\_\_\_\_ 20
- Figura 7** - Estomatite moriforme, com pontilhado hemorrágico fino em palato \_\_\_\_ 21
- Figura 8** - Abscessos frontal e clavicular \_\_\_\_\_ 22
- Figura 9**- Acometimento linfático \_\_\_\_\_ 22
- Figura 10** Acometimento linfático abdominal \_\_\_\_\_ 22
- Figura. 11**- Microstomia resultante de lesões peri-orais \_\_\_\_\_ 23
- Figura 12** - Traqueostomia decorrente de estenose de traquéia \_\_\_\_\_ 23
- Figura 13** – Paciente portador de PCM forma aguda, com linfonodo pré- auricular e cervical com abscesso e fístula \_\_\_\_\_ 24
- Figura 14** – Levedura em poligemulação com aspecto de roda-de-leme \_\_\_\_\_ 24
- Figura 15** - Diagnóstico laboratorial da paracoccidioidomicose. Cultivo de *P. brasiliensis*. A - fase micelial. B - fase leveduriforme. C – Exame a fresco em KOH. D - corado pelo lactofenol mostrando células leveduriformes com múltiplos brotamentos. E - Corte histológico corado pelo método de Grocott. F- Corte histológico corado pelo PAS \_\_\_\_\_ 25
- Figura 16**– Cortes histológicos demonstrando *Paracoccidioides* sp. pelo método de Grocott. \_\_\_\_\_ 25

**Figura 17** - Georeferenciamento dos municípios com casos de PCM e dos ambulatórios de referência. Estado de São Paulo, de 2008 a 2011 \_\_\_\_\_ 31

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

**Quadro 1-** Doenças Com Sintomatologias e Características Semelhantes à Paracoccidioidomicose \_\_\_\_\_ 27

**Tabela 1-** Positividade do exame micológico direto nos casos de Paracoccidioidomicose \_\_\_\_\_ 31

**Tabela 2 -** Ambulatórios de referências da Paracoccidioidomicose (PCM) no Estado de São Paulo \_\_\_\_\_ 32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABC – Academia Brasileira de Ciências  
AIDS – Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida  
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância da Saúde  
BEPA - Boletim Epidemiológico Paulista  
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
MSF – Médicos Sem Fronteiras  
MS – Ministério da Saúde  
OMS – Organização Mundial Da Saúde  
Pb *Paracoccidioides brasiliensis*  
PCM – Paracoccidioidomicose  
VO – Via Oral  
TB- Tuberculose

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE QUADROS E TABELAS</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
2.1. Objetivos geral	13
2.2. Objetivos específicos	13
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>13</b>
<b>4. REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>14</b>
4.1. HISTÓRICO GERAL DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE (PCM)	15
4.2. DIAGNÓSTICOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSE (PCM)	24
4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	25
4.4 TRATAMENTO	28
<b>5.0 DISCUSSÃO</b>	<b>29</b>
<b>6.0 PERSPECTIVAS DAS DOENÇAS MICROBIANAS PARA OS PRÓXIMOS ANOS</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSÃO</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>36</b>

1

2

3

4

5

6

## 1. INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides* sp. É considerada a infecção fúngica mais importante da América Latina, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. O Brasil é considerado um centro endêmico dessa doença, com maior ocorrência nas regiões sul, sudeste e centro-oeste. A infecção causada por esse fungo acomete homens e mulheres, geralmente, trabalhadores oriundos de atividades rurais. A infecção por *Paracoccidioides* sp., tem como principal porta de entrada os pulmões. A contaminação ocorre pela inalação de propágulo em solo contaminado, podendo a partir dos pulmões disseminar-se para vários órgãos, originando lesões secundárias nas mucosas, nos linfonodos, na pele e nas glândulas adrenais (MORAES, *et al.*, 2009). *Paracoccidioides* sp. é um fungo assexuado, termodimórfico, que cresce a 37°C na forma de levedura, medindo de 5 a 25 µm de diâmetro, exibe parede dupla e múltiplos brotamentos. À temperatura ambiente, mostra-se na forma de finos filamentos septados que originam o micélio e parece crescer no solo como sapróbio permanente (PALMEIRO, *et al.*, 2005).

Por apresentar quadros sintomáticos e características semelhantes a outras micoses, a paracoccidioidomicose pode ter seu diagnóstico final confundido. A razão dessa confusão é provavelmente falta de conhecimento acerca da doença. Conseqüentemente, um diagnóstico tardio pode contribuir para um quadro de alta gravidade, podendo inclusive levar o paciente infectado à morte. Neste aspecto, desde 2001, a PCM é considerada doença negligenciada. Portanto, o conhecimento e medidas de prevenção dessa micose são de grande importância (SOUZA, 2010).

O presente trabalho faz uma revisão da literatura sobre a paracoccidioidomicose, abordando questões sobre epidemiologia, etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico diferencial, e tratamento da doença. Além disso, faz considerações acerca da negligência e possibilidade de inclusão da paracoccidioidomicose no grupo de doenças de notificação compulsória do Ministério da Saúde (MS).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre a paracoccidioidomicose (PCM), reforçando a necessidade de se realizar um diagnóstico precoce desta infecção.

### 2.2. Objetivos específicos

- Apresentar fatores que contribuem para a negligência no diagnóstico da PCM.
- Relatar a situação do diagnóstico de processos infecciosos envolvendo PCM e sua semelhança com outras doenças fúngicas do trato respiratório.
- Abordar a situação atual das medidas de controle e aspectos envolvendo os indivíduos portadores sintomáticos e assintomáticos de PCM.
- Chamar atenção para a importância das políticas públicas de capacitação dos profissionais da saúde no diagnóstico precoce e preciso a Paracoccidioidomicose.

## 3. METODOLOGIA

A pesquisa documental desta monografia constando o tema Paracoccidioidomicose - Relevância do Diagnóstico Precoce foi realizada sob a forma de revisão de literatura, utilizando artigos científicos das bases de dados, SciELO, Scientia Medica, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, PubMed, MEDLINE e Science Direct, Periódicos Capes, livros de Microbiologia, informações online do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), Organização Mundial de Saúde (OMS), Guias de catalogação das doenças elaborados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério de Saúde (MS), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Foram utilizadas pesquisas com as seguintes palavras-chave: *Paracoccidioides* spp.; diagnóstico precoce; doenças negligenciadas. Os artigos pesquisados compreendem publicações nas línguas inglesa e portuguesa. Foram priorizados os artigos publicados ao longo dos últimos dez anos.

#### 4. REVISÃO DA LITERATURA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que as doenças respiratórias fúngicas estão entre as que mais levam a óbito. No Brasil, conforme estatística do IBGE, a incidência por mortes no trato respiratório ocupou terceiro lugar em 2005 (IBGE, 2005).

Preocupados com essa ocorrência, um grupo de estudos da Academia Brasileira de Ciências (ABC), coordenado pelo cientista, Dr. Wanderley de Souza têm investigado a grande incidência de mortes por doenças negligenciadas, entre as quais estão presentes algumas doenças do trato respiratório. Para dar início ao trabalho, os cientistas fizeram um levantamento estatístico dessas mortes por doenças negligenciadas, apontando a incidência em um período compreendido entre 1990 e 2005 (SOUZA, 2010). Para os cientistas, as mortes por doenças respiratórias podem estar relacionadas a uma espécie de negligência, no sentido de que algumas doenças, como as infecções fúngicas, não despertam o interesse de pesquisadores e demais seguimentos da saúde, além de serem pouco conhecidas e estudadas. Soma-se a isso a falta de recurso para ampliar as pesquisas nesse segmento (SOUZA, 2010). Essas circunstâncias levam à hipótese de que muitas vezes não há um cuidado durante o processo de diagnóstico, já que muitas doenças do trato respiratório apresentam sintomas relativamente semelhantes e associados a doenças mais comuns, induzindo um diagnóstico enganoso, além de uma conduta de tratamento inadequada às doenças fúngicas. Nesse caso, quanto maior for a demora de um diagnóstico preciso, menores serão as chances de cura dos pacientes infectados, em especial dos portadores de um sistema de imunidade debilitado, estado que exige rapidez quanto aos procedimentos médicos (ANVISA, 2010; SOUZA, 2010).

A literatura médica registra como as principais doenças fúngicas pulmonares: (1) Histoplasmose, causada pelo patógeno *Histoplasma capsulatum*, causador de doença semelhante à tuberculose; (2) Coccidioidomicose, causada por *Coccidioides* sp., na qual o paciente infectado apresenta sintomas de febre, tosse e perda de peso; (3) Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*; (4) Blastomicose, causada por *Blastomyces dermatitides*, e que leva à formação de abscessos, os quais provocam extensos danos teciduais; (5) Criptococose causada por *Cryptococcus* ssp.,



responsável pela doença pulmonar e meningite; (6) Aspergilose causada por *Aspergillus* sp., doença multifacetada, podendo ser apresentada na forma de alérgica, saprofítica ou invasiva (SALES, 2009); e (7) Paracoccidioidomicose (PCM), causada por *Paracoccidioides* spp. (MORAES *et al.*, 2009; AIDÉ *et al.*, 2009).

A Paracoccidioidomicose merece destaque, já que é a principal micose sistêmica de caráter endêmico da América Latina, com incidência de 80% dos casos no Brasil (MORAES *et al.*; 2009; WANKE *et al.*, 2009). Não raro, a sintomatologia da paracoccidioidomicose se assemelha a de outras enfermidades ou mimetizam doenças que se confundem com outras do trato respiratório. Um diagnóstico preciso para identificar doenças fúngicas exige a realização de testes laboratoriais para pelo menos quatro tipos de doenças fúngicas. Assim, acredita-se que se estas doenças forem diagnosticadas em tempo hábil, muitas mortes poderão ser evitadas e a doença controlada (TORTORA, 2012).

Atualmente, a ciência reconhece a existência de 230 mil espécies de fungos, muitas delas com distribuição mundial. Entretanto, apenas 100 espécies de fungos são causadoras de doenças, as quais se manifestam de diversas maneiras. Algumas dessas doenças não são realmente graves, mas seu diagnóstico tardio acaba por comprometer o sistema respiratório e outros sítios anatômicos (TORTORA, 2012).

Por essa razão, torna-se relevante investigar onde se encontram as falhas no procedimento de investigação de doenças fúngicas no trato respiratório. Algumas hipóteses são levantadas na tentativa de antecipar procedimentos diagnósticos de micoses sistêmicas e iniciar um tratamento precoce e mais adequado ao paciente. Para isso, considera-se etapa importante o conhecimento do histórico de vida em atividade profissional, local de origem, histórico familiar, aliado a outras informações que poderão contribuir significativamente para o processo de cura dessas enfermidades e assim diminuir o índice de mortalidade por causas de doenças respiratórias de ordem fúngica (SANCHES, 2014).

#### **4.1. Histórico geral da Paracoccidioidomicose (PCM)**

Paracoccidioidomicose (PCM), também conhecida pela sinonímia Blastomicose Sul-Americana ou moléstia de Lutz-Splendore e Almeida, é uma micose sistêmica que tem como agente etiológico o fungo dimórfico denominado

*Paracoccidioides* sp. Essa micose é considerada a infecção fúngica sistêmica mais importante da América Latina, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. É autóctone do Brasil, país que possui a maior prevalência endêmica da PCM, concentrando-se nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (PALMEIRO *et al.*, 2005; TORTORA, 2012; AIDÊ *et al.*, 2009)

A Paracoccidioidomicose foi descrita pela primeira vez no Brasil, em 1908, pelo cientista e médico fundador da medicina tropical e da zoologia médica no país, Adolfo Lutz (1855-1940), e foi considerada como autóctone do Brasil (AIDÊ *et al.*, 2009).

Lutz verificou que grande maioria dos pacientes apresentava lesões na boca, acometimento de gânglios linfáticos, desnutrição grave e que eram trabalhadores que lidavam diretamente com a terra (FIGURA 1), sendo, portanto, oriundos da zona rural (trabalhadores rurais e agricultores) além de operários da construção civil, também em constante contato com a terra (AIDÊ *et al.*, 2009).



FIGURA 1 – Trabalhador oriundo da zona rural em contato direto com a terra – agricultor.

Após identificar seu agente causal, um fungo de natureza dimórfica distinto do *Coccidioides immitis*, adquirido pela inalação de células de *Paracoccidioides brasiliensis*, Lutz qualificou esta micose como pseudococcídica (PALMEIRO *et al.*, 2005).

Devido a peculiaridades, semelhanças sintomatológicas com outras doenças e zonas endêmicas, a paracoccidioidomicose e seu agente causal receberam ao

longo dos estudos vários nomes tais como *Zymonema brasiliensis*, Blastomicose sul-americana e finalmente doença de Lutz-Splendore-Almeida (PALMEIRO *et al.*, 2005).

Mais tarde, na década de 70, novos casos de paracoccidioidomicose foram descritos em vários países sul-americanos, tendo maior ocorrência na Argentina, Colômbia, Venezuela e no Brasil. Neste último ocorrem, cerca de 80% dos casos, sendo as regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste, aquelas com maior incidência de casos. A partir de então, o agente da PCM passou a ser chamado de *Paracoccidioides brasiliensis* (PETRONI *et al.*, 2009).

Atualmente especula-se a existência de um complexo de outras quatro espécies desconhecidas do *Paracoccidioides brasiliensis*: o *P. lutzii*, espécie isolada no sul do estado brasileiro do Paraná, apresenta características filogeneticamente mais distante da *Paracoccidioides sp.*; o *P. brasiliensis* S1, PS2, PS3, sendo essas três últimas espécies, isoladas no sul do Brasil e na Colômbia (TEIXEIRA *et al.* 2009).

*Paracoccidioides sp.* apresenta dimorfismo termo dependente. Nutrindo-se de matéria orgânica em decomposição, esse fungo dimórfico tem como reservatório e provável habitat o solo contaminado com o agente (PETRONI, 2009). O fungo cresce a 25°C na forma de micélio (forma M) enquanto que a 37°C e nos tecidos do hospedeiro encontra-se na forma de levedura (forma L) (FIGURA 2) (PETRONI, 2009; PALMEIRO *et al.* 2005).

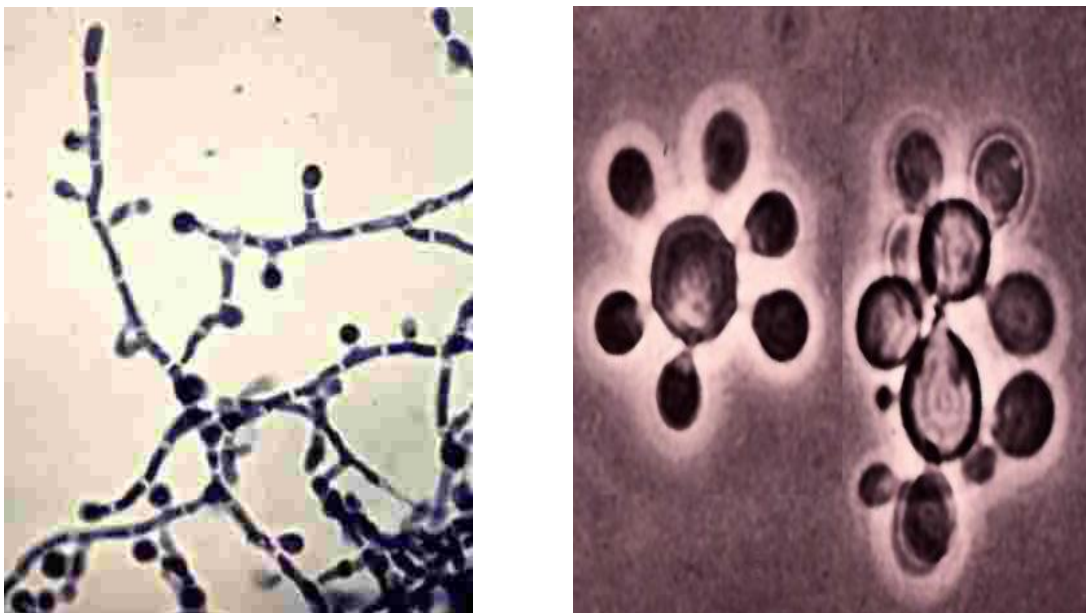


FIGURA 2. Características morfológicas de *Paracoccidioides sp.* a) Forma micelial à 25°C; b) Forma leveduriforme com múltiplos brotamentos a 37°C. Fonte: <botit.botany.wisc.edu/tomfungi/jan2005.html>

Verifica-se maior incidência da doença em homens do que em mulheres, devido à ação do hormônio feminino 17- $\beta$  estradiol no fungo, tornando-o incapaz de transformar-se em levedura, etapa essencial para induzir a doença (ANVISA, 2010). A doença afeta igualmente os sexos masculino e feminino até a puberdade. Acomete homens e mulheres entre 30 e 50 anos de idade. Entretanto, o sexo masculino é apresentada por 90 % dos casos (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

Em adultos do sexo masculino, entre a faixa etária de 25 aos 60, surge uma forma crônica da PCM. Em uma proporção entre homens e mulheres a incidência de casos de PCM é cerca de 10:1 a 25:1 (ARMAS *et al.*, 2012).

Observam-se as mesmas características endêmicas (FIGURA 3): lesões na boca, gânglios linfáticos acometidos e desnutrição grave (PALMERO, 2005)



FIGURA 3 – Aspectos clínicos da forma crônica da paracoccidioidomicose. A- Lesão crônica Em fase resultante de disseminação homogênea. Lesões papulosas e úlcero-crostosas. B – Acometimento Peri-oral e mentoniaco. C – linfonodos cervicais e submandibulares fistulizados. D – lesão Vegetante com bordos irregulares em região Peri- anal. (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

A paracoccidioidomicose tem como porta de entrada o sistema respiratório atingindo laringe, traqueia, e pulmões (ARMAS *et al.*, 2012). Normalmente a contaminação é adquirida pela inalação de células. No entanto, apesar de ser extremamente rara, a contaminação pode ocorrer por meio de ferimentos cutâneos e mucosos. De qualquer modo, não há registros de transmissão entre pessoas. Seu período de incubação leva de 1 mês a anos (ANVISA, 2010).

A interação entre *Paracoccidioides* sp e o homem é classificada como infecção ou doença, a qual pode ser crônica ou aguda. Há também uma forma sequelar. A paracoccidioidomicose infecção consiste na contaminação do indivíduo

pelo fungo sem a presença da doença clinicamente manifesta. Por sua vez, a paracoccidioidomicose doença se caracteriza pelas manifestações clínicas relacionadas a um ou mais órgãos, dependentes das lesões fúngicas em atividade ou de suas sequelas. De modo geral, as manifestações mais comuns são sinais e sintomas respiratórios, tosse produtiva com expectoração mucopurulenta. Nesses casos, muitas vezes estão associados sinais e sintomas extrapulmonares marcantes, como lesões mucocutâneas, disfagia, rouquidão, emagrecimento importante, síndrome de Addison (doença em que as glândulas suprarrenais não são capazes de produzir quantidades suficientes de seus hormônios). Já a forma sequelar se caracteriza pela presença de manifestações resultantes da fibrose cicatricial posterior ao tratamento, tais como estenose de traqueia, síndrome disabsortiva, insuficiência de suprarrenal. A forma regressiva relaciona-se ao caso da doença com manifestações clínicas discretas em geral pulmonares. Apresenta regressão espontânea independente de tratamento; a forma progressiva ocorre com o comprometimento de um ou mais órgãos, podendo evoluir para óbito, se não for devidamente tratada. Esta forma é também dividida na forma aguda ou subaguda e crônica considerando a idade, duração e manifestações clínicas, representando a maioria dos casos de manifestações da paracoccidioidomicose e compreendendo uma quantidade entre 10% a 50% dos casos em algumas regiões do Brasil, principalmente, provenientes de áreas de colonização recentes submetidas a desmatamento (ANVISA, 2010; PALMERO, 2005, PETRON 2009).

As partes mais frequentemente atingidas pelo *Paracoccidioides* sp., são os linfonodos superficiais (mais de 90% dos casos podem supurar e fistulizar), fígado, baço, pele, ossos e articulações. Com a doença, geralmente surgem massas abdominais decorrentes da fusão de linfonodos mesentéricos, podendo evoluir a quadros diversos, como de oclusão ou semioclusão intestinal, síndromes disabsortivas, além de outras reações (ANVISA, 2010).

A paracoccidioidomicose caracteriza-se pelo comprometimento pulmonar, órgão mais afetado pela doença podendo se disseminar para outras partes do corpo causando abscessos extensos na forma cutânea – mucosa (FIGURA 4), lesões ulceradas de pele, mucosas oral-nasal (FIGURA 5) e linfadenopatia (FIGURA 6) (PALMERO *et al.*, 2005; TORTORA, 2012; WANKE B, AIDÊ MA, 2009.)





FIGURA 4 – Abscesso extenso na forma cutânea – mucosa: vegetação Exuberante no lábio inferior ( SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 5 - Lesões ulceradas (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 6 – Linfadenomegalia ( SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)

Na forma disseminada, que é rara, pode haver acometimento de outros órgãos, com frequente envolvimento da suprarrenal. Quando ocorre, compromete o

sistema fagocitótico-mononuclear e leva à disfunção da medula óssea. Na cavidade oral, evidencia-se uma estomatite, com pontilhado hemorrágico fino, conhecida como “estomatite moriforme de Aguiar-Pupo” (FIGURA 7) (ANVISA, 2010; PETRONI, 2009; SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

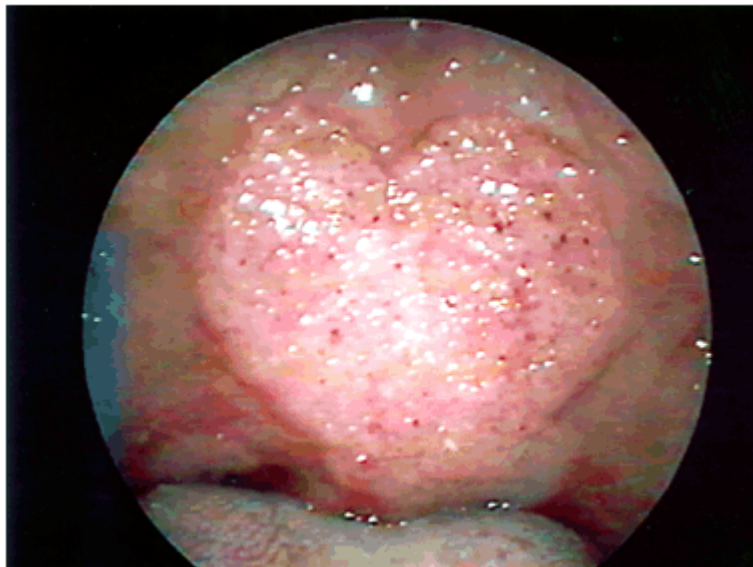


FIGURA 7 - Estomatite moriforme, com pontilhado hemorrágico fino em palato (PALHETA-NETO 2003)

Na forma aguda ou subaguda conhecida como “tipo juvenil” compreende a forma clínica da paracoccidiodomicose da infância e do adolescente e do adulto até 30-35 anos de idade, causando abscessos frontal e clavicular (FIGURA 8), acometimento linfático (FIGURA 9) e acometimento linfático abdominal (FIGURA 10). Esta forma da PCM representa 3-5% dos casos de paracoccidiodomicose (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).



FIGURA 8 - Abscesso frontal e clavicular  
(SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 9- Acometimento linfático com abscesso  
( SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 10-- Acometimento linfático abdominal (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)

Em crianças, as principais manifestações da doença são linfonodomegalias superficiais e profundas, com supuração de massa ganglionar, hepatoesplenomegalia e diversos sintomas (digestivos, cutâneos e osteoarticulares), além de anemia, febre e emagrecimento, com rápida deterioração do estado geral da criança com raro comprometimento pulmonar (AIDÊ, 2009; PETRONI, 2009; SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

Há também outras formas de manifestações esporádicas da doença, que podem ter apresentação clínica extremamente pleomórfica, apresentando lesões variadas, isoladas ou múltiplas. A taxa crescente de comprometimento do sistema



nervoso central merece atenção, pois, às vezes leva ao acometimento das funções vitais (AIDÊ, 2009; PETRONI, 2009; SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

Dentre as formas esporádicas, a literatura médica registra a forma residual ou sequelar (FIGURA 11) microstomia resultante de lesões peri-orais, decorrentes de tratamento e traqueostomia decorrente de estenose de traquéia (FIGURA 12)



FIGURA 11- Microstomia resultante de lesões Peri-orais. (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 12 - Traqueostomia decorrente de estenose de traqueia (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)

Em casos de infecção por PCM, são muitas as complicações descritas, decorrentes de comorbidade, como no caso de co-infecção com HIV e tuberculose. Os quadros, quando associados a essas infecções, tendem a ser mais graves. Outras complicações, como insuficiência da suprarrenal e insuficiência respiratória, muitas vezes, são decorrentes de sequelas, como descrito anteriormente (AIDÊ, 2009; PETRONI, 2009; SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

Assim, para identificar a paracoccidioidomicose é necessária a realização de exames clínicos e laboratoriais específicos e os exames diferenciais devidamente executados (SANCHES *et al.*, 2012).

## 4.2. Diagnóstico da Paracoccidioidomicose

O diagnóstico da paracoccidioidomicose consiste de exame clínico-físico e laboratorial. Durante a anamnese e exame clínico-físico devem ser observadas o envolvimento de múltiplas cadeias de linfonodo (FIGURA 13) (ARMAS *et al.*, 2012) e suas possíveis complicações como icterícia obstrutiva por compressão de colédoco, sub-oclusão ou oclusão intestinal, síndrome de compressão de veia cava, diarreia com síndrome de má absorção e ascite. Para um diagnóstico mais assertivo é importante incluir na avaliação pesquisa de hepatomegalia, esplenomegalia, lesões de pele, lesões osteoarticulares, sinais e sintomas relacionados ao envolvimento adrenal e sistema nervoso central (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006)



FIGURA 13 – Paciente portador de PCM forma aguda, com linfonodo pré-auricular e cervical com abscesso e fistula (FORTES, 2011).

Já a análise laboratorial tem efeito com o achado do parasita, que se apresenta como células arredondadas, de dupla parede, birrefringente, com ou sem gemulação. Quando há gemulação múltipla, o agente etiológico toma aspecto de “roda- de- leme” (FIGURA 14). Provas sorológicas, como a imunodifusão dupla em gel ágar (FIGURA 15) são considerados os principais métodos para o diagnóstico da PCM. Técnicas histopatológicas (FIGURA 16) também podem ser empregadas (MORAES *et al.*, 2009).



FIGURA 14 – Levedura em poligemulação com aspecto de roda- de- leme (ANDRADE-FILHO, 2012)

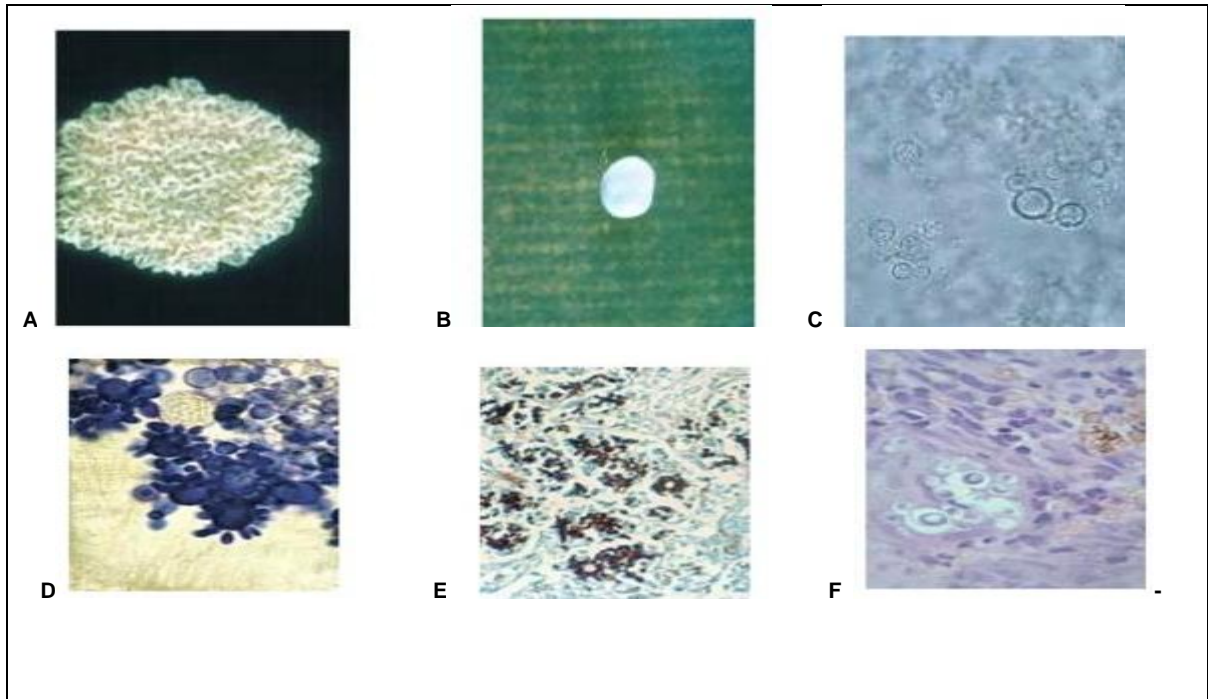


FIGURA 15- Diagnóstico laboratorial da paracoccidioidomicose. Cultivo de *P. brasiliensis*. A - fase micelial. B - fase leveduriforme. C - Exame a fresco em KOH . D - corado pelo lactofenol mostrando células leveduriformes com múltiplos brotamentos. E - Corte histológico corado pelo método de Grocott. F- Corte histológico corado pelo PAS (SHIKANAI-YASSUDA *et al.*, 2006).

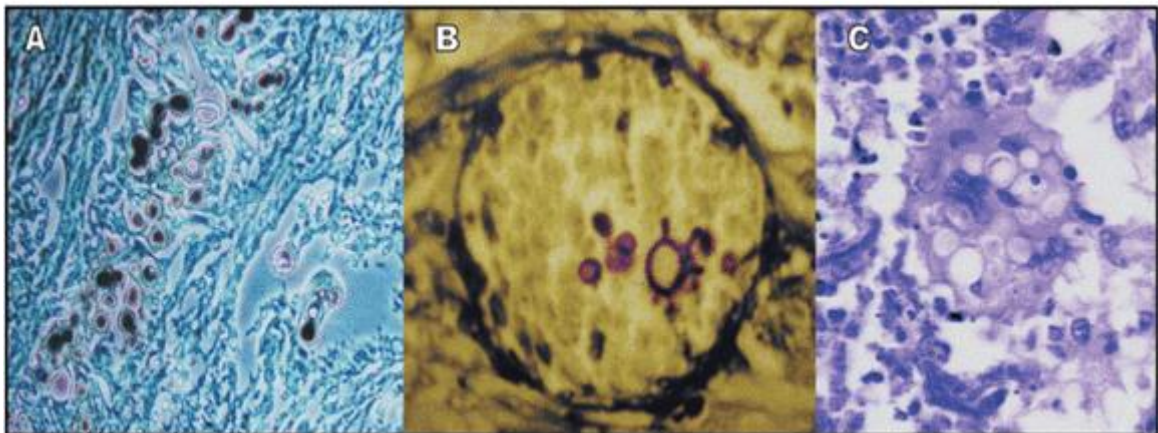


FIGURA 16 – Cortes histológicos demonstrando *Paracoccidioides* sp. em Coloração de Grocott. (FAGUNDES-PEREYRA, 2006).

### 4.3. Diagnóstico diferencial

Entre 1980 e 1995 a paracoccidioidomicose foi apontada como a causa básica de morte no Brasil, sendo responsável por 1,45 óbitos por 1.000.000 de habitantes. Desse total, São Paulo contou com 29,86% dos casos de óbitos por PCM. No período de 1980 a 1998, o estado do Paraná apresentou coeficiente médio

de 3,48% óbitos por 1000000 habitantes. Em São Paulo, entre 1985 e 2005, de 1.950 casos de óbitos, a PCM foi responsável por 2,73 óbitos por 1.000.000 habitantes (SANTO, 2008).

Uma hipótese para o exacerbado número de óbitos por paracoccidioomicose seria a negligência no diagnóstico dessa doença sistêmica (SOUZA, 2010) que muitas vezes apresenta quadros sintomáticos que mimetizam ou possui características semelhantes à outras doenças. Devido a essas semelhanças, o médico deve atentar para um diagnóstico diferencial, que resolva o problema de um resultado errôneo, evitando expor o paciente a um tratamento inadequado, que conseqüentemente agravará a evolução da doença, inclusive, podendo levá-lo a óbito.

No diagnóstico diferencial alguns exames são necessários tais como a realização de anamnese, exames clínicos-físico, exames laboratoriais diversos e comuns às doenças com características semelhantes. O conjunto desses resultados fornecerá subsídios para que o especialista da saúde possa cruzar informações importantes sobre a rotina do paciente, tais como, histórico profissional, local de residência, local de trabalho, se trabalhador rural ou se exerce atividades que estejam diretamente ligadas com a remoção ou revolvimento de terra. E finalmente, chegar ao diagnóstico assertivo da paracoccidioomicose (ANVISA 2010, SANCHES *et al.*, 2012).

Dentre as doenças com sintomatologias e características semelhantes à paracoccidioomicose destacam-se com grande relevância (QUADRO 1) :

Sífilis, compreendendo as formas cutâneas caracteriza-se por lesões gomosas, nodulares e destrutivas que se confundem com lesões da PCM. Na forma óssea apresenta osteíte gomosa, periostite, esclerosante, artralglas, artrites, sinovites e nódulos (ANVISA 2010, MORAES *et al.*, 2009).

Tuberculose, a partir do foco pulmonar primário pode evoluir para o acometimento ganglionar. Nesse aspecto, essa infecção se confunde em muito com a paracoccidioomicose. O paciente infectado pode apresentar febre baixa vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, inapetência e emagrecimento (ANVISA 2010; MORAES *et al.*, 2009).

QUADRO 1- Doenças com sintomatologias e características semelhantes a paracoccidioomicose

DOENÇAS FÚNGICAS					
DOENÇA	AGENTE ETIOLOGICO	SINTOMAS	ECOLOGIA	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO
<i>Cromoblastomicose</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Fonsecaea compacta</i>,</li> <li>• <i>Cladophialophora carrionii</i>,</li> <li>• <i>Fonsecaea pedrosoi</i>,</li> <li>• <i>Phialophora verrucosa</i></li> <li>• <i>Rhinocladiella aquaspersa</i>.</li> </ul>	Semelhante à PCM e outras doenças micóticas.	Reino Vegetal. Principal área de disseminação no Brasil é o Estado do Maranhão.	Exame micológico direto e Histopatológico.	Anfotericina B combinada à 5 Fluorocitosina, Itraconazol e Terbinafina.
<i>Aspergilose</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aspergillus flavus</i>.</li> <li>• <i>Aspergillus fumigatus</i></li> </ul>	Tosse, dificuldades respiratórias, inapetência, sonolência entre outros sintomas.	Distribuição universal na natureza. Prevalente no Brasil.	Testes sorológicos	Anfotericina B
<i>Pneumocystis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Pneumonia Desconhecido;	Possivelmente seres humanos e solos.	Microscopia	Trimetoprim-sulfametoxazol

Esporotricose, doença micótica causada por *Sporothrix schenckii*. Essa doença pode afetar animais e humanos. Manifesta-se de forma muito semelhante à PCM, em forma de lesões na pele, dando início a um pequeno nódulo vermelho, que poderá virar uma ferida. Geralmente aparece nos braços, nas pernas ou rosto, às vezes formando uma fileira de nódulos pequenos ou feridas. Nesse caso, o dermatologista deverá solicitar exames específicos que revelem ou não o diagnóstico da esporotricose. (ANVISA 2010; MORAES *et al.*, 2009).

Histoplasmose: apresenta-se sob manifestação clínica semelhante à gripe e até pneumonia aguda grave, com insuficiência respiratória. Tem como principais sintomas febre com longa duração, astenia, anorexia, dor torácica, cefaleia e mialgias (ANVISA 2010; MORAES *et al.*, 2009).

Leishmaniose Tegumentar Americana manifesta-se como placas verrugosas, papulosas, nodulares, localizadas ou difusas. Apresenta-se sob duas formas: cutânea e mucosa. Na primeira há presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em molduras. A forma mucosa caracteriza-se por infiltração, ulceração e destruição dos tecidos da cavidade nasal, faringe ou laringe. Por esses aspectos, a Leishmaniose Tegumentar Americana pode se confundir com a PCM (ANVISA 2010; MORAES *et al.*, 2009).

Cromoblastomicose: infecção fúngica causada pelos seguintes agentes etiológicos: *Fonsecaea compacta*, *Cladophialophora carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa* e *Rhinoctadiella aquaspersa*. Semelhantemente à PCM, a infecção por Cromomicose acomete a pele de homens, geralmente, com idade entre 20 e 40 anos e de mulheres, habitantes em países tropicais ou subtropicais, mesma região epidemiológica da PCM. Apesar de ser rara, a condição pode ainda atingir o cérebro (ANVISA 2010, MORAES *et al.*, 2009).

Assim, é importante realizar exame clínico ou laboratorial (Exames micológico direto e Histopatológico) que diferencie paracoccidiodomicose de outras infecções com sintomatologias semelhantes. Finalmente, depois de constatada a infecção ou doença, é necessário iniciar o tratamento da doença.

#### **4.4. Tratamento**

Após a confirmação do diagnóstico da paracoccidiodomicose recomenda-se como medidas de tratamento a administração de medicamentos antifúngicos conforme estabelece a literatura médica: a) O Itraconazol – 200 mg /dia, logo após uma das principais refeições, em única tomada, por 6 a 9 meses, nas formas leves, e 12 a 18 meses, nas formas moderadas. É considerada a droga de escolha. b) Sulfametoxazol + Trimetoprim (adultos) – 800/160mg/dia, VO 12/12 horas, na ausência de imunodifusão, 12 meses, nas formas leves, 18 a 24 meses, nas formas moderadas. c) Em Crianças – Trimetoprim, 8 a 10mg/kg e Sulfametoxazol, 40 a 50mg/kg, VO, de 12/12 horas. Nas formas graves, Anfotericina B – 1mg/kg/dia,IV, diluído em 50ml de soro glicosado a 5 %, não ultrapassando a dose máxima diária de 50mg, ou solução endovenosa de Sulfametoxazol/Trimetoprim, na dose de 2 ampolas de 8/8 horas até a melhora clínica do paciente, quando então passa a receber medicação VO. d) O Voriconazol tem apresentado bons resultados, sobretudo nas formas com comprometimento do Sistema Nervoso Central (ANVISA,

2010). A ação de advertência exercida pela a ANVISA tem o objetivo de evidenciar a intensidade da negligência dos casos de PCM no Brasil.

A paracoccidiodomicose, apesar, de constituir-se como a micose que causa maior número de óbitos no Brasil, ainda não há medida de controle disponível e, também não é objeto de vigilância epidemiológica nacional. A doença integra apenas o rol de notificação compulsória de alguns estados (ANVISA, 2010).

Contudo, o Ministério de Saúde adverte aos profissionais de saúde e principalmente aos especialistas em micologia, para tratar os doentes precoce e corretamente, visando impedir a evolução da doença e suas complicações (ANVISA, 2010).

## 5.0 Discussão

O aumento de óbitos pela paracoccidiodomicose vem chamando a atenção da Organização Mundial de Saúde (OMS), da Organização Não Governamental Médicos Sem Fronteiras (MSF), da Agência Nacional de Vigilância Da Saúde (ANVISA), e ainda outros representantes das Sociedades Científicas Brasileiras de Doenças Transmissíveis e de importante impacto na saúde pública por ser considerada a oitava causa de mortalidade no Brasil, atrás apenas, da Aids, diarreia pneumonia, gastroenterites e tuberculose, septicemia, coqueluche. A PCM é ainda reportada nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (SOUZA, 2010). Entre 1980 a 1995 foram registrados 3.181 casos de óbitos por PCM, coeficiente médio anual de 1,45/milhões de habitantes. No Paraná, essa doença é diagnosticada em quase todo o estado, tornando-a responsável pela quinta causa de morte, além de apresentar a maior taxa de mortalidade do Sul com 3,52 % óbitos (BEP, 2012; COUTINHO *et al.*, 2002).

Apesar da grande quantidade de óbitos causada pelo *Paracoccidioides* sp., a moléstia não se trata de doença primariamente grave. Em sua fase inicial, a paracoccidiodomicose pode ser tratada e até alcançar a cura clínica, além de ainda haver a possibilidade de tratamento de controle quando diagnosticada corretamente e em tempo hábil. Diante desse quadro a Organização Não Governamental “Médicos Sem Fronteiras” inclui a moléstia de Lutz no grupo das doenças negligenciadas, ou seja, conjunto de doenças infecciosas e parasitárias, endêmicas de países em desenvolvimento na África, Ásia e nas Américas, atingindo



primordialmente populações de baixa renda. Neste contexto, verifica-se um comportamento de desconfiança das empresas no mercado farmacêutico que considera a existência de “compradores potenciais de novos medicamentos” e pelo escasso financiamento às agências de fomento que investigam estas doenças (SOUZA, 2010).

Após investigação por causas de mortes das doenças indevidamente tratadas, o MSF propôs, desde 2001, o emprego da tipologia Tipo II - negligenciada, para se referir as doenças causadas por agentes infecciosos e parasitários (vírus, bactérias, protozoários e helmintos e fungos) endêmicas em população de baixa renda, oriunda de países em desenvolvimento na África, Ásia e Américas (SOUZA, 2010)

Desde então, a paracoccidioidomicose integra o grupo de doenças Tipo II - negligenciadas, por se tratar de doença sistêmica infecciosa, que não tem recebido uma visibilidade clínica adequada no princípio de suas manifestações, além de ser confundida com doenças com características e sintomatologias semelhantes à Sífilis, Síndrome Verrucosa-Tuberculose, Esporotricose, Histoplasmose, Leishmaniose Tegumentar Americana, Cromoblastomicose (ANVISA, 2010; SOUZA, 2010; TORTORA 2012).

A questão é que a infecção pelo fungo *Paracoccidioides* sp., apesar de ser uma moléstia grave, quando diagnosticada em sua fase inicial pode ser tratada. Seu agravamento se dá pela não identificação diagnóstica da doença em tempo hábil. As razões para diagnóstico clínico e laboratorial, primeiramente estão associadas à semelhança com outras doenças endêmicas do trato respiratório, e segundo por falta de preparo dos médicos não especializados e/ou capacitados a solicitar exames (TABELA 1), testes sorológicos, microscopia, isolamento do patógeno que propicie um diagnóstico diferencial (ANVISA 2010, SOUZA, 2010). Consequentemente essas falhas no processo do diagnóstico clínico e laboratorial conduzem o profissional da saúde, médico, a receitar um tratamento inadequado ao paciente, embora, seja, intencionalmente.



TABELA 1-Positividade do exame micológico direto nos casos de Paracoccidioidomicose.

Tabela de Exames			
Espécime	Realizados	Positivos	%
Escarro	200	87	43,5
Raspado de lesão	73	52	71,2
Aspirado de linfonodo	36	35	97,2
Lavado brônquico	14	3	21,4
Biópsia	11	5	45,5
Outros	31	3	9,7
Total	365	185	50,7

Fonte: UFMS 1999.

Desde 2008, devido ao elevado número de casos de pacientes infectados por *Paracoccidioides* vem sendo objeto de notificação compulsória regional, apenas em alguns estados brasileiros (FIGURA 17) (ANVISA 2010; BEPA, 2012).

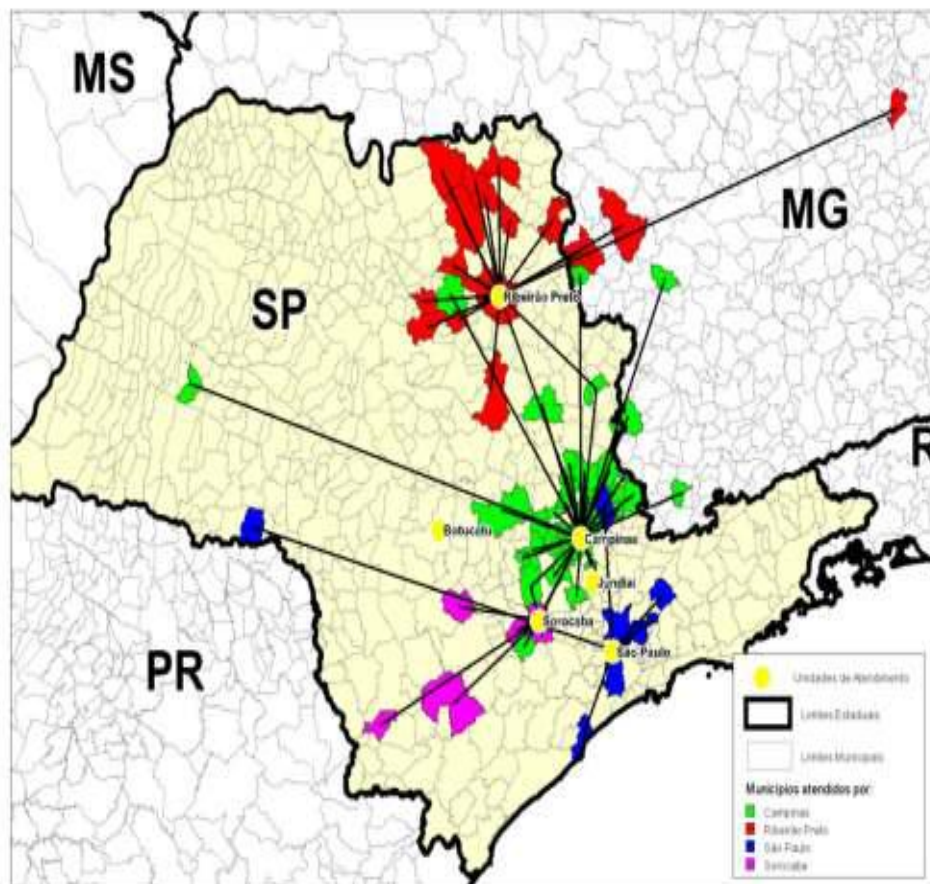


FIGURA 17 - Georreferenciamento dos municípios com casos de PCM e dos ambulatórios de Referência. Estado de São Paulo, de 2008 a 2011 (BEPA. 2012).

Um estudo realizado sobre a distribuição da paracoccidiodomicose no estado de São Paulo revelou através de análises de 166 casos informados por quatro (Hospital das Clínicas (HCFMUSP), Hospital da UNICAMP (HC-UNICAMP), Hospital das Clínicas do HCFMUSP-RP (HCFAEPA), Conjunto Hospitalar de Sorocaba) de doze ambulatórios de referência (TABELA 2), um contínuo aumento de casos da paracoccidiodomicose, entre 2008 e 2011, culminando em casos de óbitos e sequelados pela doença (ANVISA, 2010; BEPA, 2012).

TABELA 2. Ambulatórios de referências da Paracoccidiodomicose (PCM) no Estado de São Paulo.  
\*Laboratórios com 166 casos de PCM

Nº Município	Instituição
1. São Paulo	Hospital das Clínicas (HCFMUSP)
2. São Paulo*	Hospital São Paulo (UNIFESP)
3. São Paulo	Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER)
4. Sacomã	Hospital Heliópolis
5. Itaquera	Casa de Saúde Santa Marcelina
6. São Paulo	Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
7. São Paulo	Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE)
8. Campinas *	Hospital da UNICAMP (HC-UNICAMP)
9. Botucatu	Hospital das Clínicas
10. Ribeirão Preto*	Hospital das Clínicas do HCFMUSP-RP (HCFAEPA)
11. Jundiaí	Ambulatório de Moléstias Infecciosas de Jundiaí
12. Sorocaba*	Conjunto Hospitalar de Sorocaba

Fonte: DvTBC, 2008.

Entretanto, apesar de a PCM ser atualmente a principal micose sistêmica de caráter endêmico do Brasil, a doença não alcança uma visibilidade significativa que consoante aos parâmetros de notificação do Ministério da Saúde (MS), possa incluí-la no conjunto de doença de notificação nacional (ANVISA, 2010; SOUZA, 2010) Segundo a ANVISA, para que uma doença possa integrar o grupo de doenças de notificação deve existir:

“[...] a ocorrência de casos novos da doença (transmissível ou não) ou agravo (inusitado ou não), passível de prevenção e controle pelos serviços de saúde, indicando que a população está sob risco e que a doença pode representar ameaças à saúde, por isso precisam ser detectadas e controladas ainda em seus estágios iniciais. [...] As doenças, agravos e eventos constantes [...] devem ser notificados a Secretarias Municipais de Saúde em no máximo, 24 (vinte e quatro) horas.” (ANVISA, 2010)

Esse aspecto dificulta a visibilidade da paracoccidiodomicose como um problema de saúde pública além de inviabilizar medidas de controle, tratamento, informação e capacitação profissional de especialistas e técnicos de saúde para atuar nas unidades de saúde com enfoque na PCM.

Neste contexto, justifica-se a inclusão das doenças sistêmicas como é o caso da PCM, na relação das doenças de notificação no órgão do Ministério da Saúde. Essa ação tende a favorecer e criar políticas públicas para promoção de campanhas de divulgação de informação e conscientização sobre a PCM, apresentando aspectos pertinentes como: o que é a doença, formas de contágio da doença, sintomatologia, principais grupos de risco, tratamento e controle dessa endemia, além, de ofertar capacitação aos profissionais para realização eficaz e precoce de exames clínicos e laboratoriais com o objetivo de conseguir um diagnóstico assertivo da paracoccidiodomicose em seu estágio inicial, propiciando um tratamento adequado aos pacientes infectados (SOUZA, 2010).

## **6. Perspectivas das doenças microbianas para os próximos anos**

A Organização Mundial de Saúde, em 2000, após uma longa pesquisa e coletas de dados, lançou um importante documento sobre doenças infecciosas de importância no mundo. O objetivo do documento foi ressaltar o conhecimento e a necessidade de se desenvolver medidas para controle e impactar a redução dessas doenças emergentes de resistência microbiana (SOUZA, 2010).

Durante a pesquisa, a OMS fundamentou-se na observância de crescente número de óbitos causados por doenças microbianas, entre elas a PCM, e hipóteses de sua evolução e proliferação da contaminação pelo mundo em tempos de tecnologia e amplo acesso ao conhecimento. Nesta perspectiva, a OMS apontou como aspectos agravantes: erro no diagnóstico; deficiências na formação dos

profissionais de saúde; ausência de políticas públicas e estratégias para controle das doenças infecciosas; entre outros (SOUZA, 2010).

No referido estudo, a OMS definiu diversos pontos para ação. Entre eles, destacam-se as seguintes medidas 1) adoção de políticas e estratégias da OMS e 2) educação e capacitação dos profissionais de saúde e o público no uso de medicamentos. De acordo com os coordenadores das ações, estas medidas são essenciais para controle da PCM, as quais poderão contribuir para maior visibilidade da doença, tirando-a do conjunto de doenças negligenciadas e vislumbrando um panorama de controle da doença com possibilidade de erradicação dos casos de mortes pela contaminação por *Paracoccidioides* sp. (SOUZA, 2010).

## 7 CONCLUSÃO

A Paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada pelo fungo dimórfico denominado *Paracoccidioides* sp.. Essa micose é considerada a infecção fúngica sistêmica mais importante da América Latina, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais, sendo autóctone do Brasil, onde possui a maior prevalência endêmica, concentrando-se nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste.

A PCM pode acometer um ou mais órgãos e inclusive levar pacientes infectados a morte quando não diagnosticada em sua fase preliminar. Para um diagnóstico inicial da infecção são procedidos anamnese, exame clínico – físico e laboratorial, com efeito no achado do parasita, que se apresenta como células arredondadas, de dupla parede, birrefringente, com ou sem gemulação. Também é importante a realização do diagnóstico diferencial, pois, muitas doenças micóticas apresentam quadros sintomáticos e características semelhantes à paracoccidioidomicose, mimetizando-as ou se confundindo com outras endemias. Em consequência de um diagnóstico errôneo ou tardio o indivíduo infectado não recebe o tratamento inadequado à paracoccidioidomicose, acarretando grave evolução da doença no paciente, podendo inclusive levá-lo a óbito.

Devido à semelhança sintomatológica da paracoccidioidomicose com outras doenças sistêmicas, e o grande aumento de casos de mortes por essa infecção, a PCM foi classificada pela OMS como doença negligenciada, tipo II. O objetivo dessa classificação é implementar medidas de campanhas informativas sobre a PCM tanto nas áreas da saúde como na comunidade. Com o fim de que o próprio paciente,

como também o médico e agentes da saúde possam contribuir para maior rapidez no diagnóstico dessa micose e assim sanar casos de gravidade e mortes por paracoccidioidomicose. Seria relevante também, que a PCM, em face da negligência, por suas características semelhantes a outras doenças fúngicas, por sinal, graves e com percurso de evolução e tratamento diferenciado, fosse, também integrada ao grupo de doenças de notificação compulsória nacional, de modo a atrair maior visibilidade para controle e tratamento da doença.

## 8 REFERÊNCIAS

AIDÊ, M. A.; WANKE, B. Curso de Atualização-Micose Paracoccidioidomicose. Cap. 6. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132009001200013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132009001200013&script=sci_arttext) >. Acesso em: 30/05/2014.

ANVISA. Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de Bolso / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica – 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde. 2010. 444 p.: Il. – (Série B. Textos básicos de saúde).

ARMAS, M.; Ruivo, C.; ALVES, R.; GONÇALVES, M.; TEIXEIRA, L.; Paracoccidioidomicose pulmonar: relato de caso clínico com aspetos em tomografia computadorizada de alta resolução. **Revista Portuguesa de Pneumologia**. 2012.

FAGUNDES-PEREYRA, W. J.; CARVALHO, G.T.C.; GÓES, A. M.; LIMA E SILVA, F.C.; SOUSA, A. A. Paracoccidioidomicose do sistema nervoso central: análise de 13 casos. **Arquivos Neuropsiquiátricos**. [online]. 2006, vol.64, n.2a, pp. 269-276. ISSN 0004-282X.

FORTES, M. R. P.; MIOT, H. A.; KUROKAWA, C. S.; MARQUES M. E. A. *Immunology of paracoccidioidomycosis*. **Anais Brasileiros de Dermatologia** [online]. 2011, vol.86, n.3, pp. 516-524. ISSN 0365-0596.

IBGE. A qualidade da informação sobre a mortalidade no Brasil recente e avaliação do impacto das causas violentas no número de anos de vida perdidos. 2005.

IBGE. A qualidade da informação sobre a mortalidade no Brasil recente e avaliação do impacto das causas violentas no número de anos de vida perdidos. 2009.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; DUNLAP, P.V.; CLARK, D.P. **Microbiologia de Brock**. 12. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010. 1160 p.

MORAES A. M. L.; PAES R. A.; HOLANDA; V. L. Micologia. Cap. 4 - Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 1 / Organização de Etelcia Moraes Molinaro, Luzia Fátima Gonçalves Caputo e Maria Regina Reis Amendoeira. - Rio de Janeiro. 2009.

OLIVEIRA, Érica Daniele de *et al.* Paracoccidiodomicose – Revisão da Literatura.<<http://www.aems.edu.br/conexao/edicaoanterior/Sumario/2013/downloads/2013/1/2.pdf>>. Acesso em: 05/06/2014.

PALHETA-NETO, F. X.; MOREIRA, J. S.; MARTINS, A. C. da C.; CRUZ, F. J.; GOMES, E. R.; PEZZIN-PALHETA, A. C. Estudo de 26 casos de Paracoccidiodomicose avaliados no Serviço de Otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. [online]. 2003, vol.69, n.5, pp. 622-627. ISSN 0034-7299.

PALMEIRO. M, CHERUBINI K, YURGEL L.S. Paracoccidiodomicose – revisão da literatura. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 4, out./dez. 2005. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1580/7935>>. Acesso em 01/06/2014.

PETRONI, T. F. Obtenção de gp43 de Paracoccidiodes brasiliensis recombinante em *Escherichia coli*: e produção de anticorpos poli clonais para gp43 em galinhas poedeiras imunizadas com vacina de DNA. Londrina, 2009. **Dissertação** (Mestrado em Patologia Experimental) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina. Paraná, 2009.

PINTO. V. S.; GALESI V. M. N; FUKASAVA S.; VICENTINI A. P. Vigilância Epidemiológica da Paracoccidiodomicose no Estado de São Paulo, 2008 a 2011. **BEPA**, volume 9 nº 103, julho de 2012.

RIBEIRO, T V; ALVAREZ, D B; IGREJA, F F; RIBEIRO, N R. **PARACOCCIDIOIDOMICOSE BRASILIENSIS** – Relato De Caso. Disponível em <<http://drdiegobalvarez.com.br/wp-content/uploads/sites/140/2014/04/paracoccidiodomicose-brasiliensis-%e2%80%93-relato-de-caso.pdf>>. Acesso 09/12/2014.

SANCHES & FARIAS. A Importância do Diagnóstico Diferencial Entre a Paracoccidiodomicose (PCM) e Tuberculose. Vol.20, n.1, pp.76-80 (Out - Dez 2014) **Revista UNINGÁ** (online) 2178-2571. Disponível em:<<http://www.mastereditora.com.br/review>>.

SANTO, A. H.. Tendência da mortalidade relacionada à paracoccidiodomicose, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2005: estudo usando causas múltiplas de morte. **Revista Panamericana Salud Publica**. 2008, vol.23, 5, pp. 313-324.

SHIKANAI-YASSUDA, M.A.; TELLES F. Q. F. MENDES, R. P.; COLOMBO, A. L.; MORETTI, M. L. Consenso em paracoccidiodomicose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** RELATÓRIO TÉCNICO/TECHINICAL 39(3): 297-310 mai-Jun, 2006. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n3/a17v39n3.pdf>>. Acessado em 01/06/2014.

SOUZA, W. Doenças Negligenciadas. Academia Brasileira de Ciências - [www.abc.org.br/rubrique](http://www.abc.org.br/rubrique). Php3?ldrubrique=92. Acessado em 01/06/2014.

TEIXEIRA, M. M., THEODORO, R. C., CARVALHO, M. J. A., FERNANDES, L., PAES, H. C., HAHN, R. C., MENDOZA, L., BAGAGLI, E., SAN-BLAS, G., FELIPE, M. S. Phylogenetic analysis reveals a high level of speciation in the *Paracoccidioides* genus. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 52 (2), 273-83, 2009.

TORTORA, Gerard J. Microbiologia [recurso eletrônico] / Gerard J. Tortora, Berdell R. Funke, Christine L. Case; tradução: Aristóbulo Mendes da Silva ... [et al.] ; revisão técnica: Flávio Guimarães da Fonseca. – 10. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre. Artmed, 2012.

UFMS - Positividade do exame micológico direto nos casos de Paracoccidiodomicose. 1999.