



DIFICULDADE NO DIAGNÓSTICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE *DIFFICULTY IN THE DIAGNOSIS OF PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS*

MANCANO, Alquiandra Stefani Ferreira¹; DELLA COLETTA, Amanda Manoel²
1 Graduanda do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; 2 Professor do curso de
Biomedicina - Universidade São Francisco
Alqui_andra@hotmail.com

RESUMO. A paracoccidioidomicose é conhecida por ser uma micose sistêmica, causada por um fungo termodimórfico, que possui correlação com fatores ambientais e seu principal alvo são trabalhadores de zonas rurais. O patógeno se aloja principalmente nos órgãos do sistema respiratório e pode se disseminar pelo organismo. É considerada uma das micoses sistêmicas mais importantes do país, sendo assim, é necessário que os profissionais de saúde sejam capacitados para o diagnóstico da mesma. O presente trabalho teve como objetivo descrever os principais métodos diagnósticos, identificar os problemas relacionados ao diagnóstico, sua imunologia, as fases da doença e o modo como cada organismo hospedeiro lida com a micose. O estudo foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica realizada entre 1987 à 2021, nas bases de dados do Google Acadêmico, livros, artigos científicos, SciELO, órgãos governamentais de saúde pública e ANVISA tendo como descritores: Paracoccidioidomicose, micose e *P. brasiliensis*. Por mais que seja uma doença endêmica de algumas áreas, suas manifestações clínicas, em alguns casos atípicos, apresentam similaridade com outras doenças, dificultando o diagnóstico. Concluindo-se, portanto, a importância da realização de exames confirmatórios à infecção antes de qualquer tipo de tratamento. É necessário instituir a notificação compulsória, estruturar a rede de cuidados básicos, ampliar a pesquisa de antígenos e padronizar técnicas de sorologia. As unidades básicas de saúde e algumas áreas como odontologia e dermatologia também necessitam desses conhecimentos, pois são os primeiros serviços aos quais esses pacientes recorrem, a fim de permitir o diagnóstico adequado e consequentemente um tratamento eficaz.

Palavras chaves: Paracoccidioidomicose, diagnóstico, micose, doença endêmica.

ABSTRACT. Paracoccidioidomycosis is known to be a systemic mycosis, caused by a thermo dimorphic fungus, which is correlated with environmental factors and its main target are workers in rural areas. The pathogen mainly resides in the organs of the respiratory system and can spread throughout the body. It is considered one of the most important systemic mycoses in the country, so it is necessary that health professionals are trained in its diagnosis. This study aimed to describe the main diagnostic methods, identify the problems related to diagnosis, its immunology, the stages of the disease and the way each host organism deals with mycosis. The article was carried out through a bibliographical research carried out between 1987 and 2021, in the databases of Academic Google, books, scientific articles, SciELO, government public health agencies and ANVISA, having as descriptors: Paracoccidioidomycosis, mycosis and *P. brasiliensis*. Despite being an endemic disease in some areas, its clinical manifestations, in some atypical cases, are similar to other diseases, making diagnosis difficult. Therefore, concluding the importance of carrying out tests to confirm the infection before any type of treatment. It is necessary to institute compulsory notification, structure the basic care network, expand antigen research and standardize serology techniques. Basic health units and some areas such as dentistry and dermatology also need this knowledge, as they are the first health services



that these patients turn to, in order to allow proper diagnosis and, consequently, an effective treatment.

Keywords: Paracoccidioidomycosis, diagnosis, mycosis, endemic disease.

INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose (PCM) foi descrita primeiramente em 1908 por Adolfo Lutz e sua maior incidência são nos países da América Latina, principalmente no Brasil, Colômbia, Argentina e Venezuela. É considerada a principal micose sistêmica do Brasil e sua prevalência se dá na região Sul, Sudeste e Centro-Oeste (WANKE; AIDÊ, 2009). Suas nomenclaturas variam na literatura, sendo elas: doença de Lutz, blastomicose sul-americana ou Brasileira, Moléstia de Lutz Splendore-Almeida e micose de Lutz (ZAITZ et al., 2017).

Um dos agentes etiológicos da PCM é o *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), um fungo filamentosos que possui em sua constituição hifas, a partir da hifa há a formação de conídios que entram nas vias respiratórias do hospedeiro dando-se início a infecção. Outro agente etiológico é o *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*), isolado na região centro-oeste do Brasil e na Amazônia, se difere patologicamente e a resposta do tratamento também é diferente daquela relacionada ao *P. brasiliensis* (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018).

Os fungos possuem em sua morfologia duas constituições, leveduriformes e filamentosos. O *P. brasiliensis* possui uma característica importante com relação a mudança de sua conformação, sendo denominado “fungo termodimórfico”, ou seja, pode se apresentar sob as duas formas dependendo principalmente da temperatura do meio onde se encontra. Na natureza se desenvolve na temperatura de 25°C na forma filamentosos, enquanto no ser vivo (37°C), muda sua conformação para levedura (ANVISA, 2004).

Fungos patogênicos podem causar micoses sistêmicas sérias, enquanto fungos oportunistas esperam o momento em que o sistema imune do hospedeiro diminui para agir de maneira parasitária (ZAITZ et al., 2017). Quando uma micose é invasiva, é necessário levar em conta que seu estabelecimento, junto com sua disseminação, requer que o fungo seja agressivo no momento que o sistema imunológico do hospedeiro se encontra fragilizado (ZAITZ et al., 2017; SANTOS et al., 2003).

A PCM é caracterizada por ser uma infecção fúngica profunda, com áreas endêmicas em alguns estados do Brasil. A doença possui maior propensão de se desenvolver em pessoas que trabalham na zona rural, pois o agente etiológico se encontra nas plantas e solos desses locais (NEVILLE et al., 2016; SHIKANAI-YASUDA, et al., 2017), relação evidenciada na Figura 1. Nesta também é possível notar a mudança de conformação do fungo quando entra no organismo, sua morfologia é alterada para leveduriforme, como mencionado anteriormente (SHIKANAI-YASUDA, et al., 2017).

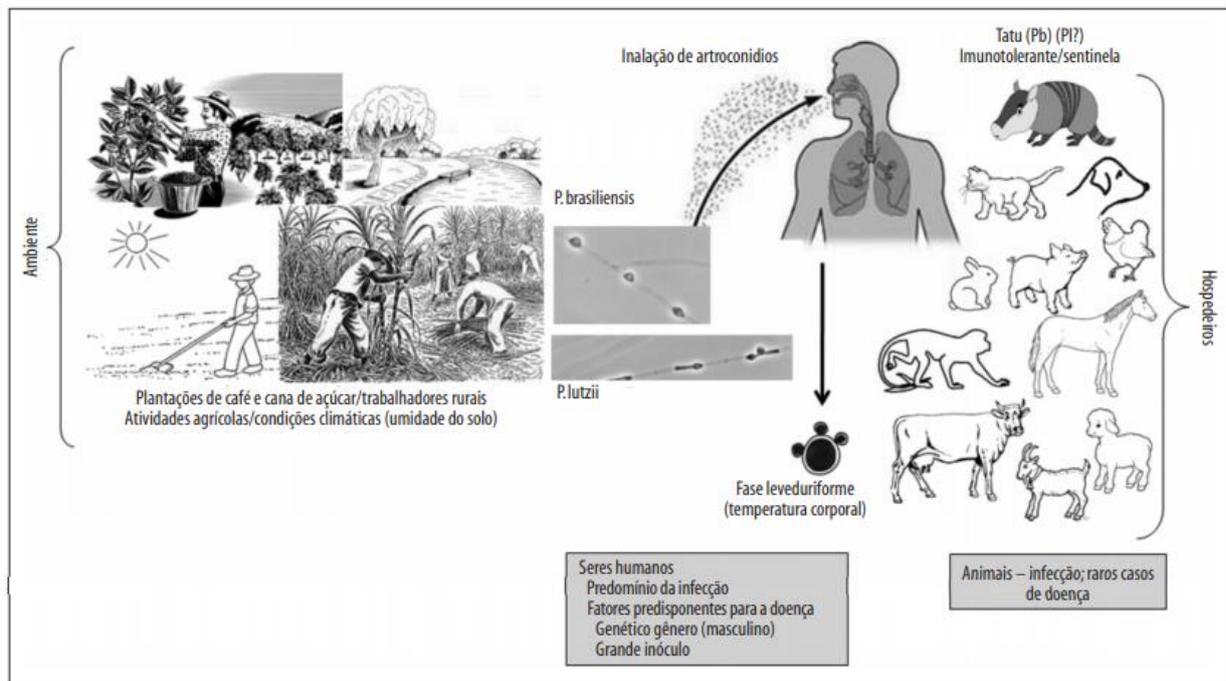


Figura 1 – Infecção por esporos de *P. brasiliensis* por via inalatória (Fonte: Adaptado por Shikanai-Yasuda et al., 2018).

É importante destacar que a PCM possui classificações clínicas distintas. A PCM infecção não distingue etnia nem gênero e se caracteriza pelo contato de um indivíduo saudável com o fungo, que penetra no hospedeiro, chegando aos pulmões ou através do tegumento por inoculação traumática (FORTES et al., 2011). Uma vez dentro dos tecidos, o parasita pode ser destruído imediatamente ou pode se multiplicar, sendo um dos seus destinos os linfonodos, produzindo assim uma lesão linfática satélite. A disseminação hematogênica também pode ocorrer neste momento (FRANCO et al., 1987). Ao longo deste período as manifestações clínicas são desconhecidas e os resultados são evidenciados pelo teste intradérmico positivo à paracoccidioidina (antígeno específico) (FORTES et al., 2011).

Em concordância com Franco et al. (1987), o início dos sinais e sintomas caracteriza o início da doença, que uma vez instalada pode evoluir de duas maneiras:

- **Forma aguda/subaguda** - Geralmente afeta jovens de ambos os sexos, está aliada a uma lesão primária, normalmente não detectada que progride rapidamente com tendência de disseminação. Pode seguir por linha linfática e/ou hematogênica, atingindo diversos órgãos como baço, fígado, gânglios linfáticos e medula óssea. O quadro clínico que envolve os linfonodos pode causar hepatoesplenomegalia e disfunção da medula óssea. A clínica pode se desenvolver de maneira moderada ou grave;
- **Forma crônica** - Afeta preferencialmente homens adultos e acomete lentamente o organismo, com lesões envolvendo um menor número de órgãos. As formas crônicas podem ser leves, moderadas ou graves. Essas lesões podem ser de dois tipos, descritos a seguir:
 - **Unifocal** - permanece localizada a um órgão único, como por exemplo os pulmões, a imunidade celular é preservada nessas formas;
 - **Multifocal** - envolve mais de um órgão ou sistema, pode se espalhar por linha bronco-gênica, sistema linfático ou hematogênico. A imunidade pode estar deprimida nessas formas.



A PCM geralmente se comporta como uma doença de início insidioso, que pode levar a recaídas, enquanto as manifestações clínicas podem ser diferentes daquelas anteriores. As lesões “curadas” podem conter fungos viáveis (focos quiescentes) ou deixar sequelas (insuficiência respiratória ou doença de Addison). Em condições favoráveis ao parasita, a doença pode ser reativada a partir desses focos, reiniciando o ciclo (FRANCO et al., 1987).

A **forma residual** (sequela) é caracterizada pelas manifestações clínicas em que se observam tanto alterações anatômicas quanto funcionais, que são causadas pelas cicatrizes subsequentes ao tratamento, ou sequelas consequentes da própria infecção. São observadas em diversos órgãos, como por exemplo no sistema respiratório, pele, e demais órgãos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). Uma breve descrição do que foi mencionado se encontra presente na Tabela 1.

Tabela 1 - Classificações clínicas da micose.

PCM infecção			
PCM doença	Forma aguda/subaguda (forma juvenil)		Moderada/grave
	Forma crônica (forma adulta)	Unifocal	Leve/Moderada/Grave
		Multifocal	
Forma residual (sequela)			

Fonte: Adaptado de Franco et al. (1987)

A gravidade da doença depende de fatores relativos ao fungo, como a virulência da cepa infectante, seus antígenos e as características intrínsecas do hospedeiro, dos tecidos infectados e a capacidade de resposta imunológica do indivíduo (FORTES et al., 2011). O principal componente antigênico do *P. brasiliensis* é uma glicoproteína presente em sua parede que recebe o nome de "gp43", relacionado ao fator de virulência e escape. Quando o fungo entra no organismo, sintetiza antígenos que interagem com os fagócitos que por sua vez liberam citocinas acionando a imunidade inata, assim sendo, as pessoas saudáveis que entram em contato com o patógeno podem resolver a infecção no local do inóculo com auxílio da resposta imune inata, junto com o padrão de resposta imunológica ligada ao eixo Th1. A maioria das manifestações da doença ocorrem pela incapacidade do indivíduo desenvolver essa resposta, cujo sistema imune tenta compensar ativando o eixo Th2 que se resulta ineficiente para conter a infecção, essas pessoas são mais susceptíveis à PCM disseminada (FORTES, et al., 2011).

O *P. brasiliensis* induz uma doença crônica granulomatosa constituída por macrófagos e células gigantes multinucleadas (do tipo Langhans). Inicialmente, quando há o contato do agente etiológico com o tecido do hospedeiro, há o desencadeamento da reação inflamatória, os neutrófilos são as primeiras células a serem direcionadas ao local e posteriormente são substituídos. Em indivíduos cujo sistema imune não se encontra tão debilitado, os granulomas observados são bem delimitados, já nos casos em que o sistema imune se apresenta muito debilitado, o granuloma se apresenta de forma desorganizada com grande quantidade de fungos, supuração e áreas de necrose (FORTES et al., 2011).



A predominância de homens com relação às mulheres afetadas pela PCM ocorre devido ao possível efeito hormonal protetor, definido pela presença de receptores para estrógenos na parede do fungo, capazes de bloquear a transformação dos conídios à forma leveduriforme infectante (FORTES, et al., 2011). Ainda em conformidade com o autor citado, fatores como o tabagismo e o consumo de álcool são hábitos considerados condições de riscos pré-existentes que exercem papel importante na alteração do estado de infecção para doença, pois interferem diretamente nos mecanismos de defesa do hospedeiro. Em outros fatores como imunossupressão, como na infecção por HIV, o fungo assume o comportamento de agente oportunista.

Durante o tempo que o paciente contrai o fungo até o momento que começa a sentir os sintomas, dá-se o nome de “período de latência”. Neste período, muitas vezes, o indivíduo sai das áreas endêmicas e procura atendimento médico posteriormente em locais onde muitas vezes, a doença não é frequente. Assim sendo, pode haver um atraso no diagnóstico, e este, ter complicações ainda mais graves do seu estado de saúde (FRANÇA; LEITE, 2018; SHIKANAI-YASUDA, et al., 2017). Esses pacientes, na maioria dos casos, buscam auxílio em unidades básicas de saúde (UBS), onde a taxa de incidência da tuberculose (TB) é muito maior se comparada com a taxa da PCM. Isso ocorre com menos frequência nos serviços universitários, onde essas doenças acabam sendo mais estudadas e que quase sempre possuem o diagnóstico confirmado antes de se iniciar o tratamento (QUAGLIATO JÚNIOR et al., 2007).

O diagnóstico apresenta uma grande problemática, pois a PCM é muito confundida com outras doenças, como a TB, por exemplo, haja vista que as manifestações clínicas e alterações radiológicas são muito semelhantes (WANKE; AIDÊ, 2009). A leishmaniose também apresenta relevância por serem endêmicas da mesma região e apresentarem sintomas semelhantes (MOREIRA, 2008).

Diante da similaridade das apresentações clínicas, radiológicas e sintomatológicas desta, com outras doenças, o diagnóstico da PCM pode se tornar difícil. A diferença no tratamento e nos estágios da doença são fatores que podem distanciar o paciente do tratamento correto. Sendo assim, os objetivos do trabalho foram descrever os aspectos da PCM, apresentando seus agentes etiológicos, manifestações clínicas e hábitos de vida do hospedeiro, correlacionando com as doenças pré-existentes, além da descrição dos aspectos imunológicos da doença e seus subtipos. Ademais, apresentar informações sobre o diagnóstico, com ênfase nos problemas relacionados ao mesmo, em virtude da similaridade com outras doenças que podem causar atrasos e dificuldade diagnóstica.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, através de artigos com estudos de caso para elaboração da metodologia, a fim de apresentar as seguintes informações: descrever os principais métodos diagnósticos, identificar os problemas relacionados ao diagnóstico incorreto, abordar manifestações clínicas incomuns. A pesquisa foi realizada através de um compilado de informações entre os anos de 1987 a 2021 nas bases de dados do Google Acadêmico, livros, artigos científicos, SciELO, órgãos governamentais de saúde pública e ANVISA, tendo como descritores inicialmente: Paracoccidioidomicose, micose e *P. brasiliensis*. Os critérios de inclusão e exclusão foram os artigos que tinham como base a pesquisa sobre diagnóstico, enquanto os que não possuíam esse objetivo não foram utilizados.

DESENVOLVIMENTO



As micoses sistêmicas, no Brasil, não integram o rol da lista de notificação compulsória e não fazem parte da lista de vigilância epidemiológica de rotina, somente em alguns estados, onde a PCM é endêmica que ela acaba entrando na lista. Isso pode ser um dos fatores pelos quais não se obtém dados mais precisos sobre sua ocorrência em nível nacional (MILLINGTON et al., 2018).

Os principais métodos utilizados para o diagnóstico da PCM são o ELISA, cultura de fungos, achados de escarro, exame histopatológico, exame a fresco de KOH, exame direto do fungo, raspado de lesões, aspirado ganglionar, fibroscopia, provas sorológicas e PCR. O diagnóstico considerado padrão ouro é a biópsia tecidual ou achado do fungo em espécimes clínicos (WANKE; AIDÊ, 2009; SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). O exame direto tem como base a identificação de células leveduriformes a partir de análises obtidas por raspado de lesões e posteriormente examinados entre a lâmina e lamínula, com a clarificação de hidróxido de sódio ou potássio. Fragmentos teciduais também permitem o exame histopatológico com a coloração de hematoxilina-eosina, Gomori-Grocott ou ácido periódico de Schiff. Ainda com todos esses métodos, o fungo pode se encontrar escasso na lâmina ou ser confundido com outros fungos termodimórficos como o *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis*. O cultivo do fungo pode ser realizado em alguns meios de cultura como o Mycosel®, Mycobiotic agar®, BHI® (*Brain Heart Infusion Broth* - Caldo Cérebro Coração), Ágar-sabouraud®, Ágar-extrato de levedura, entre outros. O crescimento da levedura é lento e requer cerca de 3 a 4 semanas (AMBRÓSIO et al., 2014).

O diagnóstico também pode ser realizado através de provas sorológicas, quando o isolamento do fungo não pode ser realizado. A detecção de anticorpos contra antígenos específicos ou a existência desses antígenos em fluidos corporais consistem em critérios indiretos no diagnóstico da PCM, sendo esses métodos também utilizados no acompanhamento da resposta ao tratamento. Os títulos de anticorpos diminuem gradativamente com o controle de resposta clínica da doença e o critério de cura sorológica leva em conta a negatização ou estabilização da diluição de 1:2 ou menos. Alguns pacientes, principalmente os imunossuprimidos, não possuem anticorpos anti-*P. brasiliensis*. Os testes sorológicos, apenas indicam que houve contato com o fungo (AMBRÓSIO et al., 2014), já a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) realizada com iniciadores baseados nas sequências do gene gp43 são instrumentos alternativos cuja metodologia é altamente sensível (GOMES et al., 2000).

Os exames realizados para diagnóstico de imagem, como raio X de tórax, mostram infiltrado pulmonar muito confundido com TB, sendo necessário então, um exame diferencial para diagnosticar o *P. brasiliensis* (WANKE; AIDÊ, 2009; SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). Um outro motivo pelo qual a TB é um problema, é a coinfeção de ambas as doenças, dificultando o diagnóstico de PCM (WANKE; AIDÊ, 2009).

Em alguns casos, quando o paciente começa a apresentar manifestações clínicas, este procura as UBS. Como mencionado anteriormente, as manifestações da PCM podem ser cutâneas, orais e nas mucosas, com esse aspecto anatômico, as UBS acabam encaminhando os casos para outros serviços, como os de dermatologia e odontologia e, nesses casos, é preciso levar em conta que doenças como a histoplasmose e a criptococose apresentam lesões semelhantes ao da PCM e são muitas vezes ligadas à sintomatologia do paciente (MURRAY et al., 2009 apud ZAMBIASI, 2015).

De acordo com Almeida et al. (1989), dois grupos que dispõem de maior dificuldade no diagnóstico são as doenças infecciosas e as do aparelho cardiorrespiratório. Uma dificuldade no isolamento do agente e a sintomatologia variada podem dificultar o diagnóstico de tal comorbidade. A TB é a doença com maior prevalência de diagnósticos que não se confirmaram durante a necropsia. Uma atenção especial para a PCM, que apresenta um alto índice nos



diagnósticos clínicos, mas que não se obteve confirmação anatomopatologicamente e, dentre os casos, metade era portadora de TB. A Tabela 2 descreve os diagnósticos formulados durante a vida do paciente, mas que não tinham confirmação quando a necropsia era realizada, atestando falso positivo.

Tabela 2 - Diagnósticos formulados em vida que não foram confirmados após necropsia.

Diagnósticos formulados durante a vida dos paciente	Porcentagem de falso positivo pós necropsia
Tuberculose	69,56%
PCM	57,14%
Septicemia	53,13%
Doença de Chagas	44,44%
Embolia pulmonar	50%
Diabetes	45,45%

Fonte: Adaptado de Almeida et al. (1989)

Santo (2008), realizou um estudo que teve como objetivo identificar a tendência de mortalidade relacionada à PCM no estado de São Paulo, através de uma metodologia das causas múltiplas de morte, a fim de demonstrar a importância no diagnóstico dos pacientes. Foram consideradas as mortes ocorridas entre 1985 a 2005, junto a menção ao nome da PCM informadas em qualquer local da declaração de óbito. Assim sendo, ocorreram 1950 óbitos que tiveram a PCM como causa de morte, desses 1164 (59,7%) tiveram como causa básica e 786 (40,3%) como causa associada. As menções à PCM como causa de morte auxiliam, através da vigilância epidemiológica, a medição do impacto sobre a saúde da população.

Em, 2005, foi realizado um inquérito epidemiológico sobre a PCM com gp43 na região noroeste do Paraná. Foram realizados testes com reação de hipersensibilidade de antígeno intradérmico em 118 pessoas e desses, 43% apresentaram positividade, sendo que 45% das pessoas que tiveram reação nasceram no Paraná e 33,3% residiam em um dos municípios há mais de 20 anos. Os demais eram originários da região oeste do estado de São Paulo, onde a PCM é endêmica (FORNAJEIRO et al., 2005).

Outro estudo foi realizado com objetivo de avaliar prontuários dos pacientes com PCM atendidos na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no Ambulatório da disciplina de Pneumologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Ciências Médicas, entre os anos de 1980 a 2005. Foram analisados 227 pacientes adultos, diagnosticados com a forma crônica da PCM. Do total de resultados encontrados, 95% eram do sexo masculino e 5% eram do sexo feminino, mostrando uma prevalência de desenvolvimento da doença maior nos homens com relação as mulheres (QUAGLIATO JÚNIOR et al., 2007).

Quagliato Júnior et al. (2007), relataram um caso de um paciente que há 4 anos obteve o diagnóstico confirmado de PCM e foi tratado com sulfametoxazol-trimetoprim por um período de 2 anos. O tratamento foi suspenso pois apresentou melhora clínica e a sorologia estava negatizada. Seis meses depois do término do tratamento a paciente voltou a apresentar problemas respiratórios, quando foi diagnosticada com TB, recebeu o tratamento para TB com boa resposta clínica e cura. Novamente, o paciente se queixou de febre, perda de peso, tosse e



dispnéia, após 4 meses depois do término do tratamento para TB, a recidiva da PCM foi confirmada e o tratamento com sulfametoxazol foi novamente instituído.

Bertoni et al. (2010), apresentaram um estudo de caso de um paciente cuja história clínica já era relatada há 15 anos pelo paciente, e que apesar da baciloscopia sempre ser negativa para BAAR (Bacilos álcool-ácido resistentes), acabava recebendo tratamento para TB, sem, no entanto, obter a melhora clínica e com conseqüente piora no quadro. Posteriormente, houve análise de escarro que exibiu estruturas fúngicas compatíveis com o *P. brasiliensis*. O exame Western Blot mostrou anticorpos contra o componente marcador da PCM, e por fim o ELISA, indicou a presença de níveis elevados de anticorpos frente ao antígeno de *P. brasiliensis*. As preocupações a respeito do diagnóstico para TB são relatadas desde 1968, onde mesmo sem os achados de BAAR os pacientes são submetidos ao tratamento.

Em 2016 ocorreu um surto de PCM após a construção de um anel rodoviário no Rio de Janeiro, baixada fluminense, onde houve uma maciça movimentação de terra, junto a derrubada de vegetação. Além das alterações ambientais, a localização da construção atravessa uma área de mata Atlântica nativa. A incidência de PCM relatada após a construção foi de aproximadamente 5,7 para esse período, se considerado os relatos anteriores às obras. Os moradores que se queixaram sobre manifestações clínicas foram direcionados à realização de exames laboratoriais, onde foi constatada a presença de estruturas fúngicas compatíveis, posteriormente obteve-se resultado positivo de PCM. Dos casos, 8 pacientes que obtiveram resultado positivo, 5 tiveram complicações graves, e 1 paciente de 19 anos morreu. Provavelmente as pessoas expostas aos conídios e que não apresentaram progressão ou desenvolvimento da doença, ou seja, que não procuraram atendimento hospitalar possivelmente desenvolveram a forma crônica da doença posteriormente (VALLE, 2017).

A PCM pode desenvolver manifestações clínicas incomuns, que não são vistas com frequência no ambiente clínico. Os autores apresentaram o relato de um caso cuja paciente de 76 anos, sexo feminino, apresentando diabetes melitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, deu entrada ao hospital na cidade em que reside, se queixando de dores em lesões cutâneas havia 2 meses. Quando o exame dermatológico foi realizado, constatou-se úlceras com áreas de necrose e lesões satélites nos braços e ombros (ALVARES et al., 2020). As lesões estão presentes nas Figuras 2 e 3.



Figura 2 - Lesões ulcerosas e necróticas, com áreas cobertas por crostas (Fonte: Adaptado de Alvares et al., 2020)



Figura 3 - PCM: lesão úlcera necrótica extensa, com áreas cobertas por crostas e com halo inflamatório intenso. Apresenta placas satélites (Fonte: Adaptado de Alvares et al., 2020)

As hipóteses clínicas, inicialmente foram de pioderma gangrenoso pelas úlceras dolorosas e crescimento rápido. A outra hipótese era criptococose cutânea, em razão do aspecto inflamatório associado à necrose. Para diagnóstico foram realizadas biópsias e investigação laboratorial, resultando na positiva da PCM que foi confirmado pelo exame histopatológico. O caso difere-se do padrão da PCM em vários aspectos. A enfermidade é menos prevalente no sexo feminino e no paciente idoso, quando se associa a forma crônica da doença há a prevalência de disseminação pulmonar, que neste caso quando realizado exame de Tomografia

Computadorizada não foi identificado nenhum comprometimento em outros órgãos. As lesões também chamaram atenção pois normalmente elas se encontram na face. As úlceras com áreas de necrose presente, são incomuns, pois normalmente se encontrariam rasas e granulomatosas (ALVARES et al., 2020).

Os casos de comprometimento intestinal geralmente se apresentam na PCM sistêmica, entretanto, em um outro relato de caso ocorreu quando um paciente apresentou uma manifestação clínica incomum com o comprometimento intestinal isolado. Esse caso é muito raro, uma vez que o isolado se encontra exclusivamente no duodeno da paciente. Com 28 anos, sexo feminino, residente de Sorocaba, interior do estado de São Paulo, deu entrada ao ambulatório com queixas de epigastralgia, com relato há um ano. Foram realizados exames endoscópicos, onde se observou ulcerações na mucosa intestinal, na segunda e terceira porção duodenal. Também foram realizadas biopsias para estudo anatomopatológico, onde foram constatadas estruturas fúngicas compatíveis ao *P. brasiliensis*, que se apresentavam com multi-brotamento. Foram coradas através da técnica de gomori-grocott. A paciente foi submetida a tratamento com antifúngico, com posterior recuperação do quadro (OLIVEIRA et al., 2009).

Outro relato que foge do comum é de uma paciente do sexo feminino, 47 anos, apresentando lesões cutâneas disseminadas associados a sinais e sintomas de comprometimento sistêmico de PCM, manifestadas após um ano de transplante hepático. A paciente tomava um imunossupressor a fim de diminuir a chance de rejeição do órgão transplantado. Ela foi encaminhada ao serviço de dermatologia por apresentar lesões múltiplas na face, associadas à febre, mal-estar e fraqueza. As hipóteses diagnósticas eram de histoplasmose, criptococose ou PCM. Foi realizado o exame de gomori-grocott que evidenciou células fúngicas com multi-brotamentos característicos de PCM, como mostra a Figura 4. A paciente recebeu alta após a estabilização e recuperação clínica (VALENTIM, 2020).

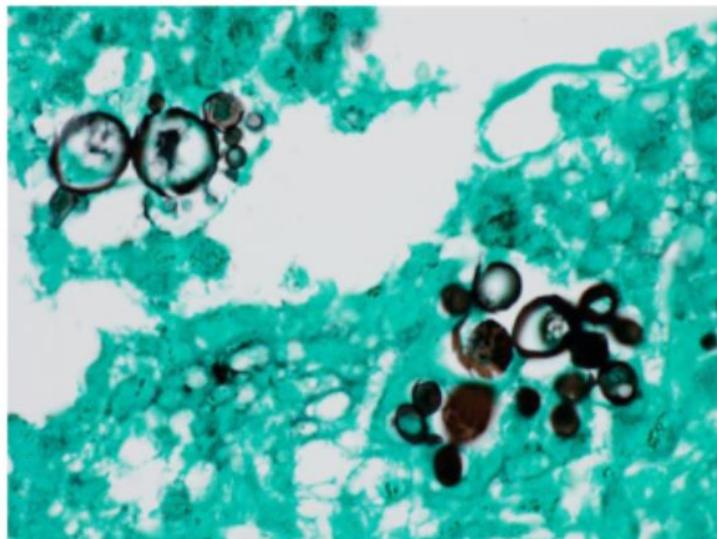


Figura 4 - Células fúngicas multibrotantes características do gênero *Paracoccidioides* Gomori-Grocott, imersão (Fonte: Adaptado de Valentim et al., 2020)

Apesar de existirem áreas endêmicas, o caráter casual e não repetitivo das observações, aliado às dificuldades de isolamento do agente etiológico, dificulta a exata localização do patógeno, além da falta de surtos epidêmicos aliado ao prolongado período de latência junto às migrações das populações torna muito difícil a identificação do lugar onde a infecção foi adquirida (MOREIRA, 2008). O Ministério da Saúde junto com a Secretaria de Vigilância em Saúde promoveu uma Reunião Nacional sobre a PCM, a fim de implementar a vigilância



epidemiológica das micoses endêmicas do país. O objetivo era definir estratégias de implantação do programa, a fim de desenvolver um sistema de vigilância sentinela, manejo clínico, estruturação da rede de diagnóstico, organização da rede de assistência e capacitação de recursos humanos. A principal intenção era a capacitação de técnicos e profissionais de saúde de todos os laboratórios centrais de saúde pública para o diagnóstico micológico e sorológico da doença. Foram adquiridos medicamentos e reagentes diagnósticos, além do investimento na produção de antígenos do *P. brasiliensis*, com intuito de ofertar a técnica de imunodifusão e testes intradérmicos com a paracoccidioidina. Depois desse fato, a vigilância epidemiológica foi implementada nos seguintes estados: Rondônia, Paraná, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso (MILLINGTON et al., 2018).

Além disso, em 2017, foi lançada uma nova versão do Consenso em Paracoccidioidomicose que enfatiza a identificação de uma nova espécie, o *P. lutzzi*, além da inclusão de novas drogas para os tratamentos dos casos (SHIKANAI-YASUDA, 2018). A publicação do novo Consenso é muito importante, pois vem ao encontro de uma demanda crescente de novos profissionais que atuam nos serviços de saúde, ao prestar as orientações básicas sobre os aspectos epidemiológicos e o manejo clínico da doença, tornando-se necessário o fortalecimento de execução das atividades planejadas para a implantação da Vigilância e controle da PCM para evitar possíveis surtos futuros (MILLINGTON et al., 2018).

CONCLUSÃO

A partir de todas as informações apresentadas, antes de qualquer tipo de tratamento é necessário a realização de exames mais sensíveis para a confirmação do diagnóstico de PCM, como a tomografia de tórax, que pode ser considerada uma triagem de infecções, mas não a conclusão diagnóstica, uma vez que a PCM pode apresentar semelhança com outras doenças e apresentações clínicas incomuns.

Diversas medidas tornam-se importantes para a correta condução de casos de PCM como instituir a notificação compulsória dos casos, importante para criar um sistema de informações, estruturar a rede de cuidados básicos, pautados nos aspectos clínico-epidemiológicos e laboratoriais, aprimorar e ampliar a pesquisa de antígenos na rede pública de saúde em nível nacional, bem como criar um banco de dados de distribuição de diferentes espécies *Paracoccidioides*. Sendo assim, é importante salientar que o conhecimento pleno a respeito da PCM ainda requer compreender muitos aspectos relevantes sobre a biologia do fungo, bem como sua fisiopatologia, sendo muito importante o seu conhecimento e seu tratamento nas unidades básicas de saúde e em outros setores a fim de permitir o diagnóstico adequado e conseqüentemente um tratamento eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARES, B. A.; GRACIA, C. A. L.; MARQUES, M. E. A.; MARQUES, S. A. **Paracoccidioidomycosis: an uncommon clinical presentation**. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 95, n. 6 p. 740-742, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.001>>. Acesso em: 20/09/2021.

ALMEIDA, M. C.; COUTO, L. A. A. M.; SILVA, L. H. F.; CARVALHAL, S. S. **Correlação diagnóstica anatomoclínica. Aferição retrospectiva do diagnóstico clínico em necrópsias**. Revista de Saúde Pública. São Paulo, v. 23, n. 4, p. 285-291, 1989. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89101989000400003>>. Acesso em: 19/05/2021.



AMBRÓSIO, A. V. A.; CAMELO, C. C. S.; BARBOSA, C. V.; TOMAZATTI, F. G.; BRAZOS, F. A. S.; VELOSO, J. M.; RODRIGUES, G. V.; RODRIGUES, L. F.; OLIVEIRA, P. I. D.; AGUIAR, R. A.; SIQUIRA, V. S.; JARDIM, V. B.; GONTIJO, V. A. C.; MOURA, A. C. L.; PAULA, I.; SANTOS, L. S.; SULMONETTI, N.; FREITAS, R. M.; CRUZ, S. G.; ARAÚJO, S. A.; PEDROSO, V. S. P.; SIQUEIRA, W. C.; ROCHA-SILVA, F.; CALIGIORNE, R. B.; GÓES, A. M.; FERREIRA, C. S.; PEDROSO, E. R. P. **Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): propedêutica complementar, diagnóstico diferencial, controle de cura.** Revista Médica de Minas Gerais. v. 24, n. 1, p. 81-92, 2014. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/606>>. Acesso em 20/05/2021.

BERTONI, T. A.; TAKAO, E. K. H.; DIAS, J. R. C.; SVIDZINSKI, T. I. E. **Paracoccidioidomicose e tuberculose: diagnóstico diferencial.** Laboratório Brasileiro de Patologia Médica. v. 46 n. 1 p. 17-21, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpm/a/KJbvM8dcvfBXjkTycPs6kRP/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 25/06/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Deteção e Identificação dos Fungos de Importância Médica.** Módulo VII, 2004. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_7_2004.pdf>. Acesso em: 05/02/2021.

VALLE, A.C. F; MACEDO, P. M; ALMEIDA-PAES, R.; ROMÃO, A. R.; LAZÉRA, M. S; WANKE, B. **Paracoccidioidomicose após construção de rodovia, Rio de Janeiro, Brasil.** 2017. Jornal de doenças infecciosas emergentes. v. 23, n. 11, p. 1917-1919. Disponível em: <<https://doi.org/10.3201/eid2311.170934>>. Acesso em: 08/10/2021.

GOMES, G. M.; CISALPINO, P. S.; TABORTA, C. P.; CAMARGO, Z. P. **PCR for diagnosis of paracoccidioidomycosis.** Jornal Clínico Microbiologia. v. 38, n. 9, p. 3478-3480, 2000. Disponível em: <10.1128/JCM.38.9.3478-3480.2000>. Acesso em: 12/06/2021.

FORNAJEIRO, N; MALUF, M. L. F. TAKAHACHI, G. SVIDZINSK, T. I. E. **Inquérito epidemiológico sobre a paracoccidioidomicose utilizando a gp43 em dois municípios do noroeste do paraná, Brasil.** Revista da sociedade brasileira de medicina tropical. v. 38, n. 2, p. 191-193, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/JLnn6CVmYtJJGNM5m6rCGSM/?lang=pt>>. Acesso em: 15/05/2021.

FRANÇA, F. S.; LEITE, S. B. **Micologia e Virologia.** Porto Alegre, SP: Sagah, 2018.

FRANCO, M; MONTENEGRO, M. R.; MENDES, R. P.; MARQUES, S. A.; DILLON, N. L.; MOTA, N. G. S. Paracoccidioidomicose: uma proposta recente de classificação de suas formas clínicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Uberaba, v. 20, n. 2, p. 129-132, 1987. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/HXLWJfGMkQ9SRSTWyZ8XRtH/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 02/02/2021.

FORTES, M. R. P.; MIOT, H. A.; KUROKAWA, C. S.; MARQUES, M. E. A; MARQUES, S. A. **Imunologia da paracoccidioidomicose.** Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de



Janeiro, v. 86, n. 3, p. 516-524, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000300014>>. Acesso em: 02/02/2021.

MILLINGTON, M. A.; NISHIOKA, S. A.; MARTINS, S. T.; SANTOS, Z. M. G.; LIMA JUNIOR, F. E. F.; ALVES, R. V. **Paracoccidiodomicose: abordagem histórica e perspectivas de implantação da vigilância e controle.** Epidemiologia e Serviços de saúde. v. 27, n. spe, p. 1-4, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000500002>>. Acesso em: 10/06/2021.

MOREIRA, A. P. V. **Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos.** BEPA. Boletim epidemiológico Paulista. São Paulo, v. 5, n.51, p. 11-24, 2008. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/259850134>>. Acesso em: 03/04/2021.

MURRAY, P. R. ROSENTHAL, K. S.; MICHAEL, A. P. **Microbiologia médica.** 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010 apud ZAMBIASI, S. T. C. Relevância do Diagnóstico Diferencial da Paracoccidiodomicose. Academia de ciência e tecnologia. **Ciência news.** São José do Rio Preto, v. 1, n. spe, 2015. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/microbiologia/avaliacoes_especificas/4-RELE.pdf>. Acesso em: 30/05/2021.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D. D; ALLEN, C. M; CHI, A. C. **Patologia Oral e Maxilofacial.** 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2016.

OLIVEIRA, F. F.; MACHADO, S. T.; ROZAS, J. S.; OLIVEIRA, E. C.; ZACCARIOTTO, A. H. C.; SEGATELLI, V. **Paracoccidiodomicose duodenal.** Revista Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 11, n. 3, p. 32-34, 2009. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/2154/1294>>. Acesso em: 10/10/2021.

QUAGLIATO JÚNIOR, R.; GRANGEIA, T. A. G.; MASSUCIO, R. A. C.; CAPITANI, E. M.; REZENDE, S. M. BALTHAZAR, A. B. **Associação entre paracoccidiodomicose e tuberculose: realidade e erro diagnóstico.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 33, n.3, p. 295-300, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300011>>. Acesso em: 30/05/2021.

SANTOS, W. A.; SILVA, B. M.; PASSOS, E. D.; ZANDONADE, E.; FALQUETO, A. **Associação entre tabagismo e paracoccidiodomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil.** Caderno de saúde pública. v. 19, n. 1, p. 245-253. 2003. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/csp/2003.v19n1/245-253/>>. Acesso em: 02/02/2021.

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 de Salud Pública. v. 23, n. 5, p. 313-324, 2008. Disponível em: <<https://scielosp.org/article/rpsp/2008.v23n5/313-324/>>. Acesso em: 12/06/2021.



SHIKANAI-YASUDA, M.A.; MENDES, R. P.; COLOMBO, A. L.; TELLES, F. Q.; KONO, A.; PANIAGO, A. M. M.; NATHAN, A.; VALLE, A. C. F.; BAGAGLI, E.; BENARD, G.; FERREIRA, M. S.; TEIXEIRA, M. M.; VERGARA, M. L. S.; PEREIRA, R. M.; CAVALCANTE, R. S.; HAHN, R.; DURLACHER, R. R.; KHOURY, Z.; CAMARGO, Z. P.; MORETTI, M. L.; MARTINEZ, R. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose - 2017. **Epidemiologia e serviços de saúde**. Brasília, v. 27, n. spe, p. 1-33, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000500001>>. Acesso em: 20/02/2021.

VALENTIM, F. O.; TSUTSUI, G. M.; ABBADE, L. P. F.; MARQUES, S. A. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 96, n. 3, p. 346-348, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.07.011>>. Acesso em: 10/10/2021.

WANKE, B.; AIDÊ, M. A. Capítulo 6 - **Paracoccidioidomicose**. *Jornal brasileiro de pneumologia*. São Paulo, v. 35, n. 12, p. 1245-1249, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132009001200013>>. Acesso em: 04/02/2021.

ZAITZ, C; CAMPBELL, I; MARQUES, S. A; RUIZ, L. R. B; FRAMIL, V. M. S. **Compêndio de micologia médica**. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2012, 2017.

Publicado em 14/03/2022.