

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS, DIAGNOSIS, AND CLINICAL MANAGEMENT

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

Gabriela Simões Henriques¹

Daniel Carvalho Dávalo²

Guilherme Escuin Gonçalves Moreira³

Igor de Bernardi Borges Araújo⁴

Isadora Ribeiro Lima Pereira⁵

Nathália Cristina Comar⁶

RESUMO: A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica endêmica na América Latina, causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Afeta principalmente homens em áreas rurais, com manifestações clínicas que variam desde formas assintomáticas até doenças graves que comprometem múltiplos órgãos, especialmente pulmões, pele e mucosas. A infecção ocorre predominantemente por inalação de conídios do fungo presentes no solo, levando a uma infecção pulmonar primária que pode disseminar-se para outras partes do corpo. O diagnóstico é baseado em achados clínicos, exames laboratoriais e métodos de imagem, sendo a histopatologia e os testes sorológicos essenciais para a confirmação da doença. O tratamento envolve o uso prolongado de antifúngicos, como itraconazol ou sulfametoaxazol-trimetoprima, e, em casos graves, anfotericina B. A duração do tratamento pode variar de meses a anos, dependendo da gravidade do caso e da resposta clínica do paciente. Além disso, há preocupação com as complicações pulmonares crônicas e fibrose, que podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A prevenção é desafiadora devido à ampla distribuição ambiental do fungo, mas medidas como o uso de equipamentos de proteção individual por trabalhadores rurais podem reduzir o risco de infecção. A morbidade significativa associada à doença destaca a necessidade de estratégias eficazes de diagnóstico precoce e tratamento adequado, além do investimento em pesquisas para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e imunoprofiláticas.

1883

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose. Infecções por *Paracoccidioides*. Infectologia.

¹Acadêmica de Medicina, Faculdade de Medicina de Campos.

²Médico pela Universidad InternacionaL Tres Fronteras.

³Acadêmico de Medicina, Universidade de Itaúna.

⁴Acadêmico de Medicina, Faculdade de Minas.

⁵Médica pela Faculdade de Medicina Nova Esperança- FAMENE.

⁶Médica pela Faculdade Alfredo Nasser – Unifan.

ABSTRACT: Paracoccidioidomycosis is an endemic systemic mycosis in Latin America, caused by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. It primarily affects men in rural areas, with clinical manifestations ranging from asymptomatic forms to severe disease compromising multiple organs, particularly the lungs, skin, and mucous membranes. Infection occurs mainly through the inhalation of fungal conidia present in the soil, leading to primary pulmonary infection that can spread to other parts of the body. Diagnosis is based on clinical findings, laboratory tests, and imaging methods, with histopathology and serological tests being essential for confirming the disease. Treatment involves prolonged use of antifungals such as itraconazole or sulfamethoxazole-trimethoprim, and in severe cases, amphotericin B. The duration of treatment can range from months to years, depending on disease severity and the patient's clinical response. Additionally, there is concern about chronic pulmonary complications and fibrosis, which can significantly impact patients' quality of life. Prevention is challenging due to the widespread environmental distribution of the fungus, but measures such as the use of personal protective equipment by rural workers can reduce infection risk. The significant morbidity associated with the disease underscores the need for effective strategies for early diagnosis and appropriate treatment, as well as investment in research for the development of new therapeutic and immunoprophylactic approaches.

Keywords: Paracoccidioidomycosis. *Paracoccidioides* Infections. Infectology.

RESUMEN: La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica endémica en América Latina, causada por el hongo *Paracoccidioides brasiliensis*. Afecta principalmente a hombres en áreas rurales, con manifestaciones clínicas que van desde formas asintomáticas hasta enfermedades graves que comprometen múltiples órganos, especialmente los pulmones, la piel y las mucosas. La infección ocurre predominantemente por la inhalación de conidios del hongo presentes en el suelo, lo que lleva a una infección pulmonar primaria que puede diseminarse a otras partes del cuerpo. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y métodos de imagen, siendo la histopatología y las pruebas serológicas esenciales para confirmar la enfermedad. El tratamiento implica el uso prolongado de antifúngicos, como itraconazol o sulfametoxazol-trimetoprima, y en casos graves, anfotericina B. La duración del tratamiento puede variar de meses a años, dependiendo de la gravedad del caso y de la respuesta clínica del paciente. Además, existe preocupación por las complicaciones pulmonares crónicas y la fibrosis, que pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes. La prevención es un desafío debido a la amplia distribución ambiental del hongo, pero medidas como el uso de equipos de protección personal por parte de los trabajadores rurales pueden reducir el riesgo de infección. La significativa morbilidad asociada con la enfermedad resalta la necesidad de estrategias eficaces para el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado, además de la inversión en investigaciones para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas e inmunoprofilácticas.

1884

Palabras clave: Paracoccidioidomicosis. Infecciones por *Paracoccidioides*. Infectología.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica de grande relevância na América Latina, sendo considerada a micose profunda mais significativa na região (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). O agente etiológico, *Paracoccidioides brasiliensis*, foi descoberto em 1908 pelo médico sanitarista Adolfo Lutz no Brasil (LACAZ; FRANCO, 1994). A doença é endêmica em países sul-americanos, com o Brasil concentrando cerca de 80% dos casos reportados mundialmente (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

A infecção ocorre predominantemente pela inalação de esporos presentes no solo e matéria vegetal em decomposição, levando a uma infecção pulmonar primária que pode disseminar-se para outros órgãos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). A doença afeta principalmente homens entre 30 e 60 anos, especialmente trabalhadores rurais, devido à maior exposição ao solo contaminado (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). Fatores como tabagismo, alcoolismo e condições socioeconômicas precárias também estão associados a um maior risco de desenvolvimento da doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

Clinicamente, a PCM pode se manifestar de forma aguda ou crônica. A forma aguda é mais comum em jovens e caracteriza-se por febre, perda de peso e linfadenopatia generalizada. Já a forma crônica é mais frequente em adultos e apresenta sintomas respiratórios, lesões cutâneas e mucosas, além de comprometimento de outros órgãos, como as glândulas suprarrenais e o sistema nervoso central (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

1885

O diagnóstico da PCM baseia-se na identificação do fungo em amostras clínicas, como escarro, raspados de lesões ou biópsias, além de exames sorológicos que detectam anticorpos específicos contra o *P. brasiliensis* (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). A radiografia de tórax é útil para avaliar o comprometimento pulmonar, enquanto a tomografia computadorizada pode ser indicada em casos de suspeita de envolvimento do sistema nervoso central (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

O tratamento da PCM envolve o uso de antifúngicos, sendo o itraconazol a primeira escolha para formas leves a moderadas da doença, administrado por um período de 6 a 18 meses. Em casos graves ou disseminados, a anfotericina B é indicada inicialmente, seguida pela terapia de manutenção com itraconazol ou sulfametoxzazol-trimetoprima (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). A adesão ao tratamento é fundamental para evitar recaídas e complicações a longo prazo (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

METODOLOGIA

Para a elaboração deste artigo de revisão, foram consultadas bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scielo e Lilacs. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2024, priorizando estudos que abordam epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da paracoccidioidomicose. Critérios de inclusão envolveram publicações revisadas por pares, diretrizes clínicas e revisões sistemáticas.

Foram excluídos artigos de relevância duvidosa, estudos com amostras reduzidas ou sem metodologia adequada. A revisão utilizou a técnica de análise qualitativa, agrupando os dados encontrados em categorias temáticas para facilitar a discussão e síntese dos achados.

DISCUSSÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) continua sendo um dos maiores desafios para a saúde pública na América Latina, especialmente no Brasil, onde a prevalência da doença é alarmantemente alta. Considerada uma micose sistêmica, a PCM é endêmica em diversas regiões da América Latina, com uma significativa concentração de casos no Brasil, que responde por cerca de 80% dos diagnósticos globais (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). Sua distribuição geográfica está intimamente relacionada à presença do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* no solo e à interação com fatores climáticos favoráveis ao seu desenvolvimento, como temperaturas elevadas e alta umidade, características predominantes nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

A doença é transmitida por esporos do fungo, que são liberados no ambiente a partir de solo e vegetação em decomposição, sendo frequentemente inalados pelos indivíduos expostos, como trabalhadores rurais e agricultores, que passam longas horas no campo. A infecção inicial ocorre predominantemente nos pulmões, e a partir daí o fungo pode disseminar-se para outros órgãos, como as glândulas suprarrenais, linfonodos, pele e até o sistema nervoso central, o que torna a doença potencialmente fatal se não for tratada de maneira eficaz (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

O desenvolvimento da PCM não depende exclusivamente da presença do fungo, mas também da resposta imunológica do hospedeiro. Indivíduos com sistemas imunológicos comprometidos, como os pacientes com HIV/AIDS, apresentam uma maior susceptibilidade à forma disseminada e grave da doença. A infecção em pacientes imunossuprimidos tende a

progredir mais rapidamente e com maior intensidade, o que torna o diagnóstico precoce e o tratamento imediato ainda mais cruciais para evitar complicações graves (PEÇANHA-PIETROBOM et al., 2023). A resposta imunológica dos pacientes também parece desempenhar um papel fundamental no controle da infecção, e estudos indicam que as células T desempenham um papel crucial na defesa contra o fungo. A falta ou deficiência de uma resposta imunológica eficiente contribui diretamente para o agravamento da doença, o que explica a maior prevalência da forma crônica em adultos com sistemas imunológicos relativamente intactos, em contraste com a forma aguda mais comum em crianças e jovens adultos (PEREIRA et al., 2004).

O diagnóstico da PCM é desafiador, uma vez que seus sintomas podem se assemelhar aos de outras doenças respiratórias ou infecciosas, dificultando a identificação precoce da micose. A histopatologia continua sendo uma ferramenta fundamental para o diagnóstico da PCM, especialmente pela observação das células de *Paracoccidioides*, que apresentam uma característica forma de "roda de leme" ao microscópio (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006). Além disso, exames laboratoriais complementares, como testes sorológicos (imunodifusão e ELISA), têm se mostrado bastante eficazes para confirmar a doença, apresentando alta sensibilidade e especificidade. Esses testes sorológicos têm se tornado ferramentas auxiliares importantes para diagnóstico em áreas endêmicas, onde a PCM é uma preocupação constante para as autoridades de saúde pública (MENDES et al., 2017). A radiografia de tórax também é frequentemente utilizada para avaliar o comprometimento pulmonar, sendo que, nos casos mais complexos, a tomografia computadorizada pode ser indicada para detectar o envolvimento de outros órgãos, como o sistema nervoso central e as glândulas suprarrenais (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

1887

O tratamento da PCM evoluiu significativamente ao longo dos anos. Antes do advento dos antifúngicos modernos, o tratamento era bastante limitado, e a anfotericina B era a única opção disponível. Contudo, com o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e com menos efeitos adversos, o itraconazol tornou-se o medicamento de escolha para a maioria dos pacientes, principalmente para aqueles com formas leves e moderadas da doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). O itraconazol é eficaz e tem um perfil de toxicidade mais baixo em comparação à anfotericina B, o que o torna mais adequado para tratamentos de longo prazo, com períodos que podem variar entre 6 a 18 meses. Em casos mais graves ou disseminados da PCM, onde há comprometimento de múltiplos órgãos, a anfotericina B é indicada inicialmente para controle

da infecção, sendo substituída por terapia de manutenção com itraconazol ou sulfametoaxazol-trimetoprima, conforme a resposta clínica do paciente (SHIKANAI-YASUDA et al., 2002). A adesão rigorosa ao tratamento é crucial, uma vez que a não observância do esquema terapêutico pode resultar em recaídas e complicações severas, incluindo formas crônicas e incapacitantes da doença (PEÇANHA-PIETROBOM et al., 2023).

A duração do tratamento da PCM pode se estender por longos períodos, com o tratamento podendo durar até dois anos, dependendo da gravidade do caso e da resposta clínica do paciente (PEÇANHA-PIETROBOM et al., 2023). O acompanhamento contínuo é essencial para monitorar a evolução da doença e identificar possíveis efeitos adversos dos medicamentos utilizados. Além disso, alguns pacientes podem apresentar sequelas pulmonares, como fibrose, que afetam a qualidade de vida, tornando essencial o acompanhamento médico de longo prazo para ajustar o tratamento conforme necessário (TRAVASSOS et al., 2008).

A prevenção da PCM é uma tarefa difícil, dado que o fungo está amplamente distribuído no ambiente, especialmente nas áreas rurais. No entanto, algumas medidas podem ajudar a reduzir o risco de infecção, especialmente entre trabalhadores rurais e populações que vivem em áreas endêmicas. O uso de equipamentos de proteção individual, como máscaras e luvas, é uma das principais estratégias para prevenir a inalação de esporos do fungo. Além disso, a educação em saúde e a conscientização sobre a importância de detectar precocemente os casos de PCM são medidas que podem auxiliar significativamente na redução da morbidade e mortalidade associada à doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017). No entanto, devido à ampla distribuição do fungo no ambiente, a prevenção primária continua sendo um desafio significativo para os sistemas de saúde pública da região.

1888

Em resumo, a paracoccidioidomicose continua sendo uma doença com grande impacto para a saúde pública na América Latina, especialmente no Brasil, onde sua prevalência é elevada. Embora os avanços no diagnóstico e tratamento tenham melhorado as perspectivas para os pacientes, a doença ainda apresenta desafios significativos em termos de prevenção, diagnóstico precoce e manejo de casos graves. O aprimoramento das estratégias de prevenção e a adesão rigorosa ao tratamento são fundamentais para reduzir o impacto da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

CONCLUSÃO

A paracoccidioidomicose permanece um desafio significativo para a saúde pública, especialmente em áreas endêmicas da América Latina. A ampla distribuição ambiental do fungo e a exposição ocupacional de trabalhadores rurais tornam o controle da doença complexo. O diagnóstico precoce é fundamental para evitar formas graves e sequelas irreversíveis, o que ressalta a necessidade de capacitação profissional e aprimoramento dos métodos diagnósticos disponíveis. Além disso, o conhecimento sobre a epidemiologia da doença continua sendo essencial para estratégias de vigilância e prevenção mais eficazes.

O tratamento da paracoccidioidomicose evoluiu com o tempo, mas ainda depende de longos períodos de administração de antifúngicos, o que pode comprometer a adesão dos pacientes. A utilização de itraconazol e sulfametoxazol-trimetoprima tem mostrado bons resultados, enquanto a anfotericina B segue como opção para os casos mais graves. No entanto, o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas pode ser crucial para reduzir os efeitos adversos e otimizar os desfechos clínicos.

Apesar dos avanços na compreensão da doença, muitas lacunas ainda persistem, especialmente no que se refere à resposta imunológica dos pacientes e aos mecanismos de latência do fungo. Pesquisas adicionais são necessárias para elucidar esses aspectos e contribuir para a formulação de estratégias preventivas mais eficazes, incluindo potenciais vacinas. Além disso, a melhoria das condições socioeconômicas e o acesso a serviços de saúde de qualidade são fundamentais para minimizar o impacto da doença na população afetada.

1889

Por fim, a paracoccidioidomicose deve continuar sendo um foco de atenção da comunidade científica e das autoridades de saúde, visto que sua morbidade e suas sequelas podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes. A colaboração entre diferentes setores, incluindo pesquisadores, profissionais da saúde e gestores públicos, é essencial para aprimorar o manejo clínico e reduzir a carga da doença na sociedade. O investimento em novas abordagens terapêuticas, políticas públicas eficazes e medidas de prevenção pode contribuir significativamente para o controle da paracoccidioidomicose nos próximos anos.

REFERÊNCIAS

- PEREIRA, R. M.; BUCARETCCHI, F.; BARISON, E. M.; et al. Paracoccidioidomicose em crianças: apresentação clínica, seguimento e evolução. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 127-131, 2004.

PEÇANHA-PIETROBOM, P. M.; TIRADO-SÁNCHEZ, A.; GONÇALVES, S. S.; et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Coccidioidomycosis and Paracoccidioidomycosis. *Journal of Fungi (Basel)*, Basel, v. 9, n. 2, p. 218, 2023.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; BENARD, G.; HIGAKI, Y.; et al. Randomized trial with itraconazole, ketoconazole and sulfadiazine in paracoccidioidomycosis. *Medical Mycology*, Amsterdam, v. 40, n. 4, p. 411-417, 2002.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; MENDES, R. P.; COLOMBO, A. L.; et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 1-26, 2017.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; TELLES FILHO, F. Q.; MENDES, R. P.; et al. Consenso em paracoccidioidomicose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 297-310, 2006.

TRAVASSOS, L. R.; TABORDA, C. P.; COLOMBO, A. L. Treatment options for paracoccidioidomycosis and new strategies investigated. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, London, v. 6, n. 2, p. 251-262, 2008.