

PROJETO: REDE DE ATENÇÃO À
PARACOCCIDIOIDOMICOSE: UM OLHAR PARA O
TRABALHADOR RURAL DE MATO GROSSO DO SUL.

Unidade 1: Etiologia e Ecopidemiologia da Paracoccidioidomicose.

James Venturini - <http://lattes.cnpq.br/6087443445790715>

Dario Corrêa Junior - <http://lattes.cnpq.br/2857080301590305>

Anamaria Mello Miranda Paniago - <http://lattes.cnpq.br/6109442394375852>



REALIZAÇÃO E APOIO



OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DA UNIDADE

- Reconhecer o agente causador da paracoccidioidomicose (PCM) e suas principais características biológicas.
- Identificar fatores ambientais e ocupacionais que favorecem a ocorrência da doença.
- Compreender a distribuição geográfica da PCM e os grupos populacionais mais vulneráveis.

CONTEÚDO

- Histórico da descoberta da doença e classificação taxonômica.
- Agente etiológico: fungos do gênero *Paracoccidioides* spp
- Habitat e condições ambientais associadas
- Fatores de risco: exposição ocupacional ao solo, sexo masculino, tabagismo, alcoolismo, desnutrição, imunossupressão.
- Áreas endêmicas na América Latina, com destaque para Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina.
- Impacto das mudanças ambientais e climáticas na distribuição da PCM.

1. Histórico da descoberta da doença e classificação taxonômica.

A paracoccidioidomicose (PCM) foi descrita por Adolpho Lutz em 1908, em São Paulo, a partir de casos com lesões orais e cervicais. Posteriormente, Splendore detalhou a morfologia do fungo e Floriano Paulo de Almeida cunhou o nome do agente anos depois como *Paracoccidioides brasiliensis*. Desde então, a PCM tornou-se uma das micoses sistêmicas mais relevantes da América Latina, com extensa literatura clínica e experimental.

O gênero *Paracoccidioides* pertence ao Reino Fungi, Filo Ascomycota, Classe Eurotiomycetes, Ordem Onygenales e Família Ajellomycetaceae, a mesma que inclui outros fungos dimórficos de relevância médica, como *Histoplasma*, *Blastomyces* e *Emergomyces*.

Por muitos anos acreditou-se que o agente da PCM correspondia a uma única espécie. Entretanto, no Centro-Oeste do Brasil, observou-se que soros de pacientes não reagiam ao principal antígeno imunodominante de *P. brasiliensis*, a glicoproteína gp43. Essa discrepância despertou a atenção dos pesquisadores, que ao analisarem isolados dessa região identificaram uma nova espécie posteriormente denominada *P. lutzii*, em homenagem a Adolpho Lutz. Essa reclassificação trouxe implicações práticas importantes, sobretudo no contexto da sorologia, uma vez que os testes baseados em anticorpos anti-gp43 apresentam baixa sensibilidade para *P. lutzii*.

Pouco tempo depois, estudos moleculares utilizando sequências multilocus (como gp43, arf, tub1 e hsp70) demonstraram que o então denominado “*P. brasiliensis*” representava, na verdade, um complexo de espécies crípticas. Assim, foram propostas as espécies *P. brasiliensis sensu stricto* (clados S1a e S1b), *P. americana* (PS2), *P. restrepiensis* (PS3) e *P. venezuelensis* (PS4), além de *P. lutzii*. Apesar do impacto no diagnóstico sorológico relacionado a pacientes infectados por *P. lutzii*, até o momento não há evidências científicas consistentes de diferenças relevantes quanto à apresentação clínica ou ao prognóstico dos pacientes.

Além dessas espécies cultiváveis responsáveis pela PCM, estudos de filogenia têm mostrado que o gênero *Paracoccidioides* também inclui espécies não cultiváveis e associadas a outras doenças humanas e animais. *Paracoccidioides loboii* (anteriormente denominado *Lacazia loboii*), é o agente da “Doença de Jorge Lobo” (antes denominada lacasiose), uma micose cutânea crônica caracterizada por lesões granulomatosas na pele e no tecido

subcutâneo, endêmica em áreas da Amazônia. *Paracoccidioides ceti*, identificado em lesões cutâneas de golfinhos, especialmente de águas marinhas tropicais e subtropicais. Embora distintas da PCM, essas micoses evidenciam a notável capacidade adaptativa do gênero a diferentes hospedeiros e ambientes, e seu reconhecimento reforça que a diversidade de *Paracoccidioides* é mais ampla do que se supunha inicialmente.

2. Agente etiológico: fungos do gênero *Paracoccidioides* spp.

Os fungos do gênero *Paracoccidioides* são termodimórficos, isto é, apresentam formas distintas de acordo com a temperatura. No ambiente ($\approx 25\text{ }^{\circ}\text{C}$), crescem como micélio e produzem artroconídios, principais estruturas infectantes. Quando inalados e expostos à temperatura corporal ($\approx 37\text{ }^{\circ}\text{C}$), transformam-se em leveduras multibrotantes, com aspecto característico de “roda de leme” ou, em alguns casos, lembrando a forma de “Mickey Mouse” (Figura 1). Essa transição morfológica é essencial para a patogênese, pois permite a adaptação ao novo ambiente e a instalação da infecção nos pulmões (Figura 2).

Diversos fatores de virulência estão envolvidos na capacidade do fungo em causar doença. A glicoproteína gp43, por exemplo, participa tanto da interação com o hospedeiro quanto da resposta imune. Outros componentes da parede celular, como os α -glucanos, além de enzimas extracelulares e proteínas de resposta ao estresse oxidativo, contribuem para a sobrevivência do fungo e sua evasão das defesas do hospedeiro.

Embora as espécies compartilhem características comuns, há diferenças sutis que podem ser observadas ao microscópio. Em *P. lutzii*, por exemplo, as leveduras tendem a apresentar brotos de maior tamanho e menos simétricos em comparação a *P. brasiliensis*.

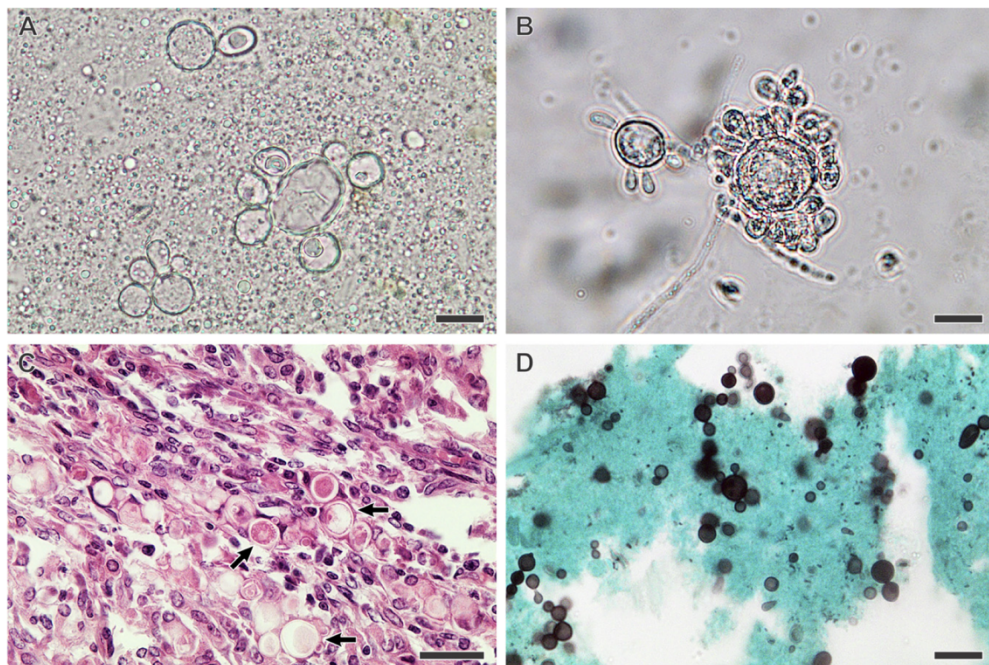


Figura 1. Aspectos morfológicos dos fungos *Paracoccidioides* na forma leveduriforme. (A) Estruturas apresentando múltiplos brotamentos típicos em “roda de leme”, observadas em material de aspirado de linfonodo, preparado por esfregaço e tratado com hidróxido de potássio (KOH). (B) Exame micológico direto evidenciando grandes células leveduriformes (10–30 μm) com parede celular espessa e birrefringente, além de múltiplos brotamentos a partir da célula-mãe. (C) Corte histológico mostrando reação granulomatosa contendo diversas leveduras; na seta, observam-se essas formas, incluindo a formação típica em “Mickey Mouse” (coloração hematoxilina-eosina, HE). (D)

Microscopia óptica de tecido corado com prata metenamina de Gomori, específica para fungos, evidenciando leveduras com múltiplos brotamentos. Barras = 20 µm (HAHN et al., 2022).

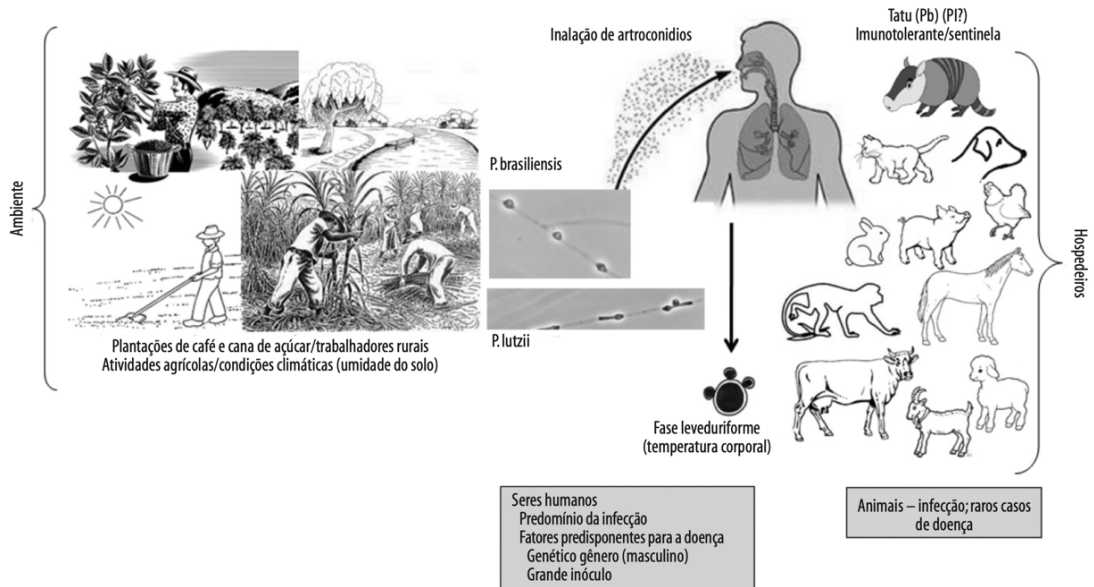


Figura 2. Propagação de *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb) e *Paracoccidioides lutzii* (Pl) (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018).

3. Habitat e condições ambientais associadas

O habitat natural de *Paracoccidioides* permanece pouco definido, já que o isolamento do fungo em cultura a partir de solos ou plantas é raro e de difícil reprodução. Durante muitos anos, a confirmação da presença do agente fora do hospedeiro humano ou animal foi quase inexistente. Somente com o avanço das técnicas moleculares, especialmente PCR aplicada a amostras ambientais, tornou-se possível detectar fragmentos de DNA do fungo em solos, tocas de animais e áreas de vegetação em decomposição, ampliando o conhecimento sobre sua distribuição.

Entre os reservatórios animais, os tatus da espécie *Dasypus novemcinctus* são os mais relevantes. O fungo já foi isolado viável desses animais em diferentes regiões endêmicas, confirmando sua importância ecológica. Os tatus provavelmente atuam como hospedeiros sentinela, refletindo a presença do fungo no ambiente. Outros mamíferos também podem se infectar, mas os registros em tatus são os mais consistentes.

Algumas características do solo parecem favorecer a persistência das formas infectantes, como umidade elevada, presença de matéria orgânica e boa drenagem. Nessas condições, a sobrevivência dos conídios é maior, e atividades que mobilizam a terra aumentam a chance de exposição. A aerossolização de conídios durante o preparo do solo, cultivo agrícola ou pequenas escavações é considerada a principal via de infecção humana.

Assim, o habitat de *Paracoccidioides* está fortemente ligado a condições ambientais específicas e a sua interação com hospedeiros silvestres, compondo um ciclo ecológico que mantém o fungo ativo em regiões endêmicas.

4. Fatores de risco: exposição ocupacional, sexo masculino, hábitos de vida e imunossupressão

A exposição ocupacional é o principal fator de risco para a PCM. Trabalhadores rurais envolvidos em agricultura, pecuária, desmatamento e construção civil estão constantemente em contato com o solo e poeira, ambientes onde conídios de *Paracoccidioides* podem estar presentes. A inalação desses propágulos aumenta o risco de infecção, especialmente em atividades que envolvem preparo do solo e revolvimento de terra.

Xxxxparei aqui

O tabagismo é um dos fatores de risco mais consistentes para a forma crônica da PCM. A fumaça do cigarro causa alterações no epitélio respiratório, prejudica a função de macrófagos alveolares e reduz a depuração mucociliar, favorecendo a instalação e persistência do fungo. Além disso, a inflamação crônica causada pelo tabaco potencializa o dano tecidual nos pulmões infectados.

O alcoolismo também está fortemente associado à PCM, pois o consumo crônico de álcool compromete a resposta imune celular e contribui para a desnutrição. Pacientes alcoolistas não apenas apresentam maior risco de desenvolver a doença, como também tendem a apresentar quadros mais graves e de difícil controle clínico.

A desnutrição agrava a vulnerabilidade ao fungo. Estados carenciais reduzem a atividade de linfócitos T e macrófagos, elementos fundamentais no controle da infecção. Esse fator de risco é especialmente relevante em populações rurais de baixa renda, onde a combinação de exposição ambiental e deficiências nutricionais cria um cenário propício para a manifestação clínica da PCM.

A imunossupressão adquirida também merece destaque. Pacientes vivendo com HIV/aids apresentam maior risco de formas graves e disseminadas da PCM, muitas vezes com apresentações clínicas atípicas. Além disso, indivíduos submetidos a transplantes, em uso de corticosteroides ou de imunobiológicos (como anti-TNF) também têm maior suscetibilidade e podem apresentar evolução desfavorável.

Por fim, é importante destacar que esses fatores de risco frequentemente atuam em conjunto. O trabalhador rural tabagista, alcoolista ou desnutrido encontra-se em situação de vulnerabilidade ainda maior. Essa sobreposição de fatores explica por que a PCM permanece uma doença intimamente ligada a condições socioeconômicas desfavoráveis, refletindo não apenas aspectos biológicos, mas também sociais e ambientais.



Figura 3. Fatores de risco associados à exposição a *Paracoccidioides* spp. (“Paracoccidioidomicose não é palavrão e tem cura | ICICT | Fiocruz”, [s.d.]

5. Áreas endêmicas na América Latina e padrões epidemiológicos da PCM

A PCM é considerada uma micose restrita à América Latina, com registros desde o México até o norte da Argentina. Estima-se que mais de 80% dos casos conhecidos ocorram no Brasil (Figura 4). Essa distribuição geográfica reflete tanto as condições ambientais favoráveis ao fungo quanto fatores socioeconômicos e ocupacionais que aumentam a exposição.

Quatro países apresentam destaque em número de casos: Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina. No Brasil, a doença é endêmica principalmente nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, embora casos também sejam registrados no Norte e Nordeste. Na Colômbia, áreas rurais dos vales interandinos concentram grande parte dos pacientes; na Venezuela, a micose é descrita em zonas agrícolas do interior; e na Argentina, predominam registros no nordeste do país, sobretudo em Misiones e Corrientes.

Dentro do Brasil, a distribuição regional tem sofrido mudanças ao longo das últimas décadas. A região Sudeste historicamente concentra a maioria dos casos, especialmente em São Paulo e Minas Gerais, mas houve redução relativa com a mecanização agrícola e urbanização. Por outro lado, em áreas do Centro-Oeste e Norte, como Mato Grosso e Rondônia, observou-se aumento de diagnósticos, associado ao desmatamento, expansão da fronteira agrícola e intensificação da ocupação humana.

Os padrões epidemiológicos variam de acordo com a forma clínica da doença. A forma crônica, responsável pela maioria dos casos, acomete principalmente homens adultos entre 30 e 60 anos, frequentemente com histórico de atividades agrícolas. Já a forma aguda/subaguda é mais frequente em crianças, adolescentes e adultos jovens, nos quais a infecção costuma ser mais recente e se caracteriza por evolução rápida e disseminada.

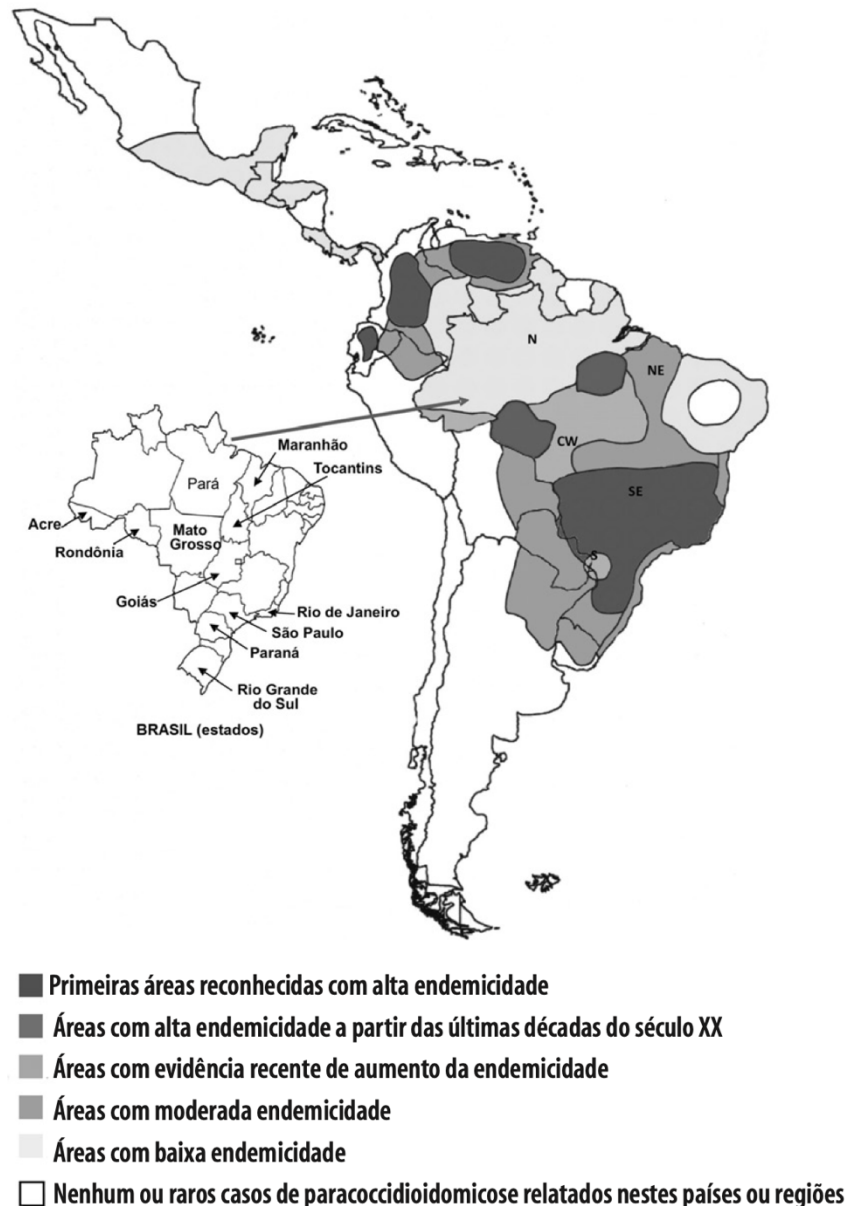


Figura 4. Áreas geográficas da endemicidade da paracoccidioidomicose na América Latina (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018).

6. Impacto das mudanças ambientais e climáticas na distribuição da PCM

A distribuição da PCM não é estática: ela é constantemente moldada por transformações ambientais e climáticas. Alterações antrópicas como desmatamento, queimadas, construção de estradas e barragens modificam o microclima local, aumentando a chance de exposição humana. Há relatos de surtos de PCM associados a grandes obras de infraestrutura e expansão agrícola.

Na Amazônia Legal, a expansão da fronteira agrícola e a derrubada de florestas têm sido associadas ao aumento de casos, uma vez que a mobilização intensa de solo e a substituição da vegetação por monoculturas favorecem a liberação e dispersão de conídios [REF]. Por outro lado, em regiões como o Sul do Brasil, a mecanização agrícola reduziu o contato direto do trabalhador com o solo, colaborando para a queda na incidência da PCM ao longo

das últimas décadas. Esse contraste mostra como diferentes intervenções humanas podem reduzir ou ampliar a exposição ao fungo.

Além disso, as mudanças climáticas globais representam um fator emergente. O aumento da temperatura média, a irregularidade de chuvas e a maior frequência de extremos climáticos modificam a dinâmica dos solos e o nicho ecológico do fungo. Modelos climáticos preveem que áreas hoje pouco endêmicas podem se tornar favoráveis, enquanto outras podem sofrer deslocamentos no padrão de ocorrência. Um exemplo vem do nordeste da Argentina, onde surtos de PCM em crianças e adolescentes foram relacionados a períodos de chuvas intensas e temperaturas elevadas, sugerindo que anomalias climáticas podem criar condições transitórias para a emergência da doença. De forma semelhante, um estudo conduzido em Mato Grosso do Sul analisou casos da forma aguda/subaguda ao longo de quatro décadas e demonstrou forte associação com fatores geoclimáticos, como solo argiloso, elevada umidade e fases de El Niño/La Niña. Em Botucatu, foi demonstrado que a umidade absoluta do ar e o armazenamento de água no solo explicavam grande parte da variabilidade anual de casos agudos. Posteriormente, foi descrito o primeiro cluster de PCM aguda/subaguda, em 1985, diretamente associado ao El Niño de 1982–83, reforçando que eventos climáticos extremos podem desencadear surtos localizados da doença.

Assim, compreender o impacto das transformações ambientais e climáticas é fundamental para antecipar cenários futuros e fortalecer as estratégias de vigilância epidemiológica, sobretudo em regiões em expansão agrícola ou sob maior pressão das mudanças do clima.

Links úteis:

II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose



<https://www.scielo.br/j/ress/a/FzK9ZYXzYzk5bW7PCCrKH3t/>

Nota técnica Paracoccidioidomicose - Vigilância em Saúde - Gerência Técnica de Zoonoses/CEVE/DGVS/SES



<https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/08/Nota-tecnica-paracoccidioidomicose.pdf>

Paracoccidioidomicose - Ministério da Saúde



<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/pcm>

Paracoccidioidomicose não é palavrão e tem cura - Fiocruz



<https://www.icict.fiocruz.br/content/paracoccidioidomicose-nao-e-palavrao-e-tem-cura>

Paracoccidioidomycosis Basics - CDC



<https://www.cdc.gov/paracoccidioidomycosis/about/index.html>

Paracoccidioidomicose - Bodo Wankel & Miguel Abidon Aidê



<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/4t99kvLdzwQF8L9g95xXTNv/>

Referências

- ARANTES, T. D. et al. Paracoccidioides brasiliensis e Paracoccidioides lutzii, um caso secreto de amor. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. Supl 19, p. 25–30, 1 set. 2015.
- CHAVES, A. F. A. et al. Updates in paracoccidioides biology and genetic advances in fungus manipulation. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 2, p. 1–28, 1 fev. 2021.
- DE OLIVEIRA, H. C. et al. Paracoccidioides-host interaction: An overview on recent advances in the paracoccidioidomycosis. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, n. NOV, p. 167392, 25 nov. 2015.
- DOS SANTOS, G. N.; DA SILVA, A. C.; HIGUCHI, P. Impact of climate change on the geographical distribution of a cloud forest indicator tree species. **Revista Arvore**, v. 44, p. 1–12, 2020.
- FORJAZ, M. H. et al. Paracoccidioidomycosis in Brazilian Indians of the Suruí tribe: clinical-laboratory study of 2 cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 571–575, 1999.
- GONZALEZ, A.; HERNANDEZ, O. New insights into a complex fungal pathogen: The case of Paracoccidioides spp. **Yeast**, v. 33, n. 4, p. 113–128, 1 abr. 2016.
- HAHN, R. C. et al. Paracoccidioidomycosis: Current Status and Future Trends. **Clinical microbiology reviews**, v. 35, n. 4, 1 dez. 2022.

- Paracoccidioidomicose não é palavrão e tem cura | ICICT | Fiocruz.** Disponível em: <<https://www.icict.fiocruz.br/content/paracoccidioidomicose-nao-e-palavrao-e-tem-cura>>. Acesso em: 1 out. 2024.
- PATAKI, Z.; PILICHOWSKA, M. Paracoccidioidomycosis. **The New England journal of medicine**, v. 390, n. 4, p. 357–357, 25 jan. 2024.
- PEÇANHA, P. M. et al. Paracoccidioidomycosis: What We Know and What Is New in Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 10, 1 out. 2022.
- RODRIGUES, A. M. et al. Paracoccidioides and Paracoccidioidomycosis in the 21st Century. **Mycopathologia**, v. 188, n. 1–2, p. 129–133, 1 abr. 2023.
- SANTOS, L. A. et al. Virulence factors of Paracoccidioides brasiliensis as therapeutic targets: a review. **Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology**, v. 113, n. 5, p. 593–604, 1 maio 2020.
- SANTOS, L. A. et al. Paracoccidioides spp.: Escape mechanisms and their implications for the development of this mycosis. **Microbial Pathogenesis**, v. 196, 1 nov. 2024.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose - 2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. spe, p. e0500001, 16 ago. 2018.
- WANKE, B.; AIDÉ, M. A. Paracoccidioidomycosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 12, p. 1245–1249, 2009.



Rede de Atenção à Paracoccidioidomicose

Um olhar para o trabalhador rural de Mato Grosso do Sul

Este documento sintetiza os fundamentos de etiologia, taxonomia e biologia dos fungos causadores da PCM, fornecendo suporte conceitual aos profissionais de saúde atuantes na vigilância e assistência.

PROJETO DE PESQUISA E EXTENSÃO

