

**Perfil epidemiológico do *Paracoccidioides brasiliensis* no sul de minas gerais. Um estudo de 38 casos atendidos em um hospital universitário.**

**Epidemiological profile of *Paracoccidioides brasiliensis* in the south of minas gerais. A study of 38 cases treated at a university hospital.**

**Perfil epidemiológico de *Paracoccidioides brasiliensis* en el sur de minas gerais. Un estudio de 38 casos tratados en un hospital universitario.**

Daniel Almeida da Silva<sup>1</sup>

Edilaine Maria Lecy de sales<sup>2</sup>

Carlos Américo Veiga Damasceno<sup>3</sup>

Ana Beatriz Alkmim Teixeira-Loyola<sup>4</sup>

---

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a ocorrência de *Paracoccidioides brasiliensis* a partir dos laudos registrados pelo Laboratório de Patologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio de 1996 a 2010. Descrever o perfil epidemiológico de pacientes que apresentaram cortes histológicos positivos para *P. brasiliensis*.

**Metodologia:** Os laudos de análise registrados pelo Laboratório de Patologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) foram avaliados quanto ao diagnóstico laboratorial de *P. brasiliensis* atendidos durante o período de 15 anos. Após esta etapa através do Serviço de Atendimento Médico e Estatística do HCSL foram levantados os prontuários dos pacientes. **Resultados:** Durante o período de estudo foram avaliados 56.337 laudos, dos quais 72 laudos foram positivos para *P. brasiliensis*, destes 38 pacientes foram acompanhados. Em relação à idade as maiorias dos pacientes tinham entre 50 e 59 anos (28,95%), prevalência do gênero masculino, 29(76,3%), 28 pacientes eram tabagistas (73,68%), e 21 eram etilistas (55,26%) e as lesões mucosas (36,84%) foram as mais prevalentes. Dos pacientes moradores urbanos 100% trabalhavam na mesma região. Dos moradores rurais 66,7% trabalhavam em área rural e 33,3% na área urbana (p=0,0000273). **Conclusão:** Os sinais da infecção por *P. brasiliensis* começaram a incidir com maior frequência a partir da terceira década de vida em pacientes do gênero masculino hipertensos, tabagistas e etilistas que residem e trabalham na área urbana.

**Palavras chave:** Paracoccidioidomicose, Epidemiologia, População rural, População urbana.

---

<sup>1</sup> Médico pela Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, [danielalmeida29@hotmail.com](mailto:danielalmeida29@hotmail.com)

<sup>2</sup> Bióloga pela Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre MG, [biolaine@yahoo.com.br](mailto:biolaine@yahoo.com.br)

<sup>3</sup> Docente da Universidade de Itaúna, Itaúna, MG, [profdrdamasceno@yahoo.com](mailto:profdrdamasceno@yahoo.com)

<sup>4</sup> Docente do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas a feridas da Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG [analkmim@hotmail.com](mailto:analkmim@hotmail.com)

### ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the occurrence of *Paracoccidioides brasiliensis* from reports recorded at Pathology Laboratory from Samuel Libânio Hospital since 1996 to 2010. Describe the epidemiological profile of patients with positive histological sections for *P. brasiliensis*. **Methodology:** The analysis reports recorded at Pathology Laboratory from Samuel Libânio Hospital (HCSL) were evaluated for the laboratory diagnosis of *P. brasiliensis* met during the period of 15 years. After this step through the Medical Service and Statistics HCSL patient charts were raised. **Results:** During the study period were evaluated 56 337 reports, of which 72 reports were positive for *P. brasiliensis*, of these 38 patients were followed. In terms of age the majority of patients were between 50 and 59 years (28.95%), prevalence of males, 29 (76.3%), 28 patients were smokers (73.68%), and 21 were alcoholic (55.26 %) and mucosal lesions (36.84%) were the most prevalent. Of patients urbanites 100 % worked in the same region. Of rural residents 66.7% worked in rural areas and 33.3% in urban areas ( $p = 0.0000273$ ). **Conclusion:** Signs of infection by *P. brasiliensis* most frequently began to focus from the third decade of life in hypertensive male patients, smokers and drinkers who live and work in urban areas.

**Keywords:** Paracoccidioidomycosis, Epidemiologic Study, Urban Populations, Rural Populations.

---

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la ocurrencia de *Paracoccidioides brasiliensis* de los informes registrados en el Laboratorio de Patología del Hospital Samuel Libânio desde 1996 hasta 2010. Describir el perfil epidemiológico de los pacientes con secciones histológicas positivas para *P. brasiliensis*. **Metodología:** Los informes de análisis registrados en Laboratorio de Patología del Hospital Samuel Libânio (HCSL) fueron evaluados para el diagnóstico laboral de *P. brasiliensis* reunido durante el período de 15 años. Después se plantearon este paso a través de las historias clínicas del Servicio Médico y Estadística HCSL. **Resultados:** Durante el período de estudio se evaluaron 56.337 informes, de los cuales 72 informes fueron positivos para *P. brasiliensis*, fueron seguidos de estos 38 pacientes. En cuanto a la edad de la mayoría de los pacientes tenían entre 50 y 59 años (28,95%), la prevalencia de los varones, 29(76,3%), 28 pacientes eran fumadores (73,68%) y 21 eran alcohólica (55,26%) y lesiones de la mucosa (36,84%) fueron los más frecuentes. De los pacientes urbanitas 100% trabajado en la misma región. De los residentes rurales el 66,7% trabajaba en las zonas rurales y el 33,3% en las zonas urbanas ( $p=0,0000273$ ). **Conclusión:** Los signos de la infección por *P. brasiliensis* comenzaron a centrarse más frecuentemente en la tercera década de la vida en hipertensos varones pacientes, los fumadores y bebedores que viven y trabajan en las zonas urbanas.

**Palabras clave:** Paracoccidioidomycosis, Epidemiología, Población Rural, Población Urbana.

---

### INTRODUÇÃO

Observada pela primeira vez no Brasil, em 1908, por Adolpho Lutz, ao examinar lesões encontradas na boca de dois pacientes (LUTZ, 1908), a paracoccidioidomycose (PCM) é uma micose sistêmica causada pelo fungo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, que se apresenta sob forma miceliana a 25°C e leveduriforme a 37° (MARQUES, 2005).

A PCM recebeu inicialmente as designações de “blastomicose brasileira”, “blastomicose sul-americana”, “granulomatose paracoccidioidica”, “moléstia de Lutz” e “moléstia de Lutz-Splendore-Almeida” (BITTENCOURT,

2002). Classificada também como uma micose profunda, está geralmente associada a afecções mucosocutâneas e pulmonares, podendo também atingir outros órgãos (SANTO, 2008).

Quanto ao mecanismo de infecção humana, estudos prévios demonstram ser a via inalatória a porta de entrada do *P. brasiliensis*. Após atingir os pulmões e tegumento, o fungo dissemina-se por via linfática, hematogênica, atingindo diversos órgãos, e por via canalicular, através da árvore respiratória. A evolução depende da virulência do agente e capacidade de resposta imunológica do hospedeiro (SANTOS, 2003).

---

São consideradas 2 (duas) formas de acometimento. Na forma crônica, existe o acometimento pulmonar, do tegumento (pele e mucosa do trato digestivo), baço, fígado e gânglios linfáticos. Na forma aguda (sistêmica ou multifocal), o acometimento pode atingir diversos órgãos, há relatos de casos envolvendo acometimento da supra-renal, ósseo e do sistema nervoso central (SANTO, 2008; PEDROSO, 2009; TOBÓN, 2010 e BAYERL, 2012).

O diagnóstico da PCM em vasta parte dos casos é feito através do exame direto de escarros e exsudatos. No entanto, o método diagnóstico de maior relevância para identificação do *P. brasiliensis* é o anatomo-patológico. Nos casos em que existam dúvidas quanto ao diagnóstico, como em amostras pauciparasitárias, faz-se necessária a confirmação diagnóstica através da cultura, sorologias, reação em cadeia de polimerase (PCR) e métodos imunohistoquímicos.

A incidência da PCM aparece entre 10 e 20 anos de idade. Embora haja variação entre as regiões, admite-se que em 10% dos casos as manifestações da doença surjam até os 20 anos de idade. Em adultos, a razão de acometimento da PCM varia entre 10 a 15 casos em homens para cada 1 caso em mulheres. Tabagismo e etilismo estão frequentemente associados à micose (SHIKANAI-YASUDA, 2006 e SANTOS, 2003).

A PCM de distribuição geográfica restrita ao continente americano, estando circunscrita aos países latino-americanos. Estima-se que aproximadamente 10 milhões de pessoas estejam infectadas com o fungo, das quais 2% podem desenvolver a doença (BITTENCOURT, 2002). No período de 1980 a 1995, as maiores taxas de mortalidade por PCM foram observadas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil (COUTINHO, 1999). A PCM é a micose sistêmica mais prevalente tanto no Brasil como em diversos Países da América do Sul, mas o seu impacto na saúde pública não foi inteiramente avaliado pela deficiência de dados. Afinal, ainda não é uma doença de notificação compulsória no Brasil (BELLISSIMO-RODRIGUES, 2011).

Na maior parte dos trabalhos já realizados, observa-se a maior incidência da doença em residentes e trabalhadores de zonas rurais. Entretanto, devido a diversos fatores que também serão discutidos neste trabalho, foram levantadas hipóteses de uma possível *urbanização* da PCM e a necessidade de construção de políticas públicas voltadas ao controle da doença (BLOTTA, 1999 e AMEEN, 2009). Nessa mesma linha, é notório lembrar que a droga terapêutica de maior eficácia, menor tempo de tratamento e menos efeitos colaterais não é disponibilizada pela maior parte dos estados brasileiros. Dessa maneira, dificultando a

adesão do paciente ao tratamento e seguimento do mesmo até serem alcançados os critérios de cura.

Os objetivos desse trabalho foram avaliar a ocorrência de *P. brasiliensis* em pacientes acompanhados pelo Serviço de Doenças Infecto-parasitárias, cujo laudo anatomopatológico de confirmação diagnóstica da doença fora emitido pelo Serviço de Patologia, ambos do Hospital Universitário Samuel Libânio (HCSL), Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo de prevalência que tem como pilar central descrever o perfil epidemiológico de determinada população acompanhada pelo Serviço de Doenças Infecto-parasitárias do referido HCSL durante o período de 15 anos.

Foram avaliados os laudos de análise registrados pelo Laboratório de Patologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio com diagnóstico laboratorial de *P. brasiliensis* atendidos desde 1996. Após esta etapa através do Serviço de Atendimento Médico e Estatística do HCSL, foram levantados os prontuários dos pacientes.

Sobre esses prontuários foi delineado o estudo avaliando aspectos quali-quantitativos como idade, gênero, local de moradia (rural ou urbana), local de trabalho (rural ou urbana), presença ou não de doenças de base como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, presença ou não de hábitos de vida tal qual tabagismo ou etilismo e o local de acometimento fúngico pelo *P. brasiliensis*.

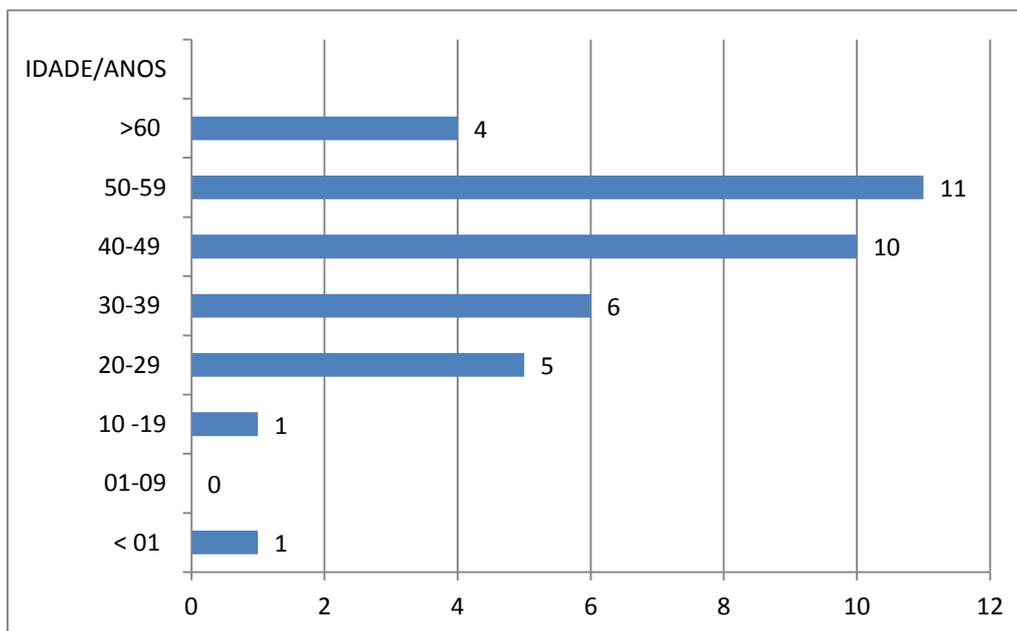
A consolidação dos dados foi feita através do software BIOESTAT 5.0 de domínio público utilizando o método de Fisher para a análise estatística. Este presente foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí, cujo protocolo correspondente é o de número 1448/10.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo foram avaliados 56.337 laudos, dos quais 72 laudos foram positivos para *P. brasiliensis* referentes aos anos de 1996 a 2010.

Dentre estes 72 pacientes observou-se que não foram todos os pacientes com laudos positivos para *P. brasiliensis* acompanhados pelo Serviço de Doenças Infecto-parasitárias do HCSL. Portanto, foi aventada a hipótese do Serviço de Patologia receber amostras colhidas em diversas cidades da região a qual fora confirmada posteriormente através da observação dos pedidos de exames.

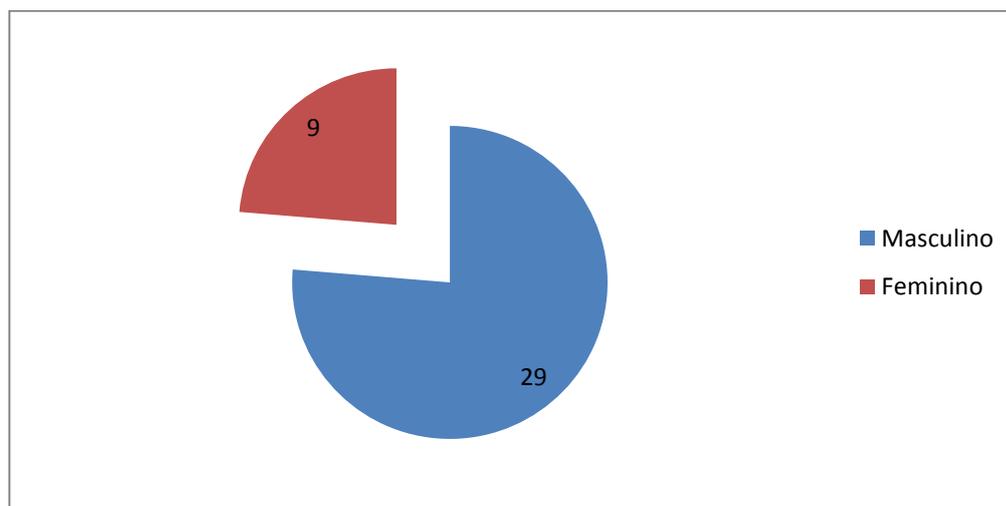
**Figura 1 - Prevalência por idade em pacientes com *Paracoccidioides brasilienses* atendidos no HCSL durante o período de 1996 a 2010.**



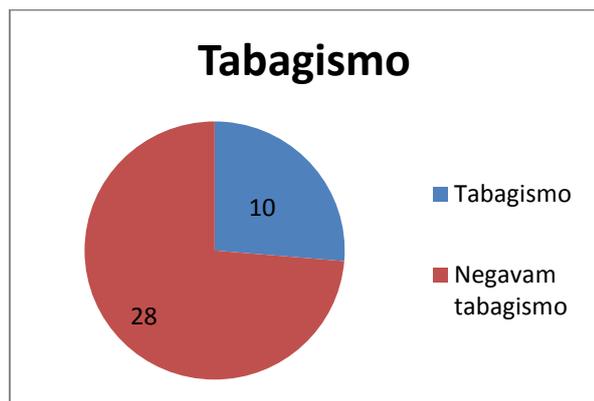
Restando o total de 38 pacientes infectados por *P. brasiliensis* acompanhados pelos médicos do Serviço de Doenças Infecto-parasitárias. Dentre esses, observou-se um caso com menores de um ano de idade (2,63%), nenhum caso em pacientes entre um e nove anos de idade (0,0%), um caso de pacientes entre 10 e 19 anos de idade (2,63%), cinco casos entre 20 e 29 anos de idade (13,16%), seis casos entre 30 e 39 anos de idade (15,79%), 10 casos entre 40 e 49 anos

(26,31%), 11 casos entre 50 e 59 anos (28,95%) e quatro casos acima de 60 anos de idade (10,53%). (Figura1).

Em relação à prevalência de gênero, observou-se a prevalência de pacientes do sexo masculino, totalizando 29 pacientes (76,3%), enquanto que do sexo feminino foram observados nove pacientes (23,68%) (Figura 2).



**Figura 2 - Prevalência de gênero em pacientes com *Paracoccidioides brasilienses* atendidos no HCSL durante o período de 1996 a 2010.**



**Figura 3 - Prevalência de tabagismo em pacientes com *Paracoccidioides brasilienses*, atendidos no HCSL durante o período de 1996 a 2010.**

Em relação a doenças de base foram rastreadas diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Dos 38 pacientes estudados, observou-se que sete (18,42%) pacientes haviam sido diagnosticados com HAS e apenas um (2,63%) paciente havia sido diagnosticado com DM. Não houve nenhum caso em que as doenças de base hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus se apresentaram concomitantemente.

No que se refere aos hábitos de vida foram rastreados etilismo e tabagismo. Observou-se que 28 (73,68%) pacientes eram tabagistas, enquanto que 10 pacientes negavam o tabagismo (26,31%). Quanto ao etilismo, observou-se que 21 pacientes eram etilistas (55,26%), enquanto que 17 pacientes negavam o hábito (44,74%). (Figuras 3, 4)

Em relação ao local de acometimento foi observada uma prevalência em lesões na mucosa (Figura 5). Considerando o pulmão como sítio do primo-infecção dos locais de acometimento observados houve a prevalência de lesões mucosas (36,84%), seguido do acometimento ganglionar (31,58%), e cutâneo (21,05%) dos casos.

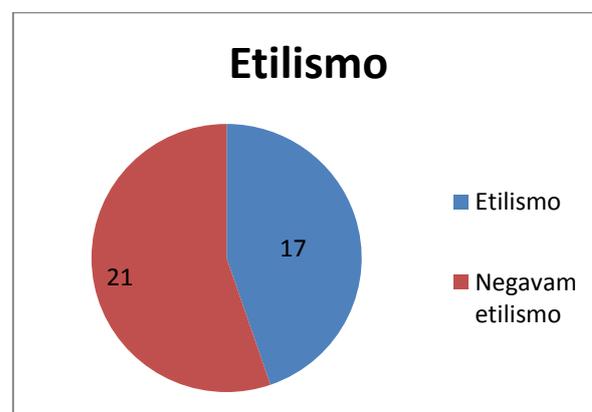
Dos 38 pacientes quatro (10,52%) moravam na zona urbana e não trabalhavam por serem menores de idade e aposentados. Entre os 34 pacientes 12 (35,3%) moravam na área rural e 22 (64,7%) na área urbana. Dos pacientes moradores urbanos 100% trabalhavam na mesma região. Dos moradores rurais 66,7% trabalhavam em área rural e 33,3% na área urbana. Observou-se que a paracoccidioidomicose acomete mais trabalhadores urbanos (76,5%) e que havia uma diferença significativa entre a proporção de pacientes moradores da área rural e que lá trabalhavam, dos moradores da área urbana que trabalhavam na área

rural ( $p=0,0000273$  pelo teste exato de Fisher). Tal fato indica a urbanização da paracoccidioidomicose.

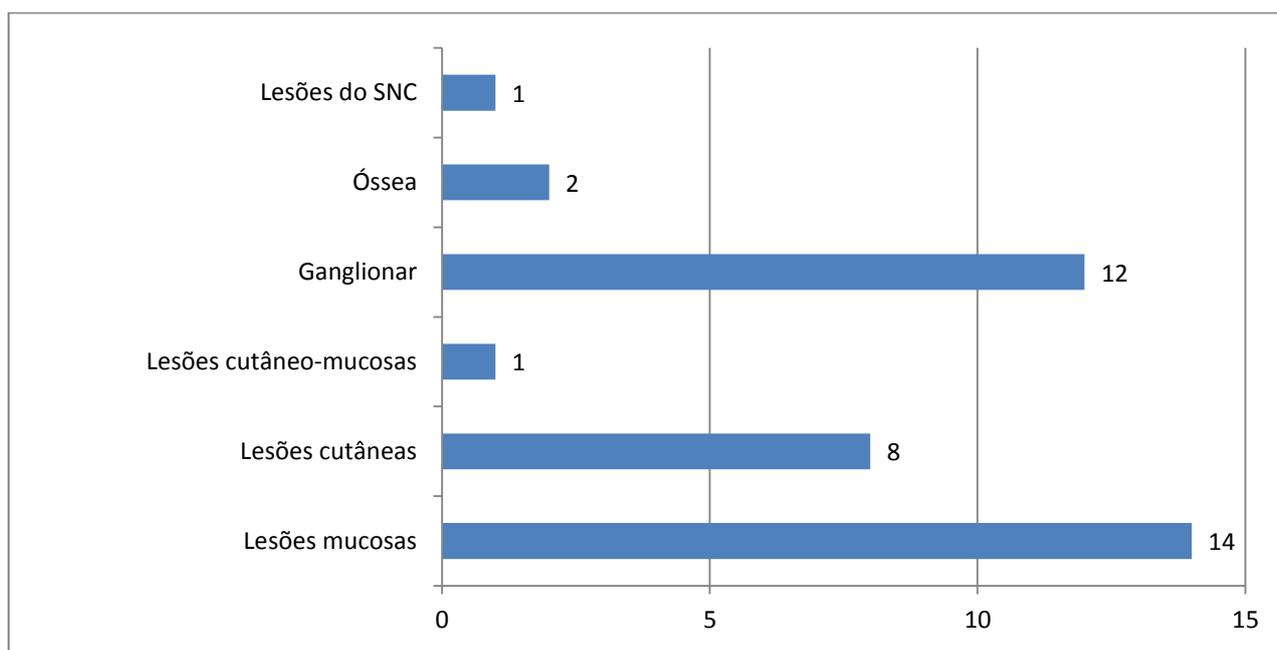
Em relação ao local de moradia e trabalho, devido ao fato de quatro pacientes não trabalharem, a análise estatística foi feita em cima de 34 casos. Dentre esses, foram observados oito (21,05%) moravam na área rural e 30 (78,95%) moravam na área urbana. Todos os pacientes moradores da zona rural também trabalhavam na zona rural. Dos 30 (78,95%) pacientes moradores da zona urbana somente 22 (57,89%) moravam e trabalhavam na zona urbana enquanto que quatro (10,53%) moravam na zona urbana e trabalhavam na zona rural e. Portanto é estatisticamente significativa a presença de pacientes com paracoccidioidomicose que reside e trabalha na área urbana ( $p=0,0000273$ ).

## DISCUSSÃO

Uma vez que regiões circunvizinhas como nos municípios de Ibiá, MG, São Sebastião do Paraíso, MG, São João da Boa Vista, SP, e Campinas, SP, já identificaram o perfil endêmico da doença, foi notória a prevalência de pacientes entre 40 e 60 anos infectados com *P. brasiliensis*. No estudo de Santos et al, 2003 observou-se a média e mediana de idade dos pacientes infectados de 52,6 e 51,5 anos, enquanto que em nosso estudo foi de 42,76 e 44 anos respectivamente. No trabalho de Anastácio et al, 2007 a média de idade dos pacientes da cidade de Rio Preto, SP foi de 45 anos estando de acordo com os valores observados em nosso estudo. No estudo de Bellissimo-Rodrigues et al, 2011 a média de idade foi de 40,8 anos. Pode-se observar que os sinais da infecção por *P. brasiliensis* começaram a incidir na população referida a partir da terceira década de vida.



**Figura 4 - Prevalência de etilismo em pacientes com *Paracoccidioides brasilienses*, atendidos no HCSL durante o período de 1996 a 2010.**



**Figura 5 - Prevalência do local de acometimento do fungo *Paracoccidioides brasilienses* em pacientes atendidos no HCSL durante o período de 1996 a 2010.**

Em relação ao gênero observou-se a prevalência de pacientes do sexo masculino de 76,3% em nosso estudo estando de acordo com os dados obtidos por outros autores como Santos et al, 2003, Anastásio et al, 2007 e Bellissimo, 2011 de 98,6%; 84,5% e 85,8% respectivamente.

Pode ser observado que 18,42% dos pacientes com *P. brasilienses* em nosso estudo eram hipertensos e apenas 2,63% eram diabéticos não sendo possível correlacionar estes achados.

No que se refere aos hábitos de vida, abordado amplamente em outros trabalhos, a maioria dos pacientes em nosso estudo eram tabagistas (73,68%) evidenciando forte associação do tabagismo com a infecção pelo *P. brasiliensis*. Da mesma maneira foi evidenciado que a maioria dos pacientes estudados tinha o hábito de ingerir bebidas alcoólicas (55,26%). No estudo de Santos et al, 2003 foi observado que 92,8% e 76,6% eram tabagistas e etilistas respectivamente; e no trabalho de Bellissimo-Rodrigues foi observado que 64,7% e 37,2% eram tabagistas e etilistas respectivamente.

A presença de pacientes com paracoccidioidomicose que reside e trabalha na área urbana ( $p=0,0000273$ ) foi significativa em nosso estudo, enquanto que na maioria dos trabalhos os pacientes são provenientes de áreas rurais (PEDROSO et al, 2009).

No que tange ao local de acometimento da *P. brasiliensis*, admite-se em literatura as vias aéreas como a primo-infecção que geralmente se apresenta como um infiltrado intersticial bilateral em formato de asa de borboleta (CAPONE et al, 2010). Considerando o pulmão como sítio do primo-infecção dos locais de acometimento observados, em nosso estudo foi evidenciado a prevalência de lesões mucosas (36,84%), seguido do acometimento ganglionar (31,58%), e cutâneo (21,05%). No estudo de Santos et al, 2003 o acometimento foi maior em lesões mucosas 50%, lesões cutaneomucosas 10% e em lesões cutâneas 4,3%.

## CONCLUSÃO

As características epidemiológicas encontradas nesse estudo são compatíveis às características encontradas em outros estudos sobre o tema, exceto em relação ao local de trabalho e moradia dos pacientes. Uma parcela significativa da população estudada infectada por *P. brasiliensis* morava em territórios urbanos.

Nesse estudo, a maior frequência da doença foi identificada a partir da terceira década de vida e foram significativas as relações entre hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e etilismo à infecção por *P. brasiliensis*.

**REFERÊNCIAS**

1. AMEEN M, TALHARI C, TALHARI S. Advances in paracoccidioidomycosis. *British Association of Dermatologists. Clinical and Experimental Dermatology*, 2009, 35, 576-580.
2. BAYERL JS, OLIVEIRA ARN, PECANHA PM, FALQUETO A. Osteomyelitis of the wrist in a patient with disseminated paracoccidioidomycosis: a rare presentation. *Radiol Bras* [online], 2012, Vol.45, n.4, pp. 238-240. ISSN 0100-3984.
3. BELLISSIMO-RODRIGUES F, MACHADO AA, MARTINEZ R. Paracoccidioidomycosis Epidemiological Features of a 1.000-Cases Series from a Hyperendemic Area on Southeast of Brazil. *Am. J. Med. Hyg.*, 2011, 85(3), pp. 546-550.
4. BERNARD G. *Tratado de Clínica Médica*, Segunda Edição, vol. III, 2011, p. 4062.
5. BITTENCOURT JIM. Mortalidade por Paracoccidioidomicose na Estado do Paraná, Brasil (1980-1998), 2002. *Tese de mestrado, Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa*.
6. BLOTTA MHSL et al. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1999, 61(3), pp. 390-394.
7. CAPONE D, JANSEN JM, LOPES, AJ, SIQUEIRA HR, COSTA AA, CAPONE RB. Micoses Pulmonares. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 9(2), 2010.
8. COUTINHO ZF. Mortalidade por Paracoccidioidomicose no Brasil, 1980/1995 (Estudo descritivo), 1999. *Tese de Mestrado, São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo*.
9. GODOY H, REICHAERT PA. Oral Manifestations of Paracoccidioidomycosis. Report of 21 Cases from Argentina. *Blackwell Publishing, Mycoses*, 2003, 46: 412-417.
10. LUTZ A. Uma mycose pseudo-coccídica localizada na boca e observada no Brazil: contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycoses americanas. *Brasil-Méd.*, 1908, 22: 141-144.
11. MARQUES ER. Caracterização molecular de genes preferencialmente expressos na fase leveduriforme patogênica da P. brasiliensis através das técnicas de "Macroarray" e de "SSH" (Suppression Subtractive Hybridization), 2005. *Tese de doutorado: Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto*.
12. PEDROSO VSP, VILELA MC, PEDROSO ERP, TEIXEIRA AL. Paracoccidioidomicose com comprometimento do sistema nervoso central: revisão sistemática da literatura. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2009, 42 (6) 691-697, nov-dez.
13. RENAME. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, 2010, 7ª edição, Ministério da Saúde. *Serie B. Textos Básicos de Saúde*.
14. SANTO AH. Tendência de mortalidade relacionada à paracoccidioidomicose, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2005: estudo usando causas múltiplas de mortes. *Rev Panam Salud Publica*, 2008, 23 (5): 313-24.
15. SANTOS WA et al. Associação entre tabagismo e paracoccidioidomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2003, 19 (1): 245-253.
16. SILVA-VERGARA ML et al. Resumo de tese: Contribuição ao estudo epidemiológico da paracoccidioidomicose: estudo em área de cultura de café. *Revista Brasileira de Medicina Tropical*, 1997, 30(1):83-86, jan-fev.
17. SHIKANAI-YASUDA MA, TELLES-FILHO FQ, MENDES RP et al. Consenso em paracoccidioidomicose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2006, 39(3): 297-310.
18. TOBÓN AM et al. Adrenal Function Status in Patients with Paracoccidioidomycosis after Prolonged Post-Therapy Follow-Up. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2010, 83 (1), pp. 111-114.

---

**Recebido em: 01/09/2015**

**Aceito em: 10/01/2016**