



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE
PÚBLICA NOS TRÓPICOS**

MARCIA MAYARA DIAS DE QUEIROGA FERNANDES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE
EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS**

ARAGUAÍNA/TO

2023

MARCIA MAYARA DIAS DE QUEIROGA FERNANDES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE
EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSAPT) da Universidade Federal do Norte do Tocantins como requisito para obtenção do título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dra. Ana Patrícia de Carvalho da Silva

Co-orientadora: Prof. Dra. Katyane de Sousa Almeida

ARAGUAÍNA/TO

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na
Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal
do Tocantins**

M319P FERNANDES, MARCIA MAYARA DIAS DE QUEIROGA.
 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA
 PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTES ATENDIDOS
 NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA
 UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS. /
 MARCIA MAYARA DIAS DE QUEIROGA FERNANDES. -
 Araguaína, TO, 2023.
 54 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal
do Tocantins - Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de
Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde
Pública nos Trópicos, 2023.

Orientadora : Ana Patrícia de Carvalho da Silva Silva

Coorientadora : Katyane de Sousa Almeida

1. Saúde pública. 2. Epidemiologia. 3. Paracoccidídeos
brasiliensis. 4. Macrorregião norte do Tocantins. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS - A reprodução total ou parcial,
de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado
desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº
9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha
catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a)
autor(a).**

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARCIA MAYARA DIAS DE QUEIROGA FERNANDES

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos. Foi avaliada para obtenção do título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos e aprovada em sua forma final pelo orientador e pela Banca Examinadora.

Data de aprovação: 30/06/2023

Banca Examinadora

Prof. Dra. Ana Patrícia de Carvalho da Silva
(Orientadora)

Ana Patrícia de Carvalho da Silva

Prof. Dr. Fabiano Mendes de Cordova
(Membro da banca)

Fabiano Mendes de Cordova

Prof. Dr. Ermilton Junio Pereira de Freitas
(Membro da banca)

Ermilton Junio Pereira de Freitas

AGRADECIMENTOS

Meu primeiro agradecimento é a Deus, por ter guiado todos os meus passos neste caminho me concedendo a oportunidade de concluir mais uma etapa da vida, tornando-me vitoriosa.

Agradeço a meus pais, que sempre estiveram presentes, me apoiando em tudo e me dando forças para alcançar todos os meus sonhos.

Ao meu esposo, Geocivan Silvestre, meu exemplo de força e dedicação. Obrigado por ser tão maravilhoso e compreensível. Sempre atencioso, companheiro, amigo e incentivador dos meus sonhos. Te amo muito para sempre.

As minhas filhas Leticia e Geovana, que com seus sorrisos e alegria muitas vezes, até mesmo sem saber, me deram forças para seguir em frente e encarar as dificuldades. Mamãe ama muito vocês.

Aos meus sogros (Maria e Geodovan) pela compreensão, minha gratidão por toda a rede de apoio nos momentos que mais precisei.

As professoras Bruna Alexandrino e Katyane de Sousa, por terem aceitado o convite para participarem da minha qualificação contribuindo com melhorias no meu trabalho.

Aos professores Dr. Fabiano e Dr. Ermilton, por terem aceitado o convite para participarem da banca de defesa, gratidão.

Ao programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, pela oportunidade, e aos professores e profissionais envolvidos na minha formação científica. Gratidão.

As minhas amigas Dra. Yana Balduino e Msc. Érika Leite por todo apoio e contribuição para melhoria no meu trabalho.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Tocantins (FAPT), ao Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS) e ao Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro.

A orientadora Ana Patrícia. A você minha eterna gratidão.

E, finalmente, a todos que contribuíram de forma direta e indireta para a elaboração desse sonho. Obrigada!

RESUMO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica, que tem como agentes causadores as espécies *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*, endêmica na América Latina, principalmente no Brasil. A PCM é uma enfermidade que não tem a obrigatoriedade da notificação compulsória, dificultando a obtenção de informações para tomada de decisão em saúde dos casos ocorridos no país. Em virtude de poucas pesquisas epidemiológicas que expressem esse perfil, o problema tem pouca visibilidade, por isso o estudo é relevante, uma vez que contribui com a construção do conhecimento acerca do tema, dando visibilidade ao problema no país. O estudo objetivou analisar o perfil epidemiológico da Paracoccidioidomicose em pacientes atendidos na macrorregião Norte do Tocantins no período de 2016 a 2020. Metodologicamente trata-se de um estudo descritivo-explicativo, quantitativo e retrospectivo. Desenvolvido no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital de Doenças Tropicais (HDT). A população do estudo foi constituída por pacientes que foram atendidos no HDT, com diagnóstico de PCM. Para o estudo foram selecionados 58 pacientes com PCM, atendidos no período de 2016 a 2020. Em seguida, foi solicitado o prontuário deles para coleta de dados. Para coleta de dados foi utilizado um instrumento com oito categorias: Identificação; antecedentes sociais e patológicos; atividades agrícolas e silvestres; dados do atendimento; dados clínicos; exames complementares; tratamento; e desfecho. Para análise dos dados, foi utilizada a Estatística Descritiva, Análise de Correspondência e Peso da Evidência (WoE). Como resultado, observou-se que do total de 58 pacientes, 89,7% (52/58) eram sexo masculino, com faixa etária de 60 a 69 anos 27,6% (16/58), autodeclarado pardos 91,4% (53/58) e apresentando como maior grau de escolaridade o ensino fundamental incompleto 44,8% (26/58). O principal município de procedência foi Araguaína 41,46% (24/58), a ocupação predominante foi de trabalhadores agrícolas e pecuária 51,7% (30/58) e a tuberculose foi a comorbidade mais frequente com 12,1% (7/58). Conclui-se a Região de Saúde do Médio Norte Araguaia tem a maior incidência da PCM da macrorregião norte. Na análise de correspondência deu uma relação de proximidade entre os pacientes com PCM nas variáveis: comer tatu, comeu outros animais silvestres, caçar tatu e caçar outros animais silvestres. A pesquisa evidenciou que ser etilista, tabagista, possuir outras doenças, ter tuberculose, leishmaniose são os fatores de maior peso para ocorrer a internação dos pacientes com PCM.

PALAVRAS-CHAVE: *Paracoccidioides brasiliensis*; epidemiologia; saúde pública.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis, which has as causative agents the species *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides lutzii*, endemic in Latin America, mainly in Brazil. PCM is a disease that does not have the obligation of compulsory notification, making it difficult to obtain information for decision-making in health of the cases that occur in the country. Due to the few epidemiological studies that express this profile, the problem has little visibility, so the study is relevant, since it contributes to the construction of knowledge about the subject, giving visibility to the problem in the country. The study aimed to analyze the epidemiological profile of Paracoccidioidomycosis in patients treated in the northern macro-region of Tocantins from 2016 to 2020.. Methodologically, this is a descriptive-explanatory, quantitative and retrospective study. Developed at the Medical and Statistical Archive Service (SAME) of the Tropical Diseases Hospital (HDT). The study population consisted of patients who were treated at the HDT, diagnosed with PCM. For the study, 58 patients with PCM, seen from 2016 to 2020, were selected. Then, their medical records were requested for data collection. For data collection, an instrument with eight categories was used: Identification; social and pathological antecedents; agricultural and wild activities; service data; clinical data; complementary exams; treatment; and denouement. For data analysis, Descriptive Statistics, Correspondence Analysis and Weight of Evidence (WoE) were used. As a result, it was observed that of the total of 58 patients, 89.7% (52/58) were male, aged between 60 and 69 years 27.6% (16/58), self-declared brown 91.4% (53/58) and 44.8% (26/58) presenting incomplete primary education as the highest level of education. The main municipality of origin was Araguaína 41.46% (24/58), the predominant occupation was agricultural and livestock workers 51.7% (30/58) and tuberculosis was the most frequent comorbidity with 12.1% (7 /58). It is concluded that the Middle North Araguaia Health Region has the highest incidence of PCM in the northern macro-region. Correspondence analysis showed a relationship of proximity between patients with PCM in the variables: eating armadillos, eating other wild animals, hunting armadillos and hunting other wild animals. The research showed that being an alcoholic, a smoker, having other diseases, having tuberculosis, leishmaniasis are the factors with the greatest weight for the hospitalization of patients with PCM.

KEYWORDS: *Paracoccidioides brasiliensis*; epidemiology; public health.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

Figura 1. Distribuição geográfica das espécies crípticas de *Paracoccidioides lutzii* e *Paracoccidioides brasiliensis*.....16

Figura 2. Aspectos clínicos da forma aguda da PCM.....20

Figura 3. Aspectos clínicos da forma crônica da PCM.....21

CAPÍTULO II

Figura 1. Mapa Regiões de Saúde e Macrorregiões de Saúde do Estado de Tocantins.....30

Figura 2. Diagrama obtido pela análise de correspondência múltipla para testar as relações entre variáveis. Tocantins, 2023.....39

Figura 3. Variáveis de maior impacto sobre a internação de pacientes com PCM. Tocantins, 2023.....40

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II

Tabela 1. Descrição do perfil sociodemográficas dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidiodomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023.....	32
Tabela 2. Distribuição por município de procedência dos pacientes com diagnóstico de PCM atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína - TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023.....	33
Tabela 3. Descrição dos antecedentes sociais e patológicos dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidiodomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023.....	34
Tabela 4. Descrição das atividades agrícolas e silvestres dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidiodomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023.....	36
Tabela 5. Descrição dos dados de internação dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidiodomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023.....	36
Tabela 6. Análise de correspondência para cruzamento periódico por escore categórica.....	38

LISTA DE GRÁFICOS

CAPÍTULO II

Gráfico 1. Coeficiente de incidência/100.000 habitantes de PCM segundo Região de Saúde, no Tocantins, de 2016 a 2020.....	37
Gráfico 2. Coeficiente de incidência por PCM no município de Araguaína - TO, entre 2016 a 2020.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Humana

AC – Análise de Correspondência

CIB – Comissão Intergestora Bipartide

COTAT – Comeu tatu

COOU – Comeu outros animais silvestres

CATAT – Caça tatu

CAOU – Caça outros animais silvestres

ETI – Etilista

TAB - Tabagista

TB - Tuberculose

LEISH - Leishmaniose

ODO - Outras doenças

ORD - Outras drogas

AGePEC – Trabalha na agricultura e pecuária

HAN – Hanseníase

NTB - Não tem tuberculose

NTAB - Não tabagista

NODO - Não possui outras doenças

NHAN - Não Hanseníase

NLEISH - Não leishmaniose

NCAOU - Não comeu outros animais silvestres

NCATAT - Não caçou tatu

NAGePEC - Não trabalha na agricultura ou pecuária

NETI - Não etilista

NORD - Não usa outras drogas

NCOTAT - Não come tatu

NCOOU - Não come outros animais

HDT – Hospital de doenças tropicais

PCM - Paracoccidiodomicose

SAME – Serviço de arquivos médico estatístico

SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação

SPSS – Programa estatístico statistical package for social sciences

WOE – Peso da evidência

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	14
2.1. Objetivo Geral	14
2.2. Objetivos Específicos	14
3. CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1 Paracoccidiodomicose.....	15
3.2 Agente etiológico	15
3.3 Epidemiologia	17
3.4 Patogenia e formas clínicas.....	19
3.5 Diagnostico e tratamento.....	21
REFERÊNCIAS	22
4. CAPÍTULO II – ARTIGO	26
Introdução	28
Materiais e Métodos	29
Resultados	32
Discussão.....	40
Conclusão	46
Referências	47
5. CAPÍTULO III.....	52
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
ANEXOS I.....	53

1. INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica que tem como agentes causadores as espécies *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*, endêmica na América Latina, principalmente no Brasil (ROCHA-SILVA et al., 2018).

Estudos apontam que dos casos de PCM que ocorrem na América do Sul, 80% são registrados no Brasil, principalmente nos estados de São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e Rondônia, sendo Tocantins considerada uma área endêmica (MARTINEZ, 2015).

O principal fator de risco para o PCM é a profissão ou atividade relacionada ao manejo de solo contaminado com o fungo, como agricultura, terraplanagem, preparação do solo, jardinagem e transporte de produtos vegetais (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018). A infecção natural com *P. brasiliensis* ocorre em humanos e animais e é adquirida pela via respiratória após a inalação de conídios fúngicos suspenso no ar. A doença se manifesta como duas formas clínicas: a forma aguda / subaguda que comumente afeta crianças e jovens adultos que tendem a apresentar lesões mais disseminadas; e a forma crônica que atinge seres humanos adultos apresentando lesões normalmente envolvendo a mucosa oral, as vias aéreas e os pulmões. Esta se manifesta de meses a anos após a infecção por *P. brasiliensis* (MARTINEZ, 2015).

O órgão mais acometido pela doença é o pulmão, apresentando lesões de natureza granulomatosa, podendo disseminar-se por via linfo-hematogênica para tecidos e órgãos adjacentes (MOREIRA, 2008). Em indivíduos com resposta imunológica satisfatória, o desenvolvimento da infecção é contido, havendo resolução do processo. O fungo permanece nesses locais em meio à fibrose em estado latente, porém viável. Após um período prolongado, a infecção pode progredir e dar origem às formas crônicas (reativação endógena) (WANKE, 1994).

A PCM retrata um importante problema de Saúde Pública devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras que provoca, principalmente para segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais, que além de tudo isso apresentam dificuldade de acesso e suporte da rede dos serviços de saúde favorecendo o diagnóstico tardio (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

Diante desse contexto e em virtude das poucas pesquisas epidemiológicas que expressem o perfil desse público, o presente estudo mostra-se relevante, uma vez que contribuirá com a construção do conhecimento acerca do tema, possibilitando dar visibilidade ao problema em nível local e regional, além de contribuir para a elaboração de políticas públicas para detecção precoce, diagnóstico e tratamento.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar o perfil epidemiológico da Paracoccidioidomicose em pacientes atendidos na macrorregião Norte do Tocantins no período de 2016 a 2020.

2.2. Objetivos Específicos

- Traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de PCM;
- Apontar os municípios de origem dos pacientes portadores de PCM;
- Calcular a incidência da PCM na macrorregião norte do Tocantins no período de 2016 a 2020;
- Desenvolver uma análise de correspondência que aponte a associação entre as variáveis de atividade laboral, hábitos de vida e antecedentes patológicos entre os pacientes com PCM.
- Desenvolver uma análise de Peso da Evidência (Weight of Evidence - WoE), que aponte as variáveis que possuem maior impacto sobre a internação de pacientes com PCM.

3. CAPÍTULO I –REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Paracoccidioidomicose

A Paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica restrita à América do Sul, com cerca de 80% dos casos ocorrendo no Brasil. A PCM acomete principalmente trabalhadores rurais ou aqueles que permaneceram por um tempo prolongado em contato com atividades agrícolas (VERONESI et al., 2005).

A PCM é causada por fungo dimórficos do gênero *Paracoccidioides*, que mantém ciclos saprofiticos no solo, e de formar micélios típicos dos bolores, produzindo ciclos parasitários em hospedeiro animais, como no ser humano, onde leveduras com gemulação múltipla se desenvolvem, sendo essa característica do fungo de grande valia para o diagnóstico microscópico da infecção (FABRIS et al., 2014).

A infecção ocorre inicialmente a partir da inalação, pelos hospedeiros, de propágulos fúngicos (fragmentos de hifas e conídios) presentes nos solos e que são suspensos no ar durante o desenvolvimento de atividades agrícolas. Essa característica explica a alta prevalência da PCM sobre a população de trabalhadores rurais que entram em contato com *Paracoccidioides* spp. durante a realização da sua atividade profissional (MENDES et al., 2017).

Na maioria dos casos, a infecção é autolimitada assintomática. O desenvolvimento da doença e a forma clínica envolvem vários fatores, como: exposição ao meio rural ou periurbana, variação genética, resposta imune, variáveis demográficas e estilo de vida (BLOTTA et al.; 1999).

A PCM é um grave problema de saúde pública, no Brasil, sendo responsável por 50% das mortes causadas por micoses sistêmicas, além do potencial patogênico de *Paracoccidioides* spp. em hospedeiros imunocompetentes (PRADO et., 2009). As principais características da PCM observada, é principalmente, no meio rural, impactando, sobretudo, na saúde de populações socioeconomicamente vulneráveis, como aquelas que trabalham com o solo, na construção civil e nas atividades de mineração (MARTINEZ et al., 2015; SHIKANAI-YASUDA, 2017). O tabagismo e o consumo de álcool também são fatores de risco para desenvolvimento da PCM (SANTOS et al., 2003).

3.2 Agente etiológico

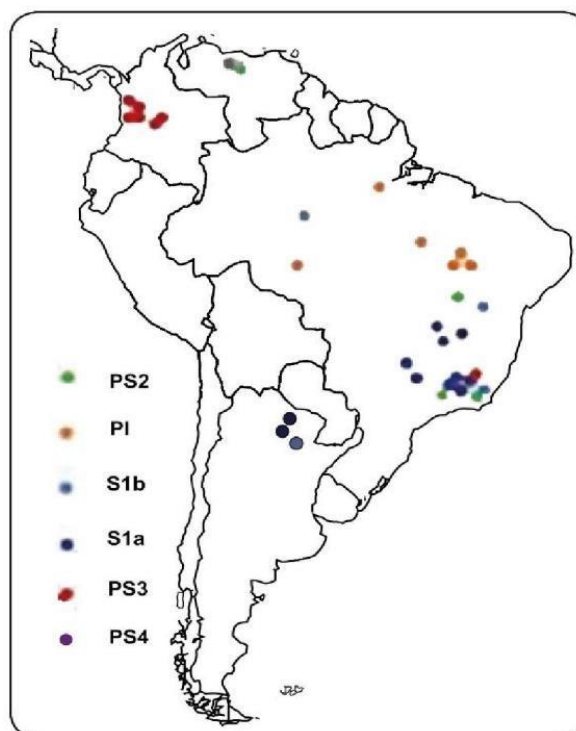
A paracoccidioidomicose (PCM) é causada por fungos termodimórficos. Vários levantamentos genéticos revelaram extensa variabilidade genética dentro do gênero

Paracoccidioides. O gênero é composto de cinco espécies, sendo *P.americana*, *P.brasiliensis*, *P.restrepiensis*, *P.venezuelensis* e *P.lutzii* (MAVENGERE et al., 2022). As duas principais espécies são *Paracoccidioides brasiliensis* (*P.brasiliensis*) e *Paracoccidioides lutzii* (*P.lutzii*).

De acordo com Bocca et al. (2013) e Teixeira et al. (2014) o *P.brasiliensis* é composto por um complexo de, pelo menos, cinco agrupamentos geneticamente isolados, classificados como espécies filogenéticas: S1a, S1b, PS2, PS3 e PS4, além da espécie *Paracoccidioides lutzii*, uma nova espécie do gênero *Paracoccidioides*, também foi identificada por meio de estudos de sequenciamento multilocus, mas pouco se sabe sobre as manifestações clínicas de PCM causadas por *P.lutzii*.

No entanto a ocorrência destes achados fica restrita às áreas geográficas: S1a e S1b (presente no Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, bem como na Argentina), PS2 (encontrado no Sudeste do Brasil e Venezuela), PS3 (restrito à Colômbia), e PS4 (apenas encontrado na Venezuela). Segundo Arantes, et al, 2016 a distribuição geográfica de *P.lutzii* é mais centrada em o Centro-Oeste do Brasil, região habitada por muitos pacientes dos quais o microrganismo foi isolado. São termodimórficos, crescendo como leveduras, tanto em culturas a 37 °C quanto em tecidos infectados, e como micélio a temperaturas de 20- 25 °C, considerado como sua morfologia ambiental (TEIXEIRA et al., 2014).

Figura 1 - Distribuição geográfica das espécies crípticas de *Paracoccidioides lutzii* e *Paracoccidioides brasiliensis*. Muñoz, J.F. et al., 2016; PS2; PS3; PS4; S1a; S1b:espécies filogenéticas de *P.brasiliensis*; Pl: *P.Lutzii*.



FONTE: Extraída SHIKANAI-YASUDA et al., 2017.

O *P. brasiliensis* e o *P. lutzii* desenvolvem-se na natureza, como estruturas filamentosas e produzem os propágulos infectantes chamados conídios. Os propágulos inalados dão origem a formas leveduriformes do fungo, que constituirão sua forma parasitária nos tecidos do hospedeiro. (ARANTE et al., 2016).

Para Shikanai-Yasuda et al. (2018) além dos humanos, outros animais (domésticos e silvestres) também se infectam pelo fungo, apesar de a doença ativa tenha sido constatada em poucos animais, como cães. O tatu-galinha é reconhecidamente um reservatório de *P. brasiliensis*, uma vez que o fungo pode ser facilmente cultivado a partir de seus órgãos internos (baço, fígado e linfonodos), indicando assim um processo sistêmico. Em contrapartida, *P. lutzii* ainda não foi isolado de tatus.

Os tatus apresentam contato com solo, entretanto possuem hábito de escavar túneis e residir em tocas subterrâneas, desta forma contribui para a dispersão dos esporos da *P. brasiliensis* no ambiente (RICCI et al., 2004; FARIAS et al., 2011).

Para Bagagli et al., 1998; Bagagli et al., 2008 há uma alta incidência de infecção de *Paracoccidioides spp.* em tatus (*Dasypus novemcinctus*), indicando que ele pode albergar o fungo e desenvolver a doença. O encontro de tatus infectados é de grande importância, pois esses animais escavam o solo e têm distribuição geográfica semelhante à da paracoccidioidomicose, constituindo o fator de risco para os caçadores de tatu e lavradores das regiões endêmicas (NAIFF et al., 1986; VIDAL et al., 1995; BAGAGLI et al., 1998; MARTINEZ, 2005; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

A inalação dos conídios (uma forma de esporos) produzidos por estes microrganismos dá origem a fase leveduriforme nos alvéolos e a partir dos pulmões, o fungo pode se disseminar gerando lesões granulomatosas a depender da imunidade do hospedeiro, da quantidade de inóculo inalado e da virulência do fungo envolvido (MOREIRA 2008; GOES et al., 2014).

3.3 Epidemiologia

A classificação dos casos de paracoccidioidomicose e as taxas de infecção por *P. brasiliensis* em amostras populacionais são heterogêneas em diferentes países e em diferentes regiões de cada país e evidenciando áreas com maior endemicidade. O Brasil apresenta uma grande área endêmica atingindo o Sudeste (estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Minas Gerais), Centro-Oeste (principalmente os estados de Goiás e Mato Grosso do Sul) e Sul (do Paraná ao norte do Rio Grande do Sul). A Região amazônica, incluindo os estados do Pará, Maranhão e

Tocantins também são consideradas endêmicas (MATOS et al; 2012).

As condições ecológicas que favorecem o crescimento fúngico e a transmissão da infecção se relacionam a fisiografia e as condições climáticas das regiões onde foi encontrado o microorganismo. Nessas regiões, geralmente o clima é temperado ou quente, úmido com verões chuvosos e invernos secos (NEVES et al. 1981). Para Restrepo, 1985 o solo é geralmente ácido, presença de rios e florestas tropicais e subtropicais ou de transição para o cerrado. Certas culturas agrícolas também podem estar relacionadas com a infecção, principalmente a do café (CALLE et al., 2001; MARTINEZ, 2005; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

Entre os fatores comportamentais, o trabalho com o solo e vegetais em área rural, é fator predisponente importante na paracoccidioidomicose-infecção e, por isso, a doença pode ser considerada na categoria dos agravos ocupacionais, mesmo quando afeta trabalhadores urbanos, pois parte deles relata atividade agrícola no passado (ARAÚJO et al., 2003; MARTINEZ, 2005).

A PCM foi relatada como a infecção fúngica sistêmica mais comum em Araguaína, estado do Tocantins, no período de 1998 a 2001. Esta região é estrategicamente importante para a epidemiologia da PCM por estar situada na bacia do Tocantins-Araguaia, uma das regiões mais afetadas, nas últimas três décadas, por exploração de atividades da pecuária extensiva e à agricultura (SANTOS Jr. et al. 2019). Segundo estudo de Becker, 2001 e Coutinho, 2011 os estados do Tocantins, Pará, Rondônia e Acre são responsáveis por elevados índices de internações e óbitos por PCM, fator associado a expansão da fronteira agrícola da Amazônia.

No Brasil, a incidência anual da PCM em áreas endêmicas é de 1 a 3 casos a cada 100.000 habitantes por ano, e a taxa de mortalidade média é de 1,45/milhão de habitantes, considerada uma doença restrita a áreas rurais e suburbanas. Porém, a atividade humana vem interferindo o meio em que as espécies são encontradas, modificando o grau de exposição de diferentes populações humanas a esses microrganismos (SOUZA; JORGE; XAVIER, 2014; HASSESIAN, et al., 2000; PANIAGO, et al; 2003). A PCM foi confirmada em 27% dos municípios brasileiros, causando internação em 4,3% por um milhão de habitantes e tida como a oitava causa mais frequente de morte por doença infecciosa e parasitária crônica (KRYCYK et al., 2010).

O Ministério da Saúde atesta que 3.181 casos de óbito por PCM foram registrados no Brasil entre 1980 e 1995, resultando em taxa de mortalidade por PCM de 1,45 caso por milhão de habitantes (2,59 para a região Sul; 2,35 para o Centro Oeste; 1,81 para o Sudeste; 1,08 para o Norte; e 0,20 para o Nordeste) (COUTINHO et al., 2002). Dados recentes de 13.683 pacientes hospitalizados, de janeiro de 1998 a dezembro de 2006, com micoses sistêmicas, apontam a PCM como a responsável pelo maior número de internações (49%) entre essas micoses, destacando-se as

taxas de hospitalização nas regiões Norte e Centro-Oeste (COUTINHO et al., 2015).

3.4 Patogenia e formas clínicas

As diferentes classificações clínicas da PCM são baseadas em vários critérios, como a história natural da doença, localização das lesões, gravidade da doença e resultados de reações sorológicas (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

A progressão da infecção para as diferentes formas clínicas da doença depende da resposta imune do hospedeiro, da quantidade do inóculo e da virulência do patógeno. Na forma crônica da micose, o contato inicial com o agente etiológico ocorre comumente nas primeiras duas décadas de vida dos indivíduos, entretanto, nessa fase inicial os fungos raramente conseguem superar as respostas imunes do hospedeiro (FERREIRA, 2009; TIRADOSÁNCHEZ; GONZÁLEZ; BONIFAZ, 2020). A grande maioria dos indivíduos de área endêmica expostos ao *Paracoccidioides* spp. não desenvolve a doença, exibindo um padrão tipo T-helper [Th] tipo 1 da resposta imune, caracterizado pela síntese de citocinas que ativam macrófagos e linfócitos TCD4+ e TCD8+, que promovem o aprisionamento dos patógenos no interior do granuloma, impedindo a sua replicação e mantendo as células fúngicas em um estado de latência (BERNARD et al., 2017).

A PCM por ser uma micose sistêmica pode acometer diferentes órgãos. Na forma aguda / subaguda há um predomínio em crianças, adolescentes e jovens adultos, com menor duração da sintomatologia e acometimento dos nódulos linfáticos, fígado, baço, medula óssea e, especial, pulmão e mucosa oral apresentando lesões ulcerativas (Figura 2), diferente do observado na forma crônica, com predomínio em pacientes adultos com mais de 30 anos, com longo período de sintomatologia e alta prevalência por envolvimento pulmonar e mucosas apresentando lesões granulomatosas (Figura 3), as formas residuais ou sequelar, são as manifestações clínicas consequentes ao tratamento da PCM. As sequelas são observadas em vários órgãos (LEVORATO, 2018).

Além da atividade profissional constituir-se um fator social que representa risco para a população de trabalhadores rurais; outros aspectos, tais como, demográficos, genéticos, hormonais e referentes aos estilos de vida como tabagismo e alcoolismo também são determinantes para a progressão das diferentes formas clínicas da doença (BELLISIMO-RODRIGUES et al., 2013; MARTINEZ, 2015, 2017). No entanto, a forma crônica da PCM compreende de 74% a 96% dos casos, e desenvolve-se eventualmente em homens com mais de 30 anos de idade, gerando uma proporção de 22 homens para 1 mulher afetada (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

De acordo com Veronese et al. (2005) o perfil geral dos pacientes acometidos pelo PCM são

os homens, trabalhadores rurais frequentemente tabagista, etilista e com sinais de baixa qualidade alimentar, fatores de risco muito comum em trabalhadores rurais e de regiões endêmicas. Há casos do PCM associados à infecção pelo HIV, a neoplasias e, mais raramente, a transplantes de órgãos e ao uso de imunobiológicos (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018).

Pacientes imunossuprimidos, incluindo aqueles coinfectados pelo HIV, apresentam risco de desenvolver infecção disseminadas envolvendo principalmente linfonodos, pulmão, pele e a mucosa oral (PANIAGO et al., 2003). Além disso, 54% dos pacientes HIV⁺ parecem desenvolver uma forma clínica mista da PCM (BENARD; DUARTE, 2000).

De acordo com Del Negro, 2021 há associação da Paracoccidioidomicose com outras doenças, principalmente respiratórias como tuberculose e neoplasias pulmonares, é bem descrita. Também chama a atenção o aumento do número de casos relacionados com a síndrome da imunodeficiência humana adquirida, trazendo novos desafios terapêuticos.

Figura 2- Aspectos clínicos da forma aguda da PCM



FONTE: Extraída de SHIKANAI-YASUDA et al.,2017.

Figura 3-Aspectos clínicos da forma crônica da PCM.



FONTE: Extraída de SHIKANAI-YASUDA, et al .2017

3.5 Diagnóstico e tratamento

Por ser uma micose sistêmica, a PCM pode acometer qualquer órgão, por isso é muito importante uma avaliação minuciosa do estado geral do paciente e dos órgãos e sistemas que normalmente são mais comprometidos quando há suspeita da doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006).

O diagnóstico, inicia-se pelo exame físico e a anamnese, de acordo com a forma clínica serão evidenciadas as alterações; para forma aguda/subaguda, destacando-se o comprometimento sistêmico da doença e a forma crônica, são evidentes sinais e sintomas relacionados ao comprometimento das vias respiratórias (FERREIRA, 2009).

No entanto, para o diagnóstico definitivo da paracoccidioidomicose é necessária a confirmação da presença do fungo no organismo, por meio da demonstração microscópica de seu agente etiológico, *Paracoccidioides spp.*, esta confirmação pode ser feita por meio de exames micológicos diretos, biópsia ou exame histológico. A cultura constitui o padrão-ouro para o diagnóstico da PCM (SHIKANAI -YASUDA et al., 2006).

Vários fármacos podem ser utilizados no combate ao *P. brasiliensis*, tais como anfotericina B, sulfamídicos e azólicos. Para o tratamento da paracoccidioidomicose os fármacos mais frequentemente administrados são o Itraconazol e o Sulfametoxazol+Trimetoprima. Pacientes graves devem ser tratados no hospital com anfotericina B na dosagem de 1 mg/kg/dia intravenosa até melhora clínica suficiente para seguir o tratamento com comprimidos. A duração do tratamento depende da gravidade da doença (6 meses na forma leve, 12 na forma moderada e 24 na forma

grave) (MARQUES, 2013).

No entanto, além do tratamento antifúngico específico, o indivíduo deverá receber assistência para as condições gerais como desnutrição, tratamento odontológico, comorbidades como: tuberculose, Aids, enteroparasitoses e infecções pulmonares bacterianas (SHIKANAI-YASUDA et al., 2006)

REFERÊNCIAS

- ARANTES, T. D. et al. Environmental Mapping of *Paracoccidioides* spp. in Brazil Reveals New Clues into Genetic Diversity, Biogeography and Wild Host Association. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. V.10, n.4, p. e0004606, 2016.
- ARAÚJO, M.S., SOUZA, S.C., CORREIA, D. Evaluation of cytopathologic exam for diagnosis of oral chronic paracoccidioidomycosis. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**. n. 36, p. 427-430, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>> Acesso em: 22 fevereiro de 2023.
- BAGAGLI, E., et al. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) captured in an endemic area of paracoccidioidomycosis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58 n. 4, p. 505-12, 1998.
- BAGAGLI, E.; THEODORO, D. C.; BOSCO, S. M. E.; McEWEN, J.G. *Paracoccidioides brasiliensis*: phylogenetic and ecological aspects. **Mycopathologia**, v. 165, n.4-5, p. 197-207, 2008.
- BARBOSA, W., DAHER, R. Blastomicose Sul-Americana (Paracoccidioidomicose) In: **Doenças infecciosas e parasitárias**. Veronesi, Ricardo e colaboradores. 7.ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.638-651, 1983.
- BERNARD, G, DUARTE, A.J.S. Paracoccidioidomycosis: a model for evaluation of the effects of human immunodeficiency virus infection on the natural history of endemic tropical diseases. **Journal of the Infectious Diseases Society of America**.v.31, n 4, p.1032-39, 2000.
- BENARD, G. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2017.
- BELLISIMO-RODRIGUES, F. et al. Paracoccidioidomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic área on the southeast of Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 85, n. 3, p. 546-550, Sep.2011.
- BOCCA, A. L. et al. Paracoccidioidomycosis: eco-epidemiology, taxonomy and clinical and therapeutic issues. **Future Microbiology**, v. 8, n. 9, p. 1177–1191, set. 2013.
- BLOTTA, M. H., et al. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.61, n. 3, p. 390-4, 1999.

- CALLE, D., ROSERO, D.S., OROZCO, L.C., CAMARGO, D., CASTANEDA, E., RESTREPO, A. Paracoccidioidomycosis in Colombia: na ecological study. **Epidemiology and Infection**, v.126, p.309-15, 2001.
- COUTINHO, Z. F. et al. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). **Caderno de Saúde Pública**, V.18, n. 5. P.1441-54, 2002.
- COUTINHO, Z. F. et al. Hospital morbidity due to paracoccidioidomycosis in Brazil (1998-2006). **Tropical Medicine & International Health**, v.20, n.5, p. 673-80, 2015.
- DELNEGRO, G.M., et al. Evaluation of tests for antibody response in the follow-up of patients with acute and chronic forms of paracoccidioidomycosis. **Journal of Medical Microbiology**, v.49, n. 1, p:37-46, 2000.
- FABRIS, L. R. et al. Decreasing prevalence of the acute/subacute clinical form of paracoccidioidomycosis in Mato Grosso do Sul state, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 56 n. 2, p.121-5, 2014.
- FARIAS, M. R. et al. Paracoccidioidomycosis in a Dog: Case Report of Generalized Lymphadenomegaly. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 47, n. 64, 2011.
- FERREIRA, M. S. Paracoccidioidomycosis. **Paediatric Respiratory Reviews**, London, v. 10, n. 4, p. 161-155, Dec. 2009.
- GÓES, A. M. et al. Paracoccidioidomycosis disease (Lutz-Splendore- Almeida): etiology, epidemiology, and pathogenesis. **Rev Méd Minas Gerais**, v. 24, n. 1, p. 58-63, 2014.
- HASSESSIAN, A. et al. Estudo da prevalência de lesões bucais em pacientes portadores de paracoccidioidomicose na região de Campo Grande - Mato Grosso do Sul. **Revista de pós graduação**, v.7, n. 3, p. 214-218, 2000.
- KRYCYK, F. M. et al. Ecologia de *Paracoccidioides brasiliensis*, *P. lutzii* e espécies relacionadas: infecção em tatus, ocorrência no solo e aspectos micológicos. **Micologia Médica**, v. 56, n. 8, p. 950- 96, 2010.
- LEVORATO, A. D. et al. Avaliação do hepatobiliar sistema em pacientes com paracoccidioidomicose tratados com cotrimoxazol ou itraconazol. **Medical Mycology**, v.56, n.5, p. 531-540, 2018.
- MATOS, W. B. et al. Paracoccidioidomicose no estado do Maranhão, Brasil: geográfica e clínica aspectos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.45, n.9, p.385, 2012.
- MAVENGERE, H.; et al. Paracoccidioides genomes reflect high levels of species divergence and little interspecific gene flow. **mBio**, v. 11, n.6, p.e01999-20, 2020.
- MARTINEZ, R. Epidemiology of paracoccidioidomycosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 57 (19); 11-2-, 2015.
- MARTINEZ, R. Blastomicose Sul Americana (paracoccidioidomicose): etioepidemiologia e ecologia. In: **Tratado de infectologia**. Veronesi, R., Focaccia, R. Atheneu, São Paulo, p.1101-

1103, 2005.

MARTINEZ, R. Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana) Etioepidemiologia e Ecologia. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. cap. 83, p. 515-1518. São Paulo: Atheneu, 2009.

MENDES, R. P. et al. Paracoccidioidomycosis: current perspectives from Brazil. **The open Microbiology Journal**, v. 11, n.1, p. 224, 2017.

MOREIRA, A. P. V. Paracoccidioidomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. **BEPA Boletim Epidemiológico Paulista**. v.5, n.51, p.10-24, 2008.

NAIFF, R.D., FERREIRA, L.C.R., BARRET, T.V. Paracoccidioidomicose em tatus (*Dasypus novemcinctus*) no Estado do Pará. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** v.28:p. 19-27,1986.

NEVES, J. Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana) In:**Doenças infecciosas e parasitárias em pediatria**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1981.

PANIAGO, A. M. M. et al. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 4, p. 455–459, 2003.

RICCI, G. et al. Canine paracoccidioidomycosis. **Medical Mycology** . v.42, p. 379-383, 2004.

RESTREPO, A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: **A puzzle still unsolved**. **Sabouraudia** v. 23, p.323-34, 1985.

ROCHA-SILVA, F. et.al. Disseminated paracoccidioidomycosis pre diagnosed as neoplasm: Na importante challenge in diagnosis using rt-PCR. **Medical Mycology Case Reports**, v. 19, p.1- 5, 2018.

SANTOS, W. A.; SILVA, B. M.; PASSOS, E. D.; ZANDONADE, E.; FALQUEDO, A. Association between smoking and paracoccidioidomycosis: a case-control study in the State of Espírito Santo, Brazil. **Caderno de Saude Publica**, v. 19, n. 1, p. 245-53, 2003. SOUZA, S. P.; JORGE, V. M.; XAVIER, M. O. Paracoccidioidomycosis in southern Rio Grande do Sul: a retrospective study of histopathologically diagnosed cases. **Brazilian Journal of Microbiology**. v.44, n.1, p.243 - 247, 2014.

TEIXEIRA, M. M. et al. Paracoccidioides Species Complex: Ecology, Phylogeny, Sexual Reproduction, and Virulence. **PLoS Pathogens**, v.10, n. 10, p.3. 2014.

TOCANTINS, **Portaria que define a relação de doenças de agravo de notificação compulsoria de interesse para o estado do tocantins**. Nº 236 de 09 de março de 2016.

VIDAL, M.S.M., MELO, N.T., GARCIA, N.M., DELNEGRO, G.M.B., ASSIS, C.M., HEINS-VACCARI, E.M., NAIFF, R.D., MENDES, R.P., LACAZ, C.S. Paracoccidioides brasiliensis: a mycologic and immunochemical study of a sample isolated from an armadillo (*Dasipus novemcinctus*). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.37, p. 43-49, 1995.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Tratado de infectologia: v. 1 e 2. In: **Tratado de infectologia**, v.1 e 2, 2005.

SANTOS-JÚNIOR, A. O. Avaliação do potencial terapêutico de nanopartículas com itraconazol por via inalatória em camundongos experimentalmente infectados com *Paracoccidioides brasiliensis*. 2019. 63f. **Dissertação (Mestrado Acadêmico)**. Universidade Federal do Tocantins, Curso de pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública. Araguaína, 2019.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidioidomicose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.3, p. 297-310, mai-jun, 2006.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. II Consenso Brasileiro e Paracoccidioidomicose-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. 4, 2018.

WANKE, B., LONDERO, A.T. Epidemiology and paracoccidioidomycosis infection. In: FRANCO, M.F.; LACAZ, C.S.; RESTREPO-MORENO, A.; Del NEGRO, G., **editors**. **Paracoccidioidomycosis**. Boca Raton: CRC Press; p.109-2, 1994.

CAPÍTULO II - ARTIGO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS**RESUMO**

A PCM é uma infecção sistêmica granulomatosa, endêmica da América Latina, causada pelos fungos termodimórficos do gênero *A. doença*, foi reportada em 1908 por Adolpho Lutz, e hoje é reconhecida como uma das mais relevantes micoses sistêmicas da América Latina. A PCM é uma enfermidade que não tem a obrigatoriedade da notificação compulsória, dificultando a obtenção de informações para tomada de decisão em saúde dos casos ocorridos no país. O estudo objetivou analisar o perfil epidemiológico da Paracoccidioidomicose em pacientes atendidos na macrorregião Norte do Tocantins no período de 2016 a 2020. Metodologicamente trata-se de um estudo descritivo-explicativo, quantitativo e retrospectivo. Desenvolvido no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital de Doenças Tropicais (HDT). A população foi constituída por pacientes que foram atendidos no HDT, com diagnóstico de PCM. Para a amostra do estudo foram selecionados 58 pacientes com PCM, atendidos no período de 2016 a 2020. Para análise dos dados, foi utilizada a Estatística Descritiva, Análise Correspondência e Peso da Evidência (WoE). Como resultado, observou-se que do total de 58 pacientes, 89,7% (52/58) eram sexo masculino, com faixa etária de 60 a 69 anos 27,66 (16/58), autodeclarado pardos 91,4% (53/58) e apresentando como maior grau e escolaridade o ensino fundamental 44,8% (26/58). O principal município de procedência foi Araguaína 41,46% (24/58), a ocupação predominante foi de trabalhadores agrícolas e pecuária 51,7% (30/58) e a tuberculose foi a comorbidade mais frequente com 12,1% (7/58). Conclui-se a região de saúde médio norte Araguaia tem a maior incidência da PCM da macrorregião norte. Na análise de correspondência deu uma relação de proximidade entre os pacientes com PCM nas variáveis: comer tatu, comeu outros animais silvestres, caçar tatu e caçar outros animais silvestres. A pesquisa evidenciou que ser etilista, tabagista, possuir outras doenças, ter tuberculose, leishmaniose são os fatores de maior peso para ocorrer a internação dos pacientes com PCM.

PALAVRAS-CHAVE: *Paracoccidioides brasiliensis*; epidemiologia; saúde pública.

ABSTRACT

PCM is a granulomatous systemic infection, endemic to Latin America, caused by thermophilic fungi of the genus *Adisease*, which was reported in 1908 by Adolpho Lutz, and is now recognized as one of the most relevant systemic mycoses in Latin America. PCM is a disease that does not have the obligation of compulsory notification, making it difficult to obtain information for decision-making in health of the cases that occur in the country. The study aimed to analyze the epidemiological profile of Paracoccidioidomycosis in patients treated in the northern macro-region of Tocantins from 2016 to 2020. Methodologically, this is a descriptive-explanatory, quantitative and retrospective study. Developed at the Medical and Statistical Archive Service (SAME) of the Tropical Diseases Hospital (HDT). The population consisted of patients treated at the HDT with a diagnosis of PCM. For the study sample, 58 patients with PCM, seen from 2016 to 2020, were selected. For data analysis, Descriptive Statistics, Correspondence Analysis and Weight of Evidence (WoE) were used. As a result, it was observed that of the total of 58 patients, 89.7% (52/58) were male, aged between 60 and 69 years 27.66 (16/58), self-declared brown 91.4% (53/58) and 44.8% (26/58) presenting primary education as the highest level of schooling. The main municipality of origin was Araguaína 41.46% (24/58), the predominant occupation was agricultural and livestock workers 51.7% (30/58) and tuberculosis was the most frequent comorbidity with 12.1% (7 /58). It is concluded that the medium north Araguaia health region has the highest incidence of PCM in the northern macro-region. Correspondence analysis showed a relationship of proximity between patients with PCM in the variables: eating armadillos, eating other wild animals, hunting armadillos and hunting other wild animals. The research showed that being an alcoholic, a smoker, having other diseases, having tuberculosis, leishmaniasis are the factors with the greatest weight for the hospitalization of patients with PCM.

KEYWORDS: *Paracoccidioides brasiliensis*; epidemiology; public health.

1. INTRODUÇÃO

A (PCM) é uma infecção sistêmica granulomatosa, endêmica da América Latina, causada pelos fungos termodimórficos do gênero *Paracoccidioides* (CARVALHO. P. et al., 2018). A doença, foi reportada em 1908 por Adolpho Lutz, e hoje é reconhecida como uma das mais relevantes micoses sistêmicas da América Latina (RODRIGUES; ALBUQUERQUE, 2018).

A infecção paracoccidióidica é adquirida por meio da inalação de propágulos fúngicos produzidos pelas formas filamentosas, as quais uma vez instaladas nos pulmões adquirem a forma de leveduras. O processo infeccioso induz a formação de lesão primária do tipo granulomatosa nos pulmões e podem disseminar para outros órgãos do corpo (ALMEIDA; LOPES, 2001).

O hospedeiro considerado susceptível ao fungo é o homem, entretanto alguns animais já foram encontrados infectados pelo *P.brasiliensis*, principalmente o tatu (SILVA-VERGARA et al.,2000; SIMÕES; MARQUES; BAGAGLI, 2004). O tatu do gênero *Dasypus*, apresenta uma importância fundamental na eco-epidemiologia do *P. brasiliensis*. A capacidade de escavar o solo a grandes profundidades, provavelmente expõe estes animais com maior facilidade ao provável habitat do fungo (NEVES et al., 2006).

O principal fator de risco para o PCM é a profissão ou atividade relacionada ao manejo de solo contaminado com o fungo, como agricultura, terraplenagem, preparação do solo, jardinagem e transporte de produtos vegetais (SHIKANAI-YASUDA et al., 2018).

A PCM manifesta-se, principalmente, pelo acometimento pulmonar de curso crônico, frequentemente associado ao envolvimento cutaneomucoso e, eventualmente, por lesões disseminadas extrapulmonares (WANKE; AIDÊ, 2009). As formas clínicas apresentadas pela doença podem ser simplificadas em aguda e crônica, sendo esta última a mais frequente no adulto. Quando o diagnóstico e o tratamento são feitos tardiamente, pode levar às formas disseminadas graves e letais, com comprometimento rápido e progressivo dos pulmões, do tegumento, dos gânglios, do baço, do fígado e dos órgãos linfóides do tubo digestivo (RESTREPO et al., 2011; SHIKANAI-YASUDA et al., 2006; LACAZ et al., 2002).

Desde 2016, no Estado do Tocantins (TO), através da Portaria/SESAU/Nº 236, de 09 de março de 2016, a PCM foi incluída na relação de doenças de notificação compulsória, com periodicidade imediata. Essa portaria fortalece os dados de prevalência, incidência e morbidades da PCM no Estado, uma vez que antes tais dados não possuíam precisão, pois as estimativas eram feitas com base em relatórios de levantamentos epidemiológicos, séries de casos, registros de internações e dados de mortalidade (TOCANTINS, 2015).

Tendo em vista que existem poucas pesquisas epidemiológicas que expressem esse perfil,

resultando em pouca visibilidade, o presente estudo objetivou analisar o perfil epidemiológico da Paracoccidiodomicose em pacientes atendidos na macrorregião Norte do Tocantins no período de 2016 a 2020.

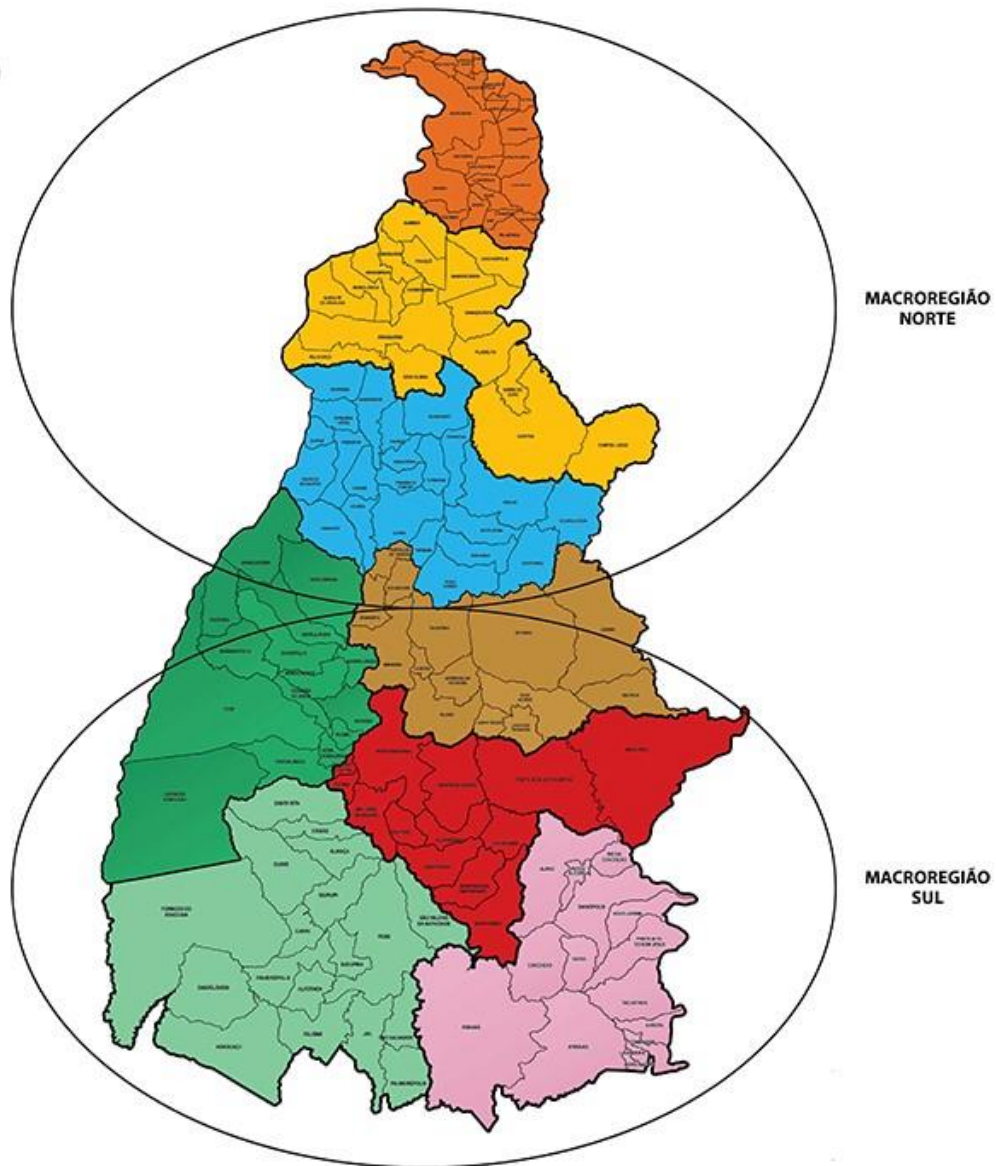
2. MATERIAS E MÉTODOS

2.1 Desenho do Estudo e Casuística

Trata-se de um estudo descritivo-explicativo, quantitativo e retrospectivo. Foi desenvolvido no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital de Doenças Tropicais (HDT), localizado na cidade de Araguaína – TO. Tal escolha se deu pelo fato da referida instituição ser um hospital escola e referência para PCM, além de prestar serviços ambulatoriais, enfermarias, unidade de tratamento semi-intensivo e serviços auxiliares de diagnóstico e tratamento (SADT), com vista a atender os usuários de Araguaína, bem como, de toda macrorregião norte do Tocantins.

A configuração da regionalização da saúde no Tocantins, em consonância com - Resolução - CIB nº 161/2012, 29 de agosto de 2012 - Resolução CIB nº 042/2014, 20 de março de 2014, organizou o Estado do Tocantins em 8 regiões de saúde, contemplando os seus 139 municípios. **A Resolução CIB/TO nº. 143, de 19 de julho de 2018**, define 02 Macrorregiões de Saúde no Estado. A primeira Macrorregião de Saúde Norte, composta por três Regiões de Saúde Bico do Papagaio, Médio Norte Araguaia e Cerrado Tocantins Araguaia a segunda macrorregião de saúde Sul, composta por cinco Regiões de Saúde: Amor perfeito, Cantão, Capim Cerrado, Ilha do bananal e Sudeste (Figura 1). Para fins deste estudo, só trataremos dos pacientes tratados na macrorregião norte, uma vez que é a população atendida pelo HDT.

Figura 1. Mapa Regiões de Saúde e Macrorregiões de Saúde do Estado de Tocantins.



Região Bico do Papagaio
Região Médio Norte Araguaia
Região Cerrado Tocantins Araguaia
Região Cantão
Região Capim Dourado
Região Amor Perfeito
Região Ilha do Bananal
Região Sudeste

Fonte: PAS Tocantins, 2021

2.2 População

A população do estudo foi constituída por prontuários de pacientes com PCM, atendidos no HDT, no período de 2016 a 2020. O estudo foi constituído de todos os prontuários dos pacientes com diagnóstico de PCM, no período do estudo, exceto os que não atendiam os critérios de elegibilidade, o que totalizou 58 pacientes.

2.3 Critérios de elegibilidade

Para o estudo foram incluídos prontuários de pacientes que foram atendidos no HDT, com diagnóstico de PCM, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2020. Por sua vez, foram excluídos os prontuários de pacientes com informações incompletas e/ou ilegíveis que dificultassem o preenchimento do instrumento de coleta.

2.4 Instrumento de coleta de dados

Para realização da coleta de dados foi utilizado um instrumento com oito categorias, a saber: Identificação; antecedentes sociais e patológicos; atividades agrícolas e silvestres; dados do atendimento; dados clínicos; exames complementares; tratamento; e desfecho. (ANEXO I). Tais categorias foram compostas por questões norteadoras, capazes de auxiliar na identificação do perfil epidemiológico do PCM na macrorregião norte do estado do Tocantins.

2.5 Procedimento de coleta de dados

A coleta de dados se deu entre outubro de 2020 a abril de 2022. Inicialmente eram verificados se o paciente havia sido notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Se o paciente tivesse sido notificado, era feita a solicitação do prontuário dele no SAME e feito o preenchimento do instrumento de coleta de dados.

2.6 Tratamento e análise dos dados

Após coleta, os dados foram tabulados em planilha para formação do banco de dados. Em seguida, foram exportados para o Programa estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 20.0 e Software RStudio. Para análise dos dados, foi utilizada a estatística descritiva e inferencial. A estatística descritiva foi utilizada para estabelecer as frequências simples e porcentagens do perfil dos pacientes.

Para a inferência estatística foi utilizado o Peso da Evidência (WoE) e a análise de correspondência (AC). A plotagem da AC permite a visualização gráfica das categorias das variáveis, a fim de verificar o grau de interação entre elas, onde a proximidade dos pontos referentes

à linha e a coluna indicam associação e o distanciamento, uma repulsão (SALOMI et al., 2005).

Para a análise de correspondência foram associadas as seguintes variáveis: trabalha/trabalhou com atividades agrícolas/pecuária? tem hábito de caçar tatu? Tem hábito de caçar outros animais silvestres? Já se alimentou de carne de tatu? Já se alimentou de outros animais silvestres? Possui hanseníase? Possui HIV/AIDS? Possui leishmaniose? Possui tuberculose? Possui outras doenças? É etilista? É tabagista? Usou outras drogas?

2.7 Aspectos éticos

A pesquisa foi realizada levando em consideração os aspectos éticos preconizados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata do envolvimento de seres humanos em pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HDT, sob nº de parecer 4.310.497.

3. RESULTADOS

De acordo com a amostra de 58 pacientes com PCM no período de 2016 a 2020, foi possível traçar o perfil sociodemográfico deles. Observa-se na tabela 1, de um modo geral, os pacientes acometidos por PCM do sexo masculino (89,7%) 52/58, acima dos 40 anos (81%) 47/58, com predominância da faixa etária entre 60 a 69 anos (27,6%) 16/58, autodeclarados pardos (91,4%) 53/58 e tendo como maior grau de escolaridade o ensino fundamental incompleto (44,8%) 26/58. Além disso, observou-se que a profissão mais evidente nesse público foi a de lavrador (43,1%) 25/58.

Tabela 1. Descrição do perfil sociodemográficas dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidiodomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023

Variáveis Sociodemográficas		N	%
Sexo	Feminino	6	10,3
	Masculino	52	89,7
Faixa Etária	< 20	2	3,4
	> 80	1	1,7
	20 a 29	4	6,9
	30 a 39	3	5,2
	40 a 49	10	17,2
	50 a 59	13	22,4
	60 a 69	16	27,6
	70 a 79	8	13,8

	Não informado	1	1,7
	Média	8 a 84 anos	54,6 ± 16,72
Raça	Amarelo	1	1,7
	Branco	2	3,4
	Negro	2	3,4
	Pardo	53	91,4
Profissão	Aposentado	3	5,2
	Autônomo	3	5,2
	Carpinteiro	1	1,7
	Cozinheiro	1	1,7
	Do lar	2	3,4
	Estudante	1	1,7
	Lavrador	25	43,1
	Motorista de Veículos	1	1,7
	Operador de trator	1	1,7
	Pedreiro	3	5,2
	Pescador	1	1,7
	Professor	1	1,7
	Vaqueiro	3	5,2
	Não informado	12	20,7
Escolaridade	Analfabeto	8	13,8
	Ensino Fundamental Completo	6	10,3
	Ensino Fundamental Incompleto	26	44,8
	Ensino Médio Completo	11	19,0
	Ensino Médio Incompleto	2	3,4
	Ensino Superior Completo	2	3,4
	Sem informação	3	5,2

Fonte: HDT, 2022.

Conforme observado na Tabela 2, os pacientes atendidos no HDT no período do estudo pertenciam, em sua maioria, a Macrorregião Norte do TO 51/58 (87,94%), sendo oriundos de 19 dos 139 municípios do estado do Tocantins. O município de Araguaína foi o que apresentou maior número de casos pacientes com PCM 24/58 (41,46%). Identificou-se também pacientes procedentes do Maranhão 1/58 (1,72%) e Pará 5/58 (8,62%). Apenas em 1 caso não foi relatado a procedência.

Tabela 2. Distribuição por município de procedência dos pacientes com diagnóstico de PCM atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína - TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023

Município de procedência	n	%
Ananás-TO	1	1,72

Aragominas – TO	2	3,44
Araguaína – TO	24	41,46
Araguanã-TO	1	1,72
Arapoema-TO	2	3,44
Augustinópolis-TO	1	1,72
Babaçulândia -TO	1	1,72
Carolina – MA	1	1,72
Colinas do Tocantis – TO	4	6,90
Conceição do Araguaia -PA	1	1,72
Filadélfia -TO	1	1,72
Goianorte -TO	1	1,72
Itacarajá -TO	1	1,72
Itapiratins -TO	1	1,72
Muricilândia -TO	2	3,44
Nazaré -TO	1	1,72
Nova Ipixuna-PA	1	1,72
Nova Olinda -TO	1	1,72
Novo Repartimento – PA	1	1,72
Pedro Afonso -TO	1	1,72
Santa Fé do Araguaia – TO	2	3,44
São Félix do Xingu – PA	1	1,72
São Geraldo do Araguaia – PA	1	1,72
Tocantinópolis -TO	1	1,72
Xambioá -TO	3	5,20
Sem informação	1	1,72

Fonte: HDT, 2022.

Em relação aos antecedentes sociais e patológicos, conforme aponta tabela 3, dos 58 pacientes, 27/58 (46,6%) eram tabagistas e 25/58 (43,1%) eram etilistas. Do total, 26/58pacientes (44,8%) apresentavam outras doenças associadas, sendo que a tuberculose a condição mais frequente 7/58 (12,1%), seguido por hanseníase com 5/58 (8,6%), HIV 4/58 (6,9%) e leishmaniose 2/58 (3,4%).

Tabela 3. Descrição dos antecedentes sociais e patológicos dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidioidomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023

Variáveis de antecedentes sociais e patológicos		N	%
Tabagista	Sim	27	46,6

	Não	12	20,7
	Não informado	19	32,8
Etilista	Sim	25	43,1
	Não	8	13,8
	Não informado	25	43,1
Uso de outras drogas	Sim	1	1,7
	Não	24	41,4
	Não informado	33	56,9
Tuberculose	Sim	7	12,1
	Não	29	50,0
	Não informado	22	37,9
HIV/AIDS	Sim	4	6,9
	Não	49	84,5
	Não informado	5	8,6
Leishmaniose	Sim	2	3,4
	Não	35	60,3
	Não informado	21	36,2
Hanseníase	Sim	5	8,6
	Não	34	58,6
	Não informado	19	32,8
Outras comorbidades	Sim	26	44,8
	Não	21	36,2
	Não informado	11	19,0

Fonte: HDT, 2022.

Tratando-se de atividade agrícolas e silvestres, a tabela 4 aponta que 30/58 (51,7%) da amostra trabalhava ou trabalhou em atividades agrícolas/pecuária, apenas 3/58 (5,2%) caçaram tatu

ou outros animais silvestres e 13/58 (22,4%) já comeu tatu ou outro animal silvestre.

Tabela 4. Descrição das atividades agrícolas e silvestres dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidioidomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023

Variáveis		N	%
Trabalha/trabalhou com atividades agrícolas/pecuária?	Sim	30	51,7
	Não	3	5,2
	Não informado	25	43,1
Tem hábito de caçar tatu?	Sim	3	5,2
	Não	11	19,0
	Não informado	44	75,9
Tem hábito de caçar outros animais silvestres?	Sim	3	5,2
	Não	11	19,0
	Não informado	44	75,9
Já se alimentou de carne de tatu?	Sim	13	22,4
	Não	1	1,7
	Não informado	44	75,9
Já se alimentou de outros animais silvestres?	Sim	13	22,4
	Não	1	1,7
	Não informado	44	75,9

Fonte: HDT, 2022.

Por fim, observou-se, conforme tabela 5, que 40/58 (69%) dos pacientes avaliados necessitaram de internação por conta do diagnóstico de PCM.

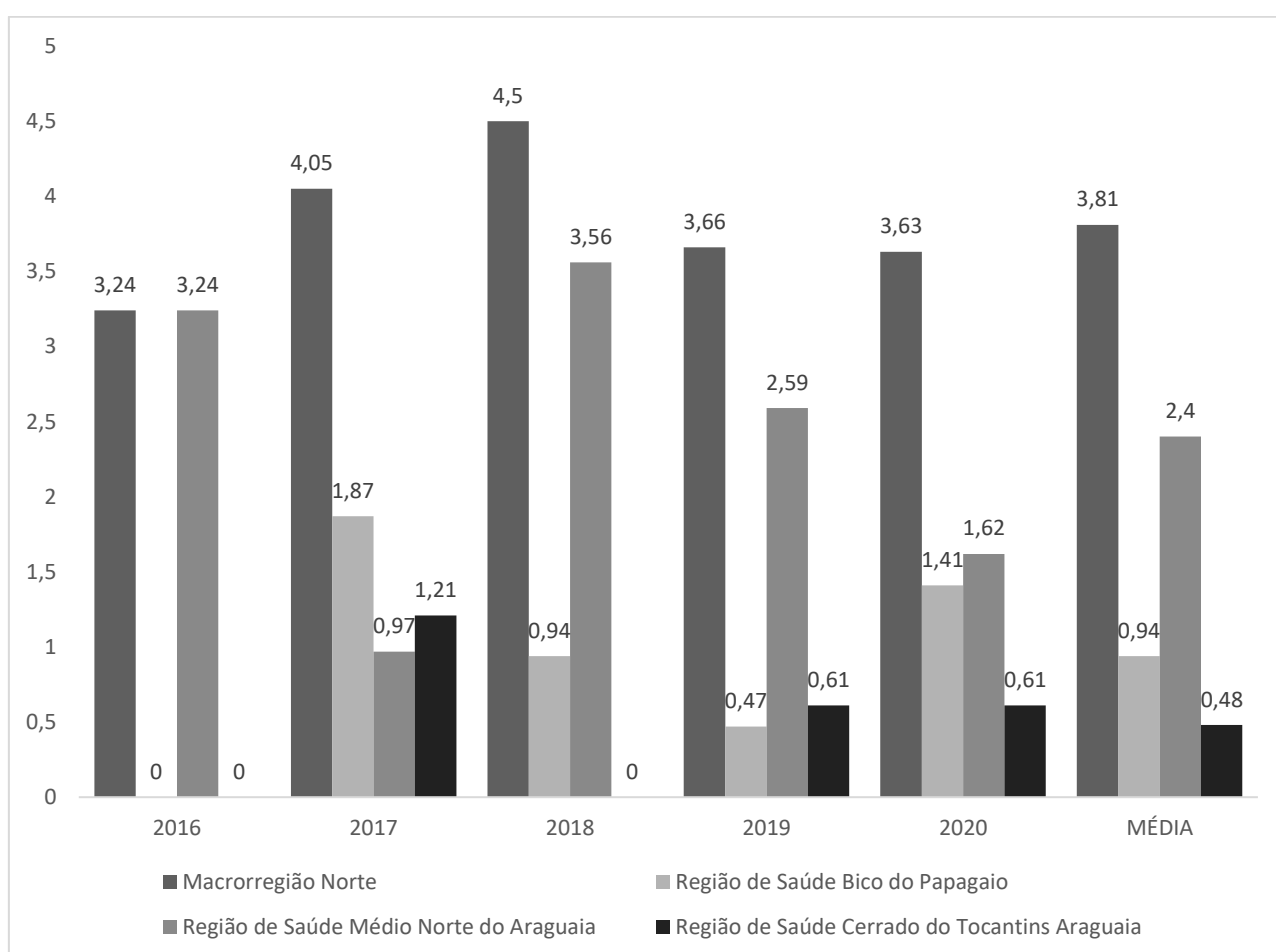
Tabela 5. Descrição dos dados de internação dos pacientes com diagnóstico de Paracoccidioidomicose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais - HDT localizada na cidade de Araguaína –TO, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 (n = 58). Tocantins, 2023

Variável		N	%
Internação	Sim	40	69,0
	Não	16	27,6
	Não informado	2	3,4

Fonte: HDT, 2022

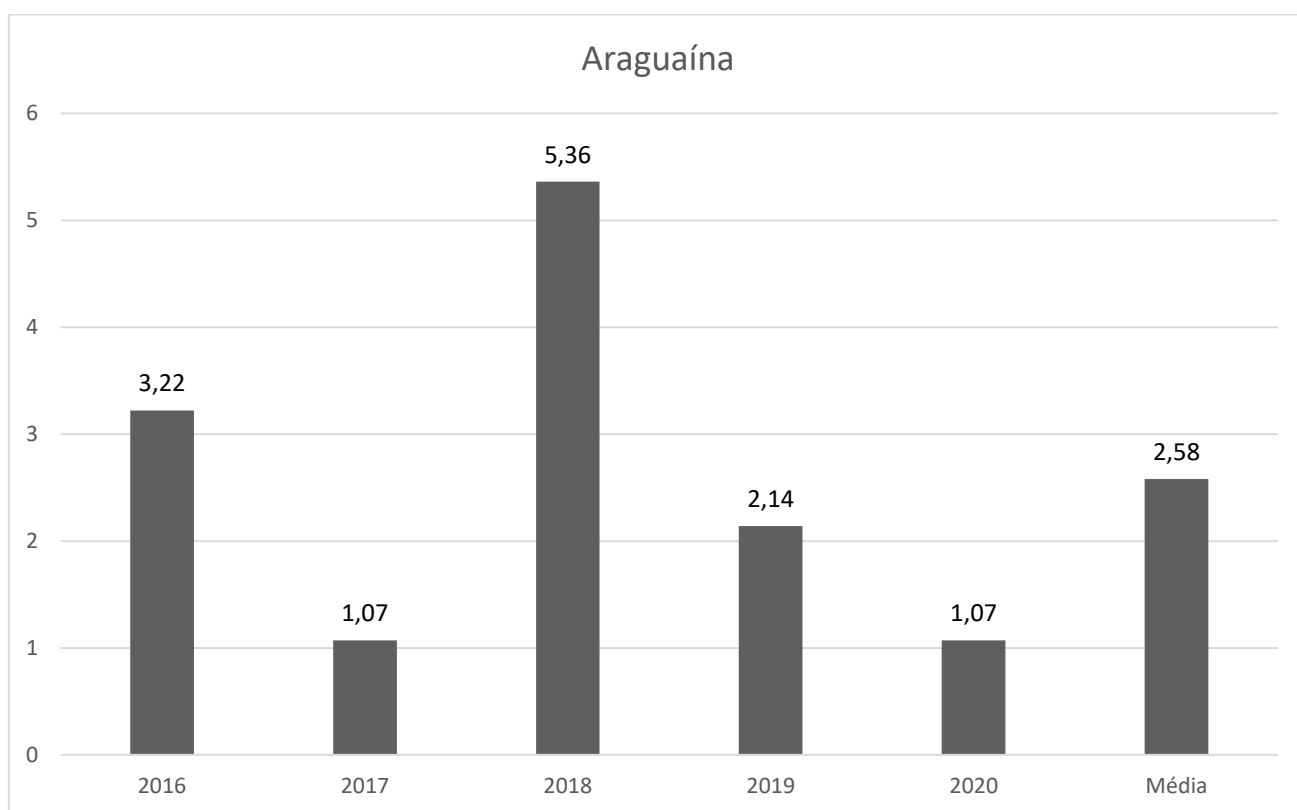
Conforme gráfico 1, dentre as regiões de saúde da Macrorregião Norte, a Região de Saúde Médio Norte do Araguaia foi a que apresentou o maior coeficiente de incidência em todos os anos analisados, exceto em 2017, onde a Região do Bico do Papagaio foi superior. A incidência média da região Médio Norte do Araguaia foi de 2,40casos/100 mil habitantes, mostrando maior incidência em relação à média das demais regiões de saúde. Além disso, essa mesma região apresentou, em 2018, a maior incidência registrada, com 3,56 casos/100.000 hab. Considerando a Macrorregião Norte, a incidência média foi de 3,81 casos/100.000 hab.

Gráfico 1. Coeficiente de incidência/100.000 habitantes de PCM segundo Região de Saúde, no Tocantins, de 2016 a 2020.



Fonte: HDT, 2022.

Quanto ao coeficiente de incidência do município de Araguaína, o gráfico 2 revela que o município possui uma incidência média de 2,58 casos/100.000 habitantes e apresentou pico máximo no ano de 2018, com 5,36 casos/100.000 hab.

Gráfico 2. Coeficiente de incidência por PCM no município de Araguaína - TO, entre 2016 a 2020.

Fonte: HDT, 2022.

De acordo com a tabela 6, verificamos que as duas dimensões da presente análise de correspondência atingem 100% da inércia total, onde a dimensão 1 explica 68,3% da variância dos dados e a dimensão 2 explica 31,7%. Sendo assim, a dimensão 1 apresenta o maior peso de significância para análise dos dados.

Tabela 6. Análise de correspondência para cruzamento periódico por escore categórica.

Dimensão	Alfa de Cronbach	Total	Inércia	Inércia%
1	0,938	7,450	0,573	68,3%
2	0,770	3,461	0,266	31,7%
Total		10,911	0,839	100%
Média	0,885 ^a	5,456	0,420	

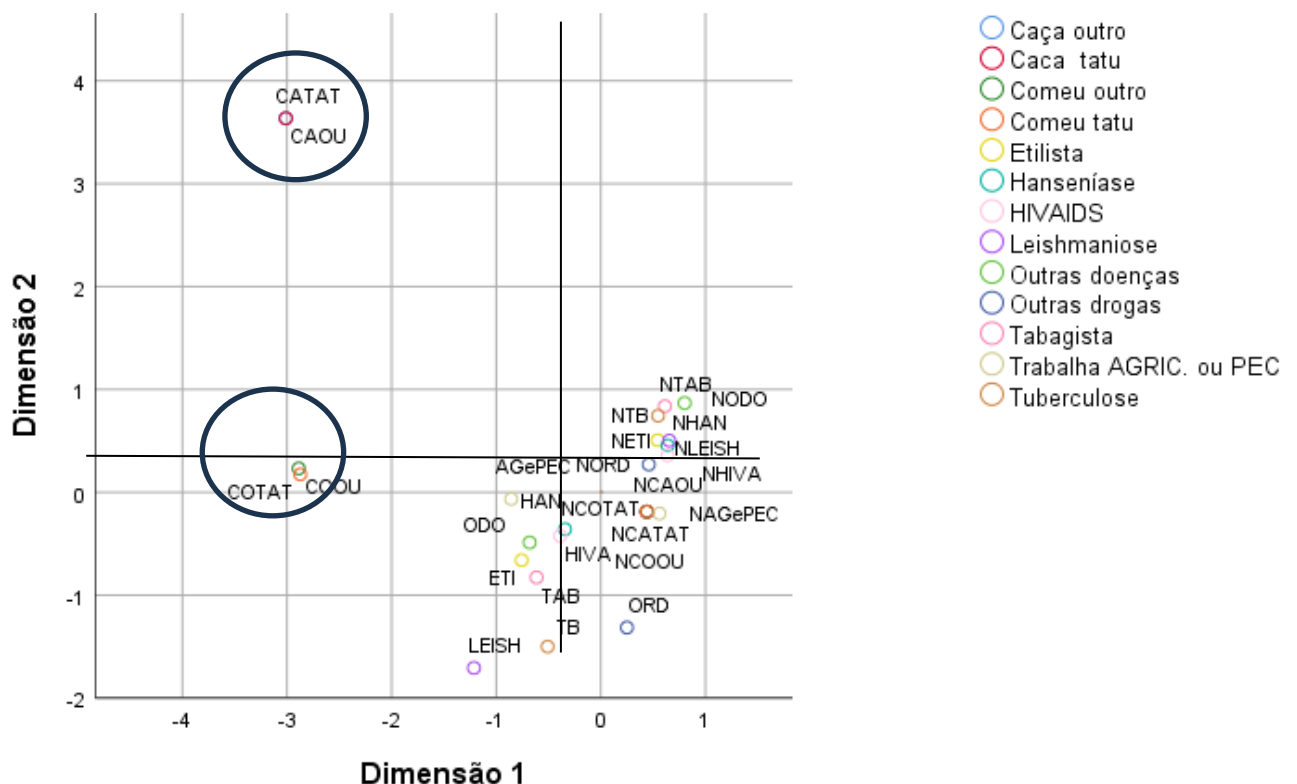
a. A Média de Alfa de Cronbach tem como base o autovalor médio.

Fonte: Software SPSS versão 20.0.

De acordo com a análise de correspondência, plotada na figura 02, tem-se a categoria “caça

tatu” (CATAT) e “caça outros animais silvestres” (CAOU), apresentando similaridade na representação gráfica, onde os pontos estão sobrepostos um ao outro, ou seja, eles apresentam uma tendência de proximidade. Quanto maior a distância do ponto zero, maior será a tendência de as variáveis estarem relacionadas com à PCM. Do outro lado, “comeu tatu” (COTAT) e “comeu outros animais silvestres” (COOU), também apresentaram proximidade ao eixo -3 da dimensão 1, similar ao encontrado em CATAT e CAOU. Ainda houve sobreposição dos pontos em COTAT e COOU, e o mesmo padrão de afastamento do ponto 0 visualizada na representação de CATAT e CAOU.

Figura 2. Diagrama obtido pela análise de correspondência múltipla para testar as relações entre variáveis. Tocantins, 2023.

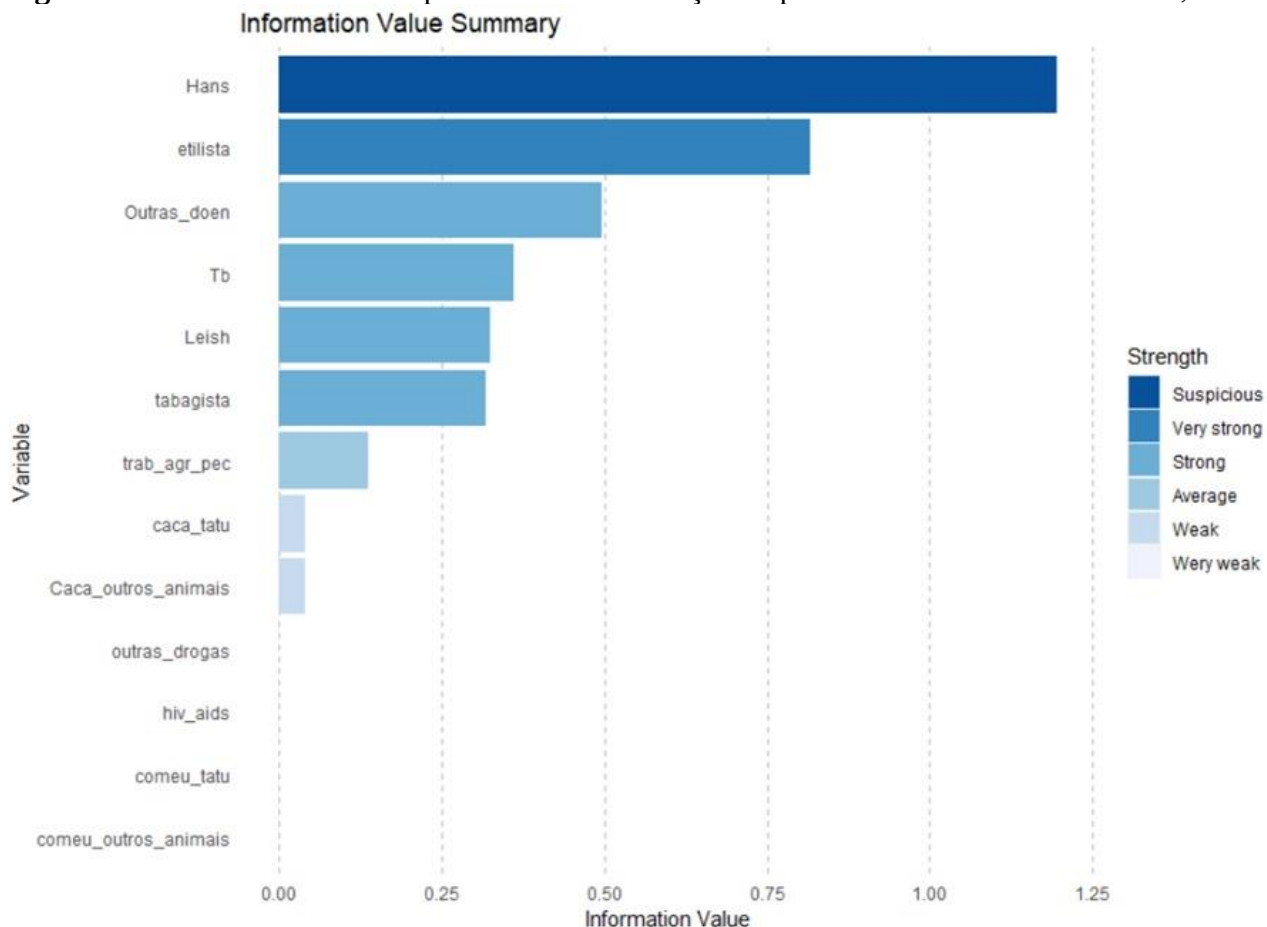


FONTE: Software SPSS versão 20.0.

O WoE, observado na Figura 3, aponta as variáveis que possuem maior impacto sobre a internação de pacientes com PCM. Dentre elas, as que são apontadas como de “Peso muito forte (very strong)” sobre a internação corresponde aos etilistas. Por sua vez, as variáveis de “Peso forte (strong)”, foram: possuir outras doenças; tuberculose; leishmaniose; e hábito de vida tabagista. Por fim, teve “Peso Médio (average)” trabalhar na agricultura/pecuária. A variável hanseníase foi classificada como “Suspeita (suspicious)”, possivelmente o programa fez essa alerta pela presença de dados discrepantes ou devido a presença de outliers que consistem em dados que se distanciam radicalmente dos demais que compõem a amostra analisada. Portanto, tal variável não será considerada para a presente análise, uma vez que apresentou suspeita. As demais variáveis possuem

peso muito fraco sobre a internação ou não possuem impacto algum sobre tal desfecho.

Figura 3. Variáveis de maior impacto sobre a internação de pacientes com PCM. Tocantins, 2023.



FONTE: Software RStudio.

4. DISCUSSÃO

Nos aspectos demográficos referentes ao sexo, raça/cor, faixa etária e escolaridade conforme o resultado apresentado, observou que os pacientes com maior prevalência de PCM são homens (89,66%), demonstrando que são mais suscetíveis a esta micose do que as mulheres o que pode estar associado a fatores socioeconômicos e ocupacionais uma vez que a maioria dos trabalhadores que desenvolvem atividades rurais são homens (YASSUDA et al., 2006; VERLI et al., 2005; HANSSESIAN et al., 2020). Diferentes estudos relataram a prevalência, conforme o sexo, com acometimento dos homens, em percentuais que variaram entre 90,2% e 97,1% (PEÇANHA et al., 2017; VIEIRA et al., 2014; HAHN et al., 2019). Em vários estudos de coortes constituídas, predominantemente, por adultos, as mulheres foram acometidas em menos de 5% dos casos (PANIAGO et al., 2003; BELLISSIMO-RODRIGUES et al., 2011; PEÇANHA et al., 2017; NERY et al., 2017). A menor frequência da doença da PMC em mulheres também pode estar relacionada pela ação inibitória do beta-estradiol sobre o fungo, que inibe a formação de células de levedura a

partir dos conídios inalados e também modula a resposta imune celular formando um efeito protetor (SHANKAR et al., 2011).

Quanto à faixa etária, o maior número de pacientes com diagnóstico de PCM encontrava-se entre 60 e 69 anos de idade, 02 pacientes foram diagnosticados com idade de 8 e 12 anos. Outros estudos mostraram que a faixa etária de maior prevalência foi de 40 a 60 anos.

No estudo realizado por Bellissimo-Rodrigues et al. (2011) a idade média foi de $53,92 \pm 15,76$ anos (17 a 87 anos), dado muito similar ao relatado neste estudo, que foi de $54,6 \pm 16,72$ anos (8 a 84 anos). Uma pesquisa realizada com 1.000 pacientes no estado do São Paulo obteve dados de idade média de 40,8 (3 a 85) (PEÇANHA et al., 2017).

A PCM em crianças tem baixa incidência estando relacionada ao período de latência prolongado, ocorrendo a infecção adquirida na infância anos mais tarde. Outro fator que pode colaborar para a diminuição dos casos agudos entre os jovens é a diminuição do trabalho infantil e o envelhecimento da população rural, reduzindo significativamente a exposição da população mais jovem aos conídios inaláveis de PCM (FABRIS, 2014; LACAZ et al., 2002; MARTINEZ, 2009).

Referente à escolaridade, os dados desta pesquisa revelam baixa escolaridade, visto que 44,8% (26/58) apresentam apenas ensino fundamental, 13,79% (8/58) analfabeto e, somente, 3,4% (2/58) nível superior. No estudo de Gabriel et al., (2014) foi observado percentuais de escolaridade similares aos deste estudo, em que a maior parte dos pacientes possuíam apenas ensino fundamental (70,4%), seguido dos analfabetos (23,4%), um quantitativo de 4,9% possuía ensino médio 4,9% e apenas 0,4% apresentavam ensino superior. A baixa escolaridade observada em ambos os estudos evidencia as desigualdades socioeconômicas e culturais.

No que diz respeito à raça/cor, 94,84% (55/58) dos participantes eram pardos ou negros e 3,44% (2/58) eram brancos. Quando comparado a outros estudos não foi demonstrado predisposição para o desenvolvimento da PCM por questões raça/cor. Segundo Palheta-Neto, (2003), todas as etnias parecem ser igualmente susceptíveis à doença. No entanto, uma análise da PCM em uma população mestiça do sul do Brasil revelou que negros e pardos apresentam uma maior recorrência de lesões disseminadas da forma aguda/subaguda do que pacientes brancos. A combinação dos sinais e sintomas clínicos da micose com a etnia pode ser devida à variação da constituição genética e possivelmente às diferenças nas condições de vida (TEIXEIRA et al., 2013).

Em um estudo realizado por Tabota et. al. (2008) constataram um número maior de indivíduos brancos afetados, mas não conseguiram identificar diferenças quando comparadas à composição étnica típica da área que refletia a população local. Existem outros estudos discutindo o papel da melanina produzida pelo patógeno que poderia conferir maior virulência aos fungos, mas nada sobre que os não-brancos são menos propensos a essa infecção.

Segundo dados do IBGE, 2021, na população do estado do Tocantins a raça/cor predominante é de Pardos ou Negros com 79,4%, seguido de 19,1% autodeclarados brancos. Os dados apresentados convergem com o coletado no trabalho, e reforça a ideia de que a raça não influencia na patogenicidade da PCM, onde a composição étnica da população do estado em estudo é que vai definir o percentual (ZEMINIAN DE OLIVEIRA et al., 2020).

Estudos clínico-epidemiológicos demonstram que hábitos correlacionados como o tabagismo e o consumo de álcool tem potencial para favorecer o surgimento da PCM, pois, interferem nos mecanismos de defesa do hospedeiro com implicações no estado de infecção (BISINELLE et al, 2001). No presente estudo, 46,6% (27/58) relataram serem tabagistas e 43,1% (25/58) etilista. No estudo realizado por Santos et al. (2003) foi demonstrado que o consumo de tabaco por mais de 20 anos, leva os fumantes a apresentarem um maior risco de progredir para a doença do que o não fumante, em cerca de 14 vezes, além de acometer 90% dos pacientes com forma crônica da doença. Besinelle et al., 2021 relata a presença do tabagismo entre portadores da forma crônica da paracoccidioidomicose em séries descritivas de casos e o consumo de bebidas alcoólicas também é um estado importante que favorece o aparecimento da doença, principalmente quando o consumo ultrapassa 50 g de álcool por dia.

Estudo realizado por Peçanha et al. (2017), demonstrou que 91% dos pacientes faziam uso do tabaco, percentual próximo ao encontrado por PANIAGO et al., 2003 onde 90,3% dos participantes também eram tabagistas, e 57,5% consumiam álcool, proporção próxima aos 55,3% relatados em outro estudo desenvolvido no Hospital Universitário de Brasília (CAMPOS et al., 2008).

Neste estudo, houve 12 casos de PCM com associação a Tuberculose, o que corresponde a 12,01%. Este dado corrobora com o que foi apontado em 2017, pelo II Consenso Brasileiro em paracoccidioidomicose, onde essa associação era esperada em 2 a 20% dos casos de PCM. Reforçando o achado, estudo realizado no Rio de Janeiro também identificou associação em PCM e tuberculose em 12,9% dos casos avaliados. Em outros casos, os valores foram de 5,7%, no estado do Espírito Santo, bastante semelhante aos 5,5% encontrados no estado de Mato Grosso do Sul, mas inferior ao valor observado na série relatada no estado de São Paulo que evidenciaram valores de 8,3% (PENIAGO et al., 2003; BELLISSIMO-RODRIGUES et al., 2011; MACHADO; MIRANDA, 1961; PEÇANHA et al., 2017; SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

A coinfeção HIV e PCM (HIV/PCM) é ocasionalmente relatada na literatura graças à sua frequência relativamente baixa, possivelmente devido à quimioprofilaxia rotineira da pneumocistose com Sulfametoxazol + Trimetoprima, que também é eficaz contra *Paracoccidioides* spp., ou mesmo pelo efeito protetor dos grupos de fármacos azóis prescritos para tratar e prevenir a

candidíase ou outras micoses oportunistas (MARQUES et al. 2000).

Ainda assim, a PCM tem sido observada em pacientes infectados pelo HIV, com relatos em países da América do Sul, e no Brasil principalmente. Em áreas endêmicas, 1,4% a 1,5% dos pacientes com AIDS apresentaram Paracoccidioidomicose na forma oportunista, encontra-se abaixo da taxa apresentada neste estudo que foi de 6,9% (4/58). Em um outro estudo, a infecção pelo HIV foi detectada em aproximadamente 5% dos pacientes com PCM, e 1,4% das mortes causadas por doenças fúngicas em pacientes com AIDS no Brasil têm sido atribuídos à Paracoccidioidomicose. (PRADO et al., 2009). Dos 4/58 (6,9%) casos de óbitos registrados neste estudo, nenhum paciente era portador de HIV.

O estado do Tocantins é endêmico para as doenças transmissíveis como, leishmaniose visceral, hanseníase, entre outras. De acordo com Reis et al. (2019), o estado do Tocantins, apresenta a maior taxa de incidência do Brasil para Leishmaniose visceral. A região de saúde do Médio Norte possui maior índice de incidência do estado. Já para Hanseníase o estado ocupa o segundo lugar com mais novos casos por habitante, no Brasil (BRASIL, 2021; BRASIL, 2022).

As leishmanioses são encontradas nas mesmas áreas endêmicas da PCM no Tocantins, o que pode explicar a associação aqui observada. Em um estudo realizado no Espírito Santo a taxa de associação da PCM com Leishmaniose foi de 1,8%, um valor abaixo do registrado neste estudo que foi de 3,44% (PEÇANHA et al., 2017).

A hanseníase esteve presente em 8,62% (5/58) dos casos diagnosticados de PCM nesta pesquisa, muito em conta por estar presente em área endêmica para este agravo. Poucos relatos de casos são encontrados na literatura. De acordo com Bertoldi, (2021) relata que lesões cutâneas de PCM diagnosticadas como hanseníase, na sua forma tuberculóide, onde ambos apresentam em comum a formação de granuloma, dificultam o diagnóstico adequado e induzindo o erro. A associação dessas infecções nos chama a atenção pelas respostas imunes envolvidas no panorama clínico e patogênese dessas doenças (BERTOLDI, 2012).

Para a ocupação/profissão, verificou-se que grande parte dos pacientes exercia atividades laborais e ocupacionais de lavrador 51,7% (30/58). O mesmo resultado foi demonstrado no estudo de BELÍSSIMO-RODRIGUES, 2011. Os dados demonstraram também que 5,2% (3/58) caçaram tatu ou outros animais silvestres e 22,4% (13/58) já comeu tatu ou outro animal silvestre.

De acordo com Vieira et al. (2014) a agricultura, pecuária e o manejo de solo são associados ao risco de infecção da PCM, evidenciando que os trabalhadores rurais estão mais expostos ao desenvolvimento da doença.

No entanto, segundo alguns autores, a PCM ocorre com maior frequência em áreas rurais, 53,6%, contra 46,4% em áreas urbanas, podendo a infecção *P. brasiliensis* ser incluída como agravo

ocupacional (BELLISSIMO-RODRIGUES et al., 2011; BITTENCOURT; OLIVEIRA; COUTINHO, 2005; VIEIRA et al., 2014).

Estudos mais recentes reportaram que esses fungos também têm o potencial de crescimento no solo de plantações de cana-de-açúcar, café, fumo, bem como em áreas desmatadas, pastagens, e estão fortemente associados a tocas de tatu, o que pode explicar seu isolamento frequente dos tecidos deste mamífero (COLOMBO; QUEIROZ-TELLES, 2007).

O presente estudo também evidenciou que a incidência média anual da PCM na Macrorregião Norte do Tocantins (3,81 casos/100 mil habitantes) encontra-se na mesma proporção à incidência média anual do Brasil e das zonas endêmicas (0,71 caso a 3,70 casos por 100 mil hab.). Além disso, os dados também apontaram alta incidência da PCM no município de Araguaína –TO (MARTINEZ, 2017).

Para Shikanai-Yasuda et al. (2017), acredita-se que a incidência em zonas endêmicas varie de 1 a 3 novos casos por 100 mil habitantes ao ano. As estimativas de incidência anual no Brasil variam de 0,71 caso a 3,70 casos por 100 mil hab. (MARTINEZ, 2017). A incidência média anual da PCM na Macrorregião Norte do Tocantins encontra-se na mesma proporção à incidência média anual do Brasil e das zonas endêmicas que é de 1 a 3 casos por 100 mil habitantes ao ano, porém muito acima do relatado em estudos anteriores que estimaram a incidência anual da doença paracoccidioidomicose em 0,96 (São Paulo, Brasil), 0,71 (Rio de Janeiro, Brasil) e 0,90 (Santa Maria, Sul do Brasil) por 100.000 habitantes. Entre 1980 e 1999, a incidência na região de Ribeirão Preto, Sudeste do Brasil, variou de 1,5 a 3,7 casos/100.000 habitantes/ano. Em contraste, no estado de Rondônia, a média de incidência atingiu 9,4/100.000 habitantes/ano, sendo classificada com base nesses dados em área hiper endêmica (LONDERO, RAMOS, 1990; VIEIRA et al., 2014; BELLISSIMO-RODRIGUES et al., 2011; MARTINEZ, 2017).

A Macrorregião Norte do Tocantins, registrou alta incidência média da PCM, com 3,81 casos/100.000 habitantes, concentrando 87,93% (51/58) dos casos. Em estudo realizado no Tocantins, essa prevalência foi de 78,3%, referente aos municípios localizados na região Norte do estado (KRAKHECKE-TEIXEIRA et al., 2022).

Vale destacar que Araguaína apresentou maior número de casos de pacientes com diagnóstico de PCM, município que está localizado na região médio norte do Araguaia, pertencente a Macrorregião Norte. A predominância na região médio norte do estado, deve-se ao maior desenvolvimento voltado à agricultura e pecuária, atividade que expõe as pessoas aos microrganismos (SEPLAN, 2016).

A taxa de letalidade do PCM foi de 6,89% (4/58), estando de acordo com o relato de caso em três séries de diferentes áreas endêmicas no Brasil, o qual apresentou uma variação entre 5,2%

e 7,6% (VIEIRA et al, 2014; PANIAGO et al., 2003; PEÇANHA et al., 2017).

Por ser uma doença de curso crônico, na maioria das situações, e com latência prologada, estima-se que pelo menos 10 milhões de habitantes de áreas endêmicas tenham sido infectados por *Paracoccidioides* spp. Pesquisas fundamentadas em testes cutâneos realizados com o antígeno gp43KDa do *P. brasiliensis* demonstraram uma prevalência de infecção por PCM de 45,8%, em uma área rural endêmica da região sudeste do Brasil (AZEVEDO et al., 2013).

A PCM é um agravo que não é de notificação compulsória de acordo com a portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020 a qual define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Por não ser de notificação compulsória isto proporciona o aumento do número de casos subnotificados (MENDES et al., 2017; SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

Porém, no Estado do Tocantins a PCM foi integrada como notificação compulsória de interesse estadual para implementar a vigilância e notificação da paracoccidioidomicose, através do Sistema de Informação e Agravos de Notificação de Saúde (SINAN), onde este permite o gerenciamento de informações sobre doenças que são de notificação compulsória. Essa ferramenta subsidia para o fortalecimento de elaboração de políticas de saúde, planejamento e gestão dos serviços de saúde, viabilizando uma análise epidemiológica mais extensiva (BRASIL, 2006).

Na análise de correspondência deu uma relação de proximidade entre os pacientes com PCM nas variáveis: comer tatu, comeu outros animais silvestres, caçar tatu e caçar outros animais silvestres. Tal relação é justificável, uma vez que, conforme aponta na literatura, o tatu, assim como a espécie humana, é um dos principais hospedeiros da *Paracoccidioides* spp. Assim, o indivíduo que come tatu estará mais propenso a desenvolver a doença. A análise, portanto, direciona que estudos epidemiológicos realizados com esse público deverão ser iniciados levando em consideração se o indivíduo come tatu e outros animais, bem como se os caça. Portanto as variáveis caçar tatu e outros animais silvestres, entende-se que, ao caçar, o indivíduo tem contato com o solo e o solo contaminado é onde o fungo se aloja. Sendo assim, indivíduos que possuem muito contato com o solo, se estiverem em regiões endêmicas, estarão mais propensos à infecção (COLOMBO; QUEIROZ-TELLES, 2007).

Por fim, a análise do WoE permitiu identificar que as variáveis ser etilista, possuir outras doenças, ter tuberculose, ter leishmaniose e possuir hábito de fumar são as que mais tiveram peso para que ocorresse a internação dos pacientes acometidos por PCM. A literatura, por sua vez, corrobora com tais achados.

De acordo com Martinez e Moya (1992), o consumo regular e excessivo de álcool inibe a função das células apresentadoras de antígenos (APCs). O mau funcionamento dessas células pode

contribuir para a diminuição da resposta imune adquirida e aumento na susceptibilidade a infecções, quando a ingestão de álcool coincide com a exposição a agentes patogênicos. Além dos efeitos do álcool na resposta imunológica, a falta de adesão ao tratamento para PCM, por pacientes alcoólatras, são um problema frequentemente relatado. O que justifica o fato desta variável ser a que possui o maior peso sobre o desfecho internação, uma vez que, além do consumo excessivo de álcool diminuir a imunidade, ainda existe um histórico de não adesão do tratamento por este público. Sendo assim, por não tratar de forma correta a PCM, os etilistas tendem a agravar o quadro clínico e evoluem com a internação.

Com relação à tuberculose, independentemente da associação entre PCM e TB existir e estar documentada na literatura, o erro diagnóstico é comum, haja vista a coincidência e similaridade das apresentações clínicas e radiológicas, em ambos. Além do mais, a maioria dos pacientes inicialmente procuram unidades básicas de saúde, onde a experiência com TB é maior, devido à sua alta incidência, passando despercebido a PCM. A associação entre PCM e TB não é incomum e a determinação do diagnóstico diferencial entre elas, baseado em dados clínicos e radiológicos, pode ser difícil. Soma-se a isto a limitação de recursos diagnósticos na atenção primária de saúde. (QUAGLIATO et al., 2007). Isso faz com que o tratamento específico para PCM seja protelado, podendo conduzir à um quadro mais grave da doença.

Em relação à outras doenças, no banco de dados uma das que mais aparece é a Doença Obstrutiva Crônica (DPOC). Segundo Bellissimo–Rodrigues et al. (2011) muitos pacientes com a forma crônica para PCM, apresentam distúrbio pulmonar obstrutivo crônico (DPOC) previamente ao diagnóstico da micose. É possível que fatores predisponentes da PCM também favoreçam a ocorrência no paciente destas doenças, incluindo tuberculose e leishmaniose. Quando as doenças são concomitantes pode haver atraso no diagnóstico da micose evoluindo o quadro clínico (SHIKANAI-YASUDA, et al, 2018).

O tabagismo também possui relação com a imunidade, pois de acordo com Kunz et al. (2011), o tabagismo interfere nos mecanismos de defesa do hospedeiro, como no sistema imune e no transporte mucociliar são amplamente descritos.

Em um estudo realizado por Campos, (2006) a maior parte dos pacientes com comprometimento pulmonar era tabagista e frequentemente apresentava infiltrados intersticial predominantemente peri-hilar, ou outros achados radiológicos de lesão pulmonar.

8. CONCLUSÕES

O perfil sociodemográfico dos pacientes com PCM revelou que a maioria é composta por

homens em idade produtiva, pardos e com baixa escolaridade.

O estudo evidenciou que a região de saúde médio norte do araguaia tem a maior incidência da PCM da macrorregião norte.

Na análise de correspondência deu uma relação de proximidade entre os pacientes com PCM nas variáveis: comer tatu, comeu outros animais silvestres, caçar tatu e caçar outros animais silvestres.

A maior incidência da doença foi em trabalhador rural, foram significativas as relações da PCM a outras doenças concomitantes como tuberculose, hanseníase, HIV e leishmaniose.

A pesquisa evidenciou que ser etilista, tabagista, possuir outras doenças, ter tuberculose, leishmaniose são os fatores de maior peso para ocorrer a internação dos pacientes com PCM.

A análise descritiva dos dados coletados contribui para a construção do conhecimento sobre o perfil epidemiológico de PCM na macrorregião norte do estado do Tocantins. Esses resultados podem fornecer elementos para a elaboração de políticas públicas de saúde com especial ênfase à vigilância da Paracoccidioidomicose.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S.R, LOPES, J.D. The low efficiency of dendritic cells and macrophages from mice susceptible to *Paracoccidioides brasiliensis* in inducing a Th1 response. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.34 n.4 p. 529-37, 2001.

AZEVEDO, P.Z. et al. Incidência da admissão de pacientes com paracoccidioidomicose de 1988–2012 em Serviço universitário da Região de Botucatu—São Paulo/Brasil. **Anais do XLIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Campo Grande (MS), Brasil**; resumo p.357, 2013.

BELLISSIMO-RODRIGUES, F. et al. Paracoccidioidomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic área on the southeast of Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 85, n. 3, p. 546-550, Sep.2011.

BERTOLDI, S. A very rare association: Disseminated paracoccidioidomycosis and Hansen disease. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.66, n.4, p.116, 2012.

BISINELLI, J. C.; TELLES, F. Q.; SOBRINHO, J. A.; RAPOPORT, A. Manifestações estomatológicas da paracoccidioidomicose. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, p.683-687, 2001.

BITTENCOURT, J. I. M.; OLIVEIRA, R. M.; COUTINHO, Z. F. Paracoccidioidomycosis mortality in the State of Paraná, Brazil, 1980-1998. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1856-1864, Nov./Dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Proposta de Vigilância Epidemiológica da Paracoccidioidomicose**. Brasília, 2006. [Documento preliminar]. Disponível em: Acesso em: 4 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS**. Brasília, 2015.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, IBGE. **Desigualdades Sociais por Cor ou Raça no Brasil**. Brasil, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/25844-desigualdades-sociais-por-cor-ou-raca.html?=&t=resultados>. Acesso em: 15 fev. 2023.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Coeficiente de incidência de Leishmaniose Visceral, por 100.000 habitantes. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas**. Brasília, 2021.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Hanseníase Boletim epidemiológico**. Brasília, número especial, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de leishmaniose tegumentar**. Brasília, 2017.

CAMPOS, M.V.S. et al. Paracoccidioidomicose no Hospital Universitário de Brasília. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** vol. 41, n.2, p.169-172, 2008.

COLOMBO, A.; QUEIROZ-TELLES, F.C.A. Paracoccidioidomycosis. In: Mandell GD, Kauffman CA eds. **Atlas of Infectious Diseases**. Philadelphia, PA: Springer; 2007.

CARVALHO P F, et al. Response of Paracoccidioides lutzii to the antifungal camphene thiosemicarbazide determined by proteomic analysis. **Future Microbiology**, v.13, n.13, p.1473–1496, 2018.

FABRIS, L. R. et al. Decreasing prevalence of the acute/subacute clinical form of paracoccidioidomycosis in Mato Grosso do Sul state, Brasil. **Revista instituto de medicina tropical**, v. 56 n. 2, p.121-5, 2014.

GABRIE, D. V. et al. Paracoccidioidomycosis in a western Brazilian Amazon State: Clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, p. 63-68, 2014.

HAHN, R.C. et al. Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to Paracoccidioides lutzii. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.13, n.6, 2019.

HASSESSIAN, A. et al. Estudo da prevalência de lesões bucais em pacientes portadores de paracoccidioidomicose na região de Campo Grande - Mato Grosso do Sul. **Revista de pós graduação**, V.7, n. 3, p. 214-218, 2000.

KRAKHECKE-TEIXEIRA, A.G. et al. Clinical and Eco-Epidemiological Aspects of a Novel Hyperendemic Area of Paracoccidioidomycosis in the Tocantins-Araguaia Basin (Northern Brazil), Caused by Paracoccidioides sp. **J. Fungi**, v.8, n.5, 2022.

KUNZ, L.I. et al. Smoking status and antiinflammatory macrophages in broncho alveolar lavagem

and induced sputum in COPD. **Respir Res.** v.12, n.34, 2011, C. S. et al. Paracoccidioidomycose. In: LACAZ C. et al. (edit.). Tratado de micologia médica Lacaz. 9. ed. p. 639-729. São Paulo, Brasil: Sarvier, 2002.

LACAZ, C.S. et al. Porto. Paracoccidioidomycose. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT, editors. Tratado de micologia médica lacaz. São Paulo: **Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda.** p. 639-729, 2002.

LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D. Paracoccidioidomycose. Estudo clínico e micológico de 260 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. **Jornal de pneumologia**, v.16, 1990. p.129–132.

MACEDO, P.M. et al. Acute paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides brasiliensis* S1 mimicking hyper eosinophilic syndrome with massive splenomegaly: diagnostic challenge. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.10, n.4, 2016.

MACHADO, J.F.; MIRANDA, J.L. Considerações relativas a blastomicose sulamericana. Evolução, resultados terapêuticos e moléstias associadas em 394 casos consecutivos. **O Hospital (Rio)** v.60, p 375–412, 1961.

MARQUES, S.A. et al. Mycoses associated with AIDS in the Third World. **Med Mycol.** v.38, n.1, p. 269-277, 2020.

MARTINEZ, R. Epidemiology of paracoccidioidomycosis. **Revista Instituto de Medicina Tropical**, v. 57, n, 9; p.11-2, 2017.

MARTINEZ, R. Paracoccidioidomycose (Blastomicose Sul-Americana) Etioepidemiologia e Ecologia. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de infectologia. 4. ed. cap. 83, p. 515-1518. São Paulo: Atheneu, 2009.

MARTINEZ, R.; MOYA, M.J. The relationship between paracoccidioidomycosis and alcoholism. **Rev Saude Publica**, v.26, n.12–16, 1992.

MENDES, R. P. et al. Paracoccidioidomycosis: current perspectives from Brazil. The open Microbiology Journal, v. 11, n.1, p. 224, 2017.

MEDRONHO, R.A., WERNECK, G.L. Análise de dados espaciais em saúde. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editores. **Epidemiologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; p.493-511, 2009.

MOREIRA, A. P. V. Paracoccidioidomycose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. **BEPA Boletim Epidemiológico Paulista, Paul.** v.5, n.51, p.10-24, 2008.

NEVES, S.L., PETRONI, T.F., FEDATTO, P.F., ONO, M.A. Paracoccidioidomycose em animais silvestres e domésticos. Semina: **Ciências Agrárias**, v. 27, n 3, p. 481-8, 2006.

PALHETA-NETO, Francisco X. et al. Estudo de 26 casos de Paracoccidioidomycose. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia** [online], vol.69, n.5, p.622-627, 2003.

- PANIAGO, A. M. M. et al. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 4, p. 455–459, 2003.
- PEÇANHA, P.M. et al. Paracoccidioidomycosis: epidemiological and clinical aspects in 546 cases studied in the state of Espírito Santo, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.97, n.03, P.836–844, 2017.
- PRADO, M. et al. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: review from 1996 to 2006. **Instituto Oswaldo Cruz**, v.104, p.513-521, 2009.
- QUAGLIATO, J. R. et al. Associação entre paracoccidioidomicose e tuberculose: realidade e erro diagnóstico*. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, n.3. p.295-300, 2007.
- QUEIROZ-TELLES, F.; ESCUISSATO, D. L. Pulmonary Paracoccidioidomycosis. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v.32, n. 3, p.764-774, 2011.
- QUEIROZ-TELLES, F.V. et al. New Insights on Pulmonary Paracoccidioidomycosis. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v.41, n.1, p.53-68, 2020.
- REIS, L.L. et al. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v.35, n.1, 2019.
- ROCHA-SILVA, F. et.al. Disseminated paracoccidioidomycose prediagnosed as neoplasm: Na importante challenge in diagnosis using rt-PCR. **Medical Mycology Case Reports**, v. 19, p.1- 5, 2018.
- RODRIGUES, M. L.; ALBUQUERQUE, P. C. Searching for a change: The need for increased support for public health and research on fungal diseases. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006479, 14 jun. 2018.
- SALOMI, G. G. E. et al. SERVQUAL x SERVPERF: comparação entre instrumentos para avaliação da qualidade de serviços internos. **Gestão da Produção**, v. 12, n. 2, p. 279-293, 2005.
- SANTOS, W. A. et al. Associação entre tabagismo e paracoccidioidomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, 2003.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidioidomicose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.3, p. 297-310, mai-jun, 2006.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. II Consenso Brasileiro e Paracoccidioidomicose- 2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. 4, 2018.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Hormônios e a resistência das mulheres a paracoccidioidomicose. **Review journal Clinical Microbiology**, v.24, p.296-313, 2011.
- SILVA-VERGARA, M.L., MARTINEZ, R., CAMARGO, Z.P., MALTA, M.H., MAFFEI, C.M., CHADU, J.B. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in an area where the

fungus was recently isolated from soil. **Medical Mycology**, v.38, n 3, p.193-9, 2000.

SIMÕES, I.B., MARQUEZ, S.A., BAGAGLI, E. Distribution of paracoccidioidomycosis: determination of ecological correlates through spatial analyses. **Medical Mycology**, v.42, p.517-23, 2004.

SEPLAN – Secretaria de Planejamento e da Modernização da Gestão Pública do Tocantins. **Perfil socioeconômico dos municípios do estado do Tocantins**. Disponível em: www.seplan.to.gov.br, 2016.

TABORDA, C.P. et al. Melanin as a virulence factor of *Paracoccidioides brasiliensis* and Other dimorphic pathogenic fungi: a mini review. **Mycopathologia**. v.165, n. 4–5, p.331–339, 2008.

TOCANTINS, **Portaria que define a relação de doenças de agravo de notificação compulsória de interesse para o estado do Tocantins**. Nº 236 de 09 de março de 2016.

TEIXEIRA, M.M. et al. Molecular and morphological data support the existence of a sexual cycle in species of the genus *Paracoccidioides*. **Eukaryot Cell**, v.12, n.3, p.380–389, 2013.

VERLI, F.D. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de paracoccidioidomicose no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, p. 234- 237, 2005.

VIEIRA, G. D. et al. Paracoccidioidomycosis in a western Brazilian Amazon State: clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.47, n. 1. P.63-8, 2014.

WANKE, B, AIDÊ, M.A. Paracoccidioidomycosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.35, n. 12, p.1245-9, 2009.

YASUDA, M. A. S.; TELLES, F. Q.; MENDES, R. P. et al., Consenso em Paracoccidioidomicose, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 3, p. 297-10, mai/jun, 2006.

ZEMINIAN, L.B.O. et al. Paracoccidioidomycosis and White individuals: Susceptibility and biogeographic aspects in an important endemic area in Brazil. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.15, n.2, 2021.

CAPÍTULO III

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A PCM é uma doença que não tem a obrigatoriedade da notificação compulsória, fragilizando a qualidade da informação para tomada de decisão em saúde dos casos ocorridos, principalmente em áreas endêmicas.

Esta pesquisa possibilitou conhecer o do perfil epidemiológico e, conseqüentemente, subsidiar a ampliação e fortalecimento das políticas públicas desse agravo.

Em virtude de poucas pesquisas epidemiológicas que expressem esse perfil, o problema tem pouca visibilidade. Nessa perspectiva, a proposta pode contribuir com a construção do conhecimento acerca do tema, possibilitando dar visibilidade ao problema em nível local e regional, além de contribuir para a elaboração de políticas públicas para detecção precoce, diagnóstico e tratamento.

ANEXO I

IDENTIFICAÇÃO	
REGISTRO:	TELEFONE:
NOME:	
DATA DE NASCIMENTO: / /	SEXO: ☐ MASCULINO ☐ FEMININO
NATURALIDADE:	PROCEDÊNCIA:
COR: ☐ BRANCO ☐ NEGRO ☐ PARDO ☐ INDÍGENA	
PROFISSÃO PRINCIPAL:	ESCOLARIDADE:

ANTECEDENTES SOCIAIS E PATOLÓGICOS	
TABAGISTA: ☐ SIM ☐ NÃO	CARGA TABÁGICA (EM ANOS.MAÇO):
ETILISTA: ☐ SIM ☐ NÃO	CARGA ETÍLICA (UAS):
OUTRAS DROGAS: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, QUAL:
TUBERCULOSE: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, CONCOMITANTE: ☐ SIM ☐ NÃO
HIV/AIDS: ☐ SIM ☐ NÃO	EM TRATAMENTO: ☐ SIM ☐ NÃO
LEISHMANIOSE: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, CONCOMITANTE: ☐ SIM ☐ NÃO
HANSENÍASE: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, CONCOMITANTE: ☐ SIM ☐ NÃO
USO DE CORTICÓIDE: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, TEMPO (MESES):
OUTRAS COMORBIDADES: ☐ SIM ☐ NÃO	
SE SIM, QUAIS:	

ATIVIDADES AGRÍCOLAS E SILVESTRES	
TRABALHA/TRABALHO COM ATIVIDADES AGRÍCOLAS/PECUÁRIA: ☐ SIM ☐ NÃO	
SE SIM, TEMPO (ANOS):	SE PAROU, TEMPO (ANOS):
EM QUAL MUNICÍPIO TRABALHOU:	
TEM HÁBITO DE CAÇAR TATU: ☐ SIM ☐ NÃO	
TEM HÁBITO DE CAÇAR OUTROS ANIMAIS SILVESTRES: ☐ SIM ☐ NÃO	
JÁ SE ALIMENTOU DE CARNE DE TATU: ☐ SIM ☐ NÃO	
JÁ SE ALIMENTOU DE OUTROS ANIMAIS SILVESTRES: ☐ SIM ☐ NÃO	

DADOS DO ATENDIMENTO	
INTERNAÇÃO: ☐ SIM ☐ NÃO	
DATA DA INTERNAÇÃO: / /	DATA ALTA/ÓBITO: / /
DATA DA PRIMEIRA CONSULTA AMBULATORIAL: / /	
DATA DA ÚLTIMA CONSULTA AMBULATORIAL: / /	
ÓBITO: ☐ SIM ☐ NÃO	CAUSA:

DADOS CLÍNICOS	
TOSSE: ☐ SIM ☐ NÃO	SE SIM, ☐ SECA ☐ PRODUTIVA
HEMOPTÓICOS: ☐ SIM ☐ NÃO	FEBRE: ☐ SIM ☐ NÃO
PERDA DE PESO: ☐ SIM ☐ NÃO	QUANTOS KILOS/TEMPO:
DOR TORÁCICA: ☐ SIM ☐ NÃO	DOR ABDOMINAL: ☐ SIM ☐ NÃO
LESÕES NO NARIZ: ☐ SIM ☐ NÃO	LESÕES NA BOCA: ☐ SIM ☐ NÃO
FERIDAS NA PELE: ☐ SIM ☐ NÃO	LOCAL:
ROUQUIDÃO: ☐ SIM ☐ NÃO	DOR PARA ENGOLIR: ☐ SIM ☐ NÃO
LINFONODOS: ☐ SIM ☐ NÃO	LOCAL:

EXAMES COMPLEMENTARES	
AUMENTO VOLUME ABDOMINAL: ☐ SIM ☐ NÃO	
RAIO-X DE TÓRAX ALTERADO: ☐ SIM ☐ NÃO	
INFILTRADO: ☐ SIM ☐ NÃO	NÓDULOS: ☐ SIM ☐ NÃO
LESÃO ESCAVADA: ☐ SIM ☐ NÃO	DERRAME PLEURAL: ☐ SIM ☐ NÃO
USG DE ABDOME: ☐ SIM ☐ NÃO	
ACHADOS:	
PRIMEIRO HEMOGRAMA (DATA): / /	
- LEUCÓCITOS:	HB: PLAQUETAS:
TGO (AST):	TGP (ALT):
BILIRRUBINAS TOTAIS:	BILIRRUBINA DIRETA:
URÉIA:	CREATININA:
PROTEÍNAS TOTAIS:	ALBUMINA:
PESQUISA DIRETA DE FUNGOS/BACTÉRIAS/PARASITA: / /	
CULTURA FUNGOS/BACTÉRIA/PARASITA: ☐ SIM ☐ NÃO RESULTADO:	

TRATAMENTO	
INÍCIO DO TRATAMENTO: / /	
QUAL MEDICAMENTO INICIAL:	
DOSE:	DURAÇÃO (MESES):
MUDANÇA DE TRATAMENTO:	☐ SIM ☐ NÃO
POR QUAL MEDICAÇÃO:	
EFEITOS COLATERAIS:	☐ SIM ☐ NÃO
QUAIS EFEITOS:	
TRATAMENTO ATUAL:	☐ SIM ☐ NÃO

DESFECHO	
CURADO: ☐ SIM ☐ NÃO	
SEQUELA: ☐ SIM ☐ NÃO	QUAL:

DATA DO PREENCHIMENTO: / /
 RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: