

**MANEJO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE PULMONAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.037-150>

**Carla Maria Soares Brito**

Mestranda em Ciências Biomédicas  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAR  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: carlamsbrito@gmail.com

**Lúcio Eugênio Cerqueira Lopes**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: lucioeugenio@gmail.com

**Elton Jones Dias Lira**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: eltonjdlira@hotmail.com

**Gullit Vinicius Silva Barros**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: gullitbarros@hotmail.com

**João Felipe Fernandes Brito**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: joaofelipebrito@gmail.com

**Maria Tereza Viana Lima**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: mariaterezamed@gmail.com

**Judimilla Almeida Pinheiro**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: judia.pinheiro@gmail.com



**Marina Sampaio Fortes**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: marinasampaiofortes@gmail.com

**João Lucas Gomes Carvalho**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: joaolucasgomescarvalhol@gmail.com

**Iargo Franco Diogenes Urbano Sousa**

Graduando em Medicina  
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba - IESVAP  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: iargofranco@hotmail.com

**Gabriel Guedes Farias de Carvalho**

Médico Generalista  
Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: gabrielguedesfc@gmail.com

**Tatiane Caroline Daboit**

Doutora em Ciências Médicas  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAR  
Endereço: Parnaíba – Piauí, Brasil  
E-mail: Tatiane.daboit@ufdpar.edu.br

---

**RESUMO**

O presente estudo tem como objetivo descrever por meio da literatura o manejo clínico da Paracoccidiodomicose pulmonar. O estudo utilizou como método a revisão integrativa da literatura, realizado via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e por meio de uma busca nas bases de dados Medline, Pubmed e Scielo (Scientific Electronic Library Online) usando os cruzamentos os descritores “Paracoccidiodomycosis”, “Diagnosis”. Para a avaliação do problema de pesquisa e sua estratificação foi utilizada a estratégia PVO sendo formulada a seguinte estratégia que pode ser observada no Quadro 1. A estratégia supracitada permitiu formular a seguinte questão norteadora: Qual a importância de realizar o diagnóstico e o tratamento da Paracoccidiodomicose pulmonar (PCM)? O diagnóstico padrão de PCM é a visualização em espécimes clínicos pelo exame direto ou histopatologia de células características com múltiplos botões em fluidos biológicos ou isolamento fúngico. Como a escolha do medicamento a ser utilizado depende da forma clínica da doença, é necessário acompanhamento clínico dos pacientes que estão sendo tratados e, caso seja necessário ajuste de dose do medicamento, efeitos colaterais também podem surgir, sendo necessária a troca para outro medicamento. Por fim, mesmo com melhora clínica ao longo do tratamento é necessário acompanhar o paciente de forma precisa para evitar recidivas da doença. As doenças fúngicas em geral e especialmente a paracoccidiodomicose são um problema de saúde pública na América Latina.

**Palavras-chave:** Paracoccidiodomicose. Doenças Fúngicas. Diagnóstico. Tratamento Antifúngico.

## 1 INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose profunda, de caráter sistêmico e progressivo, causada por fungo dimórfico, o *Paracoccidioides brasiliensis*. No tecido animal infectado, natural ou experimentalmente, ele se apresenta sob a forma esférica, com membrana espessa refringente, que dá à célula a aparência de duplo contorno. Em cultura, usando-se meios rotineiros como o meio de Sabouraud, cresce sob a forma filamentosa. Em meios especiais, assume a forma leveduriforme, apresentando-se como células arredondadas e em brotamento. O dimorfismo é reversível, podendo passar da forma leveduriforme à filamentosa e vice-versa (Hahn *et al.*, 2022).

Essa micose é endêmica na América Latina, apresentando maior prevalência no Brasil, Venezuela e Colômbia. No Brasil, os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e Mato Grosso do Sul contribuem com as maiores casuísticas. Na forma crônica, afeta mais frequentemente o sexo masculino. Este fato é atribuído à proteção conferida pelos estrógenos à mulher adulta (Peçanha-Pietrobom *et al.*, 2023).

O contágio não se dá na forma inter-humana. Possivelmente, o fungo, em saprofitismo no solo ou vegetais, alcança diretamente o homem. A principal porta de entrada do *P. brasiliensis* no organismo humano é a inalação do fungo pelos pulmões. Existem relatos bem documentados sobre a porta de entrada cutânea. A frequência com que têm sido demonstradas lesões no tubo digestivo faz pensar, também, na eventual aquisição da micose por ingestão do fungo. Entretanto, às vezes, ela ocorre em pessoas que estão com o sistema imunológico debilitado (devido a outro distúrbio ou ao uso de medicamentos que suprimem o sistema imunológico) (Thompson *et al.*, 2021).

Existem basicamente duas formas clínicas: a paracoccidioidomicose-infecção, representada pelos indivíduos infectados que evoluíram para cura espontaneamente ou que albergam o *P. brasiliensis* em latência, ambos os grupos com teste da paracoccidioidina positivo, e a paracoccidioidomicose-doença que compreende os indivíduos que manifestam os aspectos clínicos e patológicos da infecção (Giusiano, 2021).

A doença ativa é uma infecção sistêmica que apresenta como tríade clássica as lesões da mucosa orofaríngea, dos linfonodos e dos pulmões. Os linfonodos infectados se tornam inchados e podem secretar pus que irrompe pela pele, embora cause pouca dor. Os linfonodos mais comumente afetados são aqueles do pescoço e das axilas. O fígado e o baço podem aumentar causando às vezes dor abdominal. Às vezes, os sintomas duram um longo período, mas a infecção raramente é fatal. A PCM geralmente envolve todos os órgãos e sistemas e tem tendência a se espalhar, resultando em uma ampla variedade de manifestações clínicas (Hahn *et al.*, 2022).

Algumas pessoas com paracoccidioidomicose desenvolvem um distúrbio pulmonar crônico que causa formação de tecido cicatricial (fibrose) e danos generalizados nos pulmões (enfisema). Quando a paracoccidioidomicose ocorre em pessoas com menos de 30 anos ou em pessoas com infecção por

HIV ou AIDS, a infecção é mais agressiva. Ela se espalha amplamente, inclusive para a medula óssea e outros órgãos. As pessoas têm febre e perdem peso. Os linfonodos, o fígado e o baço aumentam de tamanho e surge anemia (Thompson *et al.*, 2021).

O presente estudo tem como objetivo descrever por meio da literatura o manejo clínico da Paracoccidiodomicose pulmonar.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo utilizou como método a revisão integrativa da literatura, que conforme Galvão (2012), é uma construção de uma análise ampla da literatura com passos pré-definidos, realizado via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e por meio de uma busca nas bases de dados Medline, Pubmed e Scielo (Scientific Electronic Library Online) usando os cruzamentos os descritores “Paracoccidiodomycosis”, “Diagnosis”. Para a avaliação do problema de pesquisa e sua estratificação foi utilizada a estratégia PVO (População/ Problema, Variável/Resultados e Outcomes/ Desfechos) sendo formulada a seguinte estratégia que pode ser observada no Quadro 1. A estratégia supracitada permitiu formular a seguinte questão norteadora: Qual a importância de realizar o diagnóstico e tratamento da Paracoccidiodomicose pulmonar? A partir da questão norteadora foram utilizados os operadores booleanos para a sistematização das buscas com o seguinte esquema: Paracoccidiodomycosis AND Diagnosis.

Quadro 1. Estratificação do problema de pesquisa seguindo estratégia PVO para formulação de pesquisa.

P População	Pessoas com Paracoccidiodomicose pulmonar.
V Variáveis	Fisiopatologia e diagnóstico.
O Desfechos	Importância da realização do diagnóstico e tratamento.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Para a seleção dos artigos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos na língua inglesa; publicados nos últimos 10 anos e que abordem o diagnóstico da Paracoccidiodomicose pulmonar. No que diz respeito aos critérios de exclusão, dispensaram-se artigos que se distanciavam da temática central desta revisão e trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados pesquisadas.

Após a pré-leitura e leitura seletiva dos textos, foram selecionados 10 artigos (Quadro 2), nos quais realizou-se uma leitura interpretativa buscando responder à pergunta de pesquisa desta revisão.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir das buscas realizadas nas bases de dados, foi encontrado um total de 340 artigos após a utilização dos critérios de inclusão e exclusão, sendo selecionados 13 artigos no total, 3 na Scielo, 1 na Medline e 9 na Pubmed.

O quadro 1 descreve a distribuição dos artigos utilizados segundo autor/ano, título, objetivo e resultados.

Quadro 2 - Distribuição dos artigos segundo autor/ano, título, objetivo e resultados

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
COCIO & MARTINEZ, 2021	<i>Serological diagnosis of paracoccidioidomycosis using a Paracoccidioides spp. 5Icança5al antigen and the counterimmunoelectrophoresis method.</i>	Avaliar o reagente do antígeno Paracoccidioides ID em soros de casos de PCM e pacientes com outras doenças	Todos os soros de PCM ativos (n=24) foram reativos usando contraímunoeletroforese (sensibilidade = 100%), incluindo 11 casos de infecção por <i>P. brasiliensis sensu stricto</i> e um por <i>P. americana</i> . O antígeno comercial apresentou desempenho satisfatório e pode contribuir para a disseminação do uso de testes sorológicos para o diagnóstico de PCM.
BRITO <i>et al.</i> , 2022	Paracoccidioidomycosis screening diagnosis by FTIR spectroscopy and multivariate analysis	Avaliar uma nova estratégia para o diagnóstico de PCM usando espectros de FTIR de soro sanguíneo de 20 pacientes com PCM e 20 indivíduos saudáveis.	A espectroscopia FTIR e o aprendizado de máquina aplicados na análise de amostras de soro sanguíneo humano mostraram grande potencial para o diagnóstico de PCM, sendo uma alternativa rápida e barata para ser implementada como técnica de triagem.
SILVA <i>et al.</i> , 2016	Advances and challenges in paracoccidioidomycosis serology caused by Paracoccidioides species complex: an update	Revisar os avanços na sorologia da paracoccidioidomicose nos últimos anos.	O uso de gp43 tornou-se restrito porque foi descoberto recentemente que este marcador não é identificado nas infecções causadas por <a href="#">Paracoccidioides lutzii</a> . Portanto, é necessário identificar novos antígenos em ambas as espécies ou <a href="#">antígenos específicos</a> para <i>P. lutzii</i> para diminuir a morbidade e/ou mortalidade associada à PCM
GIUSIANO, 2021	The Trojan Horse Model in <i>Paracoccidioides</i> : A Fantastic Pathway to Survive Infecting Human Cells	Compreende uma revisão da literatura do espectro de ferramentas e mecanismos exibidos por <i>Paracoccidioides</i> para superar a fagocitose, discute o modelo do cavalo de Troia e o contexto imunológico em modelos comprovados ou a possibilidade de que <i>Paracoccidioides</i> aplique e essa ferramenta para disseminação para outros tecidos.	O mecanismo do cavalo de Troia representa uma demonstração impressionante da admirável adaptabilidade da forma patogênica leveduriforme de <i>Paracoccidioides</i> a condições adversas, como um fato acidental no ciclo de vida desse fungo ambiental que tenta sobreviver após a inalação.
HAHN <i>et al.</i> , 2022	Paracoccidioidomycosis: Current Status and Future Trends.	Fornecer uma visão geral abrangente e crítica da imunopatologia, diagnóstico laboratorial, aspectos clínicos e tratamento atual da PCM, destacando questões atuais na identificação, tratamento e acompanhamento do paciente à luz dos recentes	O diagnóstico clássico da PCM se beneficia de ensaios de microscopia direta baseados em cultura, bioquímicos e imunológicos em uma prática geral de laboratório de microbiologia, fornecendo uma identificação genérica dos agentes.

		desenvolvimentos taxonômicos das espécies de <i>Paracoccidioides</i> .	
HAHN <i>et al.</i> 2019	<i>Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to Paracoccidioides lutzii</i>	Descrever as manifestações clínicas de 34 pacientes portadores de PCM causada por <i>P. lutzii</i> , tratados ao longo de 5 anos (2011–2017) em um serviço de referência para micoses sistêmicas em Mato Grosso,	Os resultados deste estudo descritivo não mostraram diferenças clínicas ou epidemiológicas significativas que pudessem ser atribuídas à espécie <i>P. lutzii</i> . Quanto à mortalidade cardiovascular, observou-se significância marginal para a menopausa prematura após considerar os intervalos de acompanhamento.
MACHADO <i>et al.</i> , 2022	<i>Pulmonary and cerebral paracoccidioidomycosis.</i>	Descrever um caso de Paracoccidioidomicose pulmonar e cerebral	Os principais achados da tomografia computadorizada pulmonar na PCM são opacidades em vidro fosco, consolidações, nódulos, massas, cavitações e lesões fibróticas, frequentemente em combinação. Um sinal de halo invertido foi observado em aproximadamente 10% dos pacientes com infecção ativa. Na ressonância magnética ponderada em T1 e T2, o PCM cerebral apresenta sinais hipo ou hiperintensos variáveis com impregnação anular após injeção de contraste e edema perilesional. A avaliação por imagem é essencial para o diagnóstico diferencial e para direcionar o atendimento inicial ao paciente
PEÇANHA-PIETROBOM <i>et al.</i> , 2023	Diagnosis and Treatment of Pulmonary Coccidioidomycosis and Paracoccidioidomycosis	Visão crítica das estratégias de diagnóstico e tratamento clínico de CM e PCM.	Aprender a reconhecer seus principais aspectos epidemiológicos e manifestações clínicas é fundamental para que os clínicos possam incluí-los no diagnóstico diferencial das doenças pulmonares e evitar o diagnóstico tardio.
PEÇANHA <i>et al.</i> , 2016	Amphotericin B lipid complex in the treatment of severe paracoccidioidomycosis: a case series	Relatar a experiência de uma série de pacientes tratados com ABLC	Quase todos os pacientes eram do sexo masculino (27/28; 96%). A idade média dos pacientes foi de 44,7 ± 15,7 anos e a idade mediana foi de 48,5 anos (variação de 4 a 69 anos). A maioria dos pacientes veio de áreas rurais (64,3%). A doença pulmonar crônica estava presente em 14 pacientes (50%), a forma aguda em 5 pacientes (18%) e a forma crônica disseminada em 9 pacientes (32%). A cura foi alcançada em todos os 28 pacientes (100%) usando ABLC.
SHIKANAI-YASUDA <i>et al.</i> , 2017	Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis.	Atualizar o primeiro consenso brasileiro sobre paracoccidioidomicose, fornecendo recomendações baseadas em evidências para o manejo de pacientes à beira do leito. Este consenso resume dados etiológicos, ecoepidemiológicos, epidemiológicos moleculares e imunopatológicos, com ênfase no diagnóstico clínico, microbiológico e sorológico e no manejo de formas clínicas e sequelas, bem como em pacientes com comorbidades e imunossupressão.	Discussão sobre tratamentos ambulatoriais, formas graves de doenças, prevalência de doenças entre populações especiais e cenários de recursos escassos, uma breve revisão de medidas de prevenção e controle, desafios atuais e recomendações.

SANTOS <i>et al.</i> , 2020	Medication association and immunomodulation: An approach in fungal diseases and in particular in the treatment of paracoccidioidomycosis	Apresentar e analisar estratégias recentemente sugeridas para o tratamento de fungos de interesse médico, em particular para PCM, como a utilização de combinações de frações proteicas ou microrganismos mortos, como antígenos vacinais, e imunoterapia celular.	Novas alternativas terapêuticas, como lipídios, vitaminas, produtos sintéticos ou naturais, bem como o uso da terapia LASER de baixa intensidade (LLLT) para modular a resposta imune do hospedeiro, aumentando a eficiência dos tratamentos existentes para micoses de interesse médico e em particular para PCM.
RAMOS <i>et al.</i> , 2020	Thinking in paracoccidioidomycosis: a delayed diagnosis of a neglected tropical disease, case report and review of clinical reports and eco-epidemiologic data from Colombia since the 2000	Relatar um caso de um paciente com Paracoccidioidomicose Multifocal Crônica com sintomas de longa data e um diagnóstico tardio causado por várias barreiras para 7lcança-lo	A biópsia labial com coloração de metenamina de prata revelou pequenas e grandes leveduras brotando que se assemelham a uma “roda de marinheiro”, confirmando Paracoccidioidomicose Multifocal Crônica. Ele foi tratado com sucesso, mas posteriormente perdeu o acompanhamento.
THOMPSON <i>et al.</i> , 2021	Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology	Fornecer um consenso atualizado e orientação prática na tomada de decisões clínicas, envolvendo médicos e cientistas envolvidos em vários aspectos do gerenciamento clínico.	Os testes de suscetibilidade <i>in vitro</i> e sua correlação com a resposta clínica também precisarão ser avaliados mais detalhadamente. Como muitos diagnósticos exigem a experiência de laboratórios de referência especializados, melhorias nessa área seriam um avanço bem-vindo e poderiam reduzir o tempo para o diagnóstico e o início do tratamento.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A paracoccidioidomicose pode se manifestar de forma aguda/subaguda em pacientes jovens ou de forma crônica principalmente em adultos. A forma crônica é mais frequente e tem idade de apresentação entre 30 e 60 anos devido ao período de incubação prolongado, com comprometimento multifocal, principalmente respiratório e mucocutâneo. Dada sua natureza heterogênea, esta doença é considerada uma “grande imitadora” e pode ser um desafio diagnóstico em áreas de baixa endemicidade (Ramos *et al.*, 2020).

Vários testes diagnósticos, como microbiológicos, imunológicos, histopatológicos e moleculares podem ser realizados para o diagnóstico da PCM. Os métodos diagnósticos padrão para PCM são baseados na visualização microscópica de células de levedura típicas por exames micológicos ou histopatológicos diretos. Isso requer a coleta de amostras não sanguíneas, algumas de difícil acesso, como biópsias da laringe, pulmões, supra-renais, linfonodos e sistema nervoso central. Além disso, o diagnóstico microbiológico depende do isolamento do fungo na cultura, cujo crescimento pode levar algumas semanas (de Brito *et al.*, 2022).

Os testes sorológicos são amplamente utilizados no diagnóstico presuntivo e também no acompanhamento de casos de paracoccidioidomicose (PCM). Atualmente, a imunodifusão dupla em gel de ágar é o método mais frequentemente usado para detectar anticorpos séricos anti-

Paracoccidioides spp. A contraimunoeletroforese é uma técnica alternativa para mostrar anticorpos precipitantes no gel de agarose, com maior sensibilidade do que a dupla imunodifusão para diagnóstico sorológico de PCM, apesar de seu uso mais restrito. A detecção de anticorpos anti-Paracoccidioides spp. no soro dos pacientes requer extração do antígeno fúngico, que deve mostrar reatividade adequada ao teste sorológico selecionado. Este antígeno deve ser reativo com anticorpos de pacientes infectados por qualquer uma das espécies do complexo *P. brasiliensis* e *P. lutzii*, além de ter baixa reatividade com soros de outras infecções fúngicas (Cocio *et al.*, 2021).

Radiografias de tórax, hemograma completo e velocidade de hemossedimentação (VHS), testes bioquímicos do fígado (ALT, fosfatase alcalina), avaliação da função renal e metabólica (creatinina sérica, Na, K) também são utilizadas como possíveis formas de diagnósticos. Exames de imagem, como ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética (RM) e mapeamento cintilográfico, devem ser realizados somente quando houver suspeita clínica ou resultados laboratoriais sugestivos de comprometimento de órgãos que não possam ser avaliados apenas pelo exame físico (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2017; Fabris E *et al.*, 2014).

Os principais achados da tomografia computadorizada pulmonar na PCM são opacidades em vidro fosco, consolidações, nódulos, massas, cavitações e lesões fibróticas, frequentemente em combinação. Um sinal de halo invertido foi observado em aproximadamente 10% dos pacientes com infecção ativa. Na ressonância magnética ponderada em T1 e T2, a PCM cerebral apresenta sinais hipo ou hiperintensos variáveis com impregnação anular após injeção de contraste e edema perilesional. A avaliação por imagem é essencial para o diagnóstico diferencial e para direcionar o atendimento inicial ao paciente (Machado *et al.*, 2022).

O diagnóstico diferencial do comprometimento mucocutâneo inclui outras doenças tropicais como Leishmaniose mucocutânea, Esporotricose e Histoplasmose; outras condições como carcinoma espinocelular, linfoma não-Hodgkin de células T/Nk, Tuberculose e vasculite devem ser consideradas; para se chegar ao diagnóstico clínico, o médico pode ser orientado se há presença concomitante de lesões mucocutâneas e adenopatias formando uma tríade de sintomas característicos desta doença (Ramos *et al.*, 2020).

O diagnóstico padrão de PCM é a visualização em espécimes clínicos pelo exame direto ou histopatologia de células características com múltiplos botões em fluidos biológicos ou isolamento fúngico. No entanto, a dificuldade de demonstrar o agente etiológico da PCM em diferentes espécimes clínicos, juntamente com o fato de que a fase de crescimento micelial é muito lenta e a confirmação através da reversão da levedura para a forma micelia é necessária, uma vez que é um fungo dimórfico, torna o uso de técnicas sorológicas uma boa opção para o diagnóstico de PCM (Silva *et al.*, 2016; Hahn *et al.*, 2019).

O tratamento de primeira escolha para a PCM é o itraconazol na dose de 200mg ao dia, tendo sido amplamente utilizado no tratamento de formas leves e moderadas de PCM com altas taxas de eficácia e segurança. Portanto, atualmente, este triazol é o tratamento de escolha para pacientes com formas leves a moderadas de PCM. A duração do tratamento pode variar de 9 a 18 meses, com duração média de 12 meses, e o paciente deve sempre ser avaliado por critérios clínicos, imunológicos e radiológicos. Embora o cotrimoxazol seja fungistático e exija uma duração de tratamento mais longa do que o itraconazol, o cotrimoxazol é a segunda opção de tratamento para pacientes com formas leves a moderadas de PCM. As vantagens do cotrimoxazol incluem grande disponibilidade no sistema público de saúde do Brasil. A solução venosa de cotrimoxazol pode ser usada em pacientes com distúrbios digestivos e/ou que não absorvem bem a medicação oral. O cotrimoxazol também pode ser usado em contraindicações ao itraconazol, ou em casos de suspeita de falha terapêutica ou tratamento concomitante para tuberculose (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2017; Hahn *et al.*, 2022).

Para formas graves e disseminadas de PCM, a anfotericina B em desoxicolato ou em formulação lipídica (lipossomal ou complexo lipídico) é indicada para uso. A dose de indução recomendada de anfotericina B convencional é de 0,5-0,7mg/kg/dia, com um máximo de 50mg/dia. As formulações lipídicas devem ser prescritas em doses de 3 a 5mg/kg/dia. A duração do tratamento depende da estabilidade clínica do paciente e a anfotericina B deve ser administrada pelo menor tempo possível (em média 2 a 4 semanas). A transição para medicação oral durante a fase de consolidação deve ocorrer após a estabilização clínica, uma vez que a absorção oral do fármaco tenha sido confirmada (Peçanha *et al.*, 2016).

Como a escolha do medicamento a ser utilizado depende da forma clínica da doença, é necessário acompanhamento clínico dos pacientes que estão sendo tratados e, caso seja necessário, ajuste de dose do medicamento, efeitos colaterais também podem surgir, sendo preciso a troca para outro medicamento. Por fim, mesmo com melhora clínica ao longo do tratamento é essencial acompanhar o paciente de forma precisa para evitar recidivas da doença. O uso do termo “cura definitiva” em pacientes com PCM não pode ser aplicado porque o tratamento não erradica totalmente o *P. brasiliensis*. O tratamento visa reduzir o número de células fúngicas e permitir a recuperação da imunidade celular. Portanto, o uso de medicamentos que estimulem o sistema imunológico pode ajudar a reduzir o tempo de tratamento e diminuir os desafios encontrados no tratamento destas micoses (Santos *et al.*, 2020).

A PCM pode ser considerada uma doença negligenciada, pois a notificação de novos casos não é obrigatória e não há políticas de tratamento implementadas, sendo necessário diagnóstico precoce e preciso para a prescrição do tratamento adequado e prevenção do agravamento, morte e sequelas.



#### 4 CONCLUSÃO

As doenças fúngicas em geral e especialmente a paracoccidiodomicose são um problema de saúde pública na América Latina. Uma das medidas importantes que ajudariam a identificar a real extensão da PCM nessas áreas endêmicas, particularmente no Brasil, é a notificação compulsória dessa doença às autoridades sanitárias, assim como é exigido com a tuberculose e a AIDS, e a criação de registros nacionais de notificação via acesso a medicamentos. O critério padrão para o diagnóstico de PCM consiste em demonstrar a presença do fungo como múltiplas células brotando em espécimes clínicos ou teciduais. No entanto, testes sorológicos e exames de imagem como TC, RM e raios X também desempenham um papel importante no diagnóstico e avaliação da doença, além disto o tratamento empregado depende da forma clínica da doença e o acompanhamento do paciente deve ser feito com intuito de ajustar e mitigar eventuais efeitos colaterais que surjam, evitando assim recidivas da doença.



## REFERÊNCIAS

- COCIO, TIAGO ALEXANDRE AND MARTINEZ, ROBERTO. Serological diagnosis of paracoccidioidomycosis using a Paracoccidioides spp. comercial antigen and the counterimmunoelectrophoresis method. Brazilian Journal of Infectious Diseases [online]. 2021, v. 25, n. 05, 2021.
- DE BRITO, E. C. A.; FRANCA, T.; CANASSA, T.; WEBER, S. S.; PANIAGO, A. M. M.; CENA, C. Paracoccidioidomycosis screening diagnosis by FTIR spectroscopy and multivariate analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. v.39, 2022.
- DA SILVA, J. F.; DE OLIVEIRA, H. C.; MARCOS, C. M.; ASSATO, P. A.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; MENDES-GIANNINI, M. J. S. Advances and challenges in paracoccidioidomycosis serology caused by Paracoccidioides species complex: an update. Diagn Microbiol Infect Dis. n.84, n.1, p.87-94, 2016.
- GALVÃO, C.M., MENDES, K.D.S., SILVEIRA, R.C.C.P. Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. In: Brevidelli MM, Sertório SCM. Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde., 105-26, 2012.
- GIUSIANO G. The Trojan Horse Model in Paracoccidioides: A Fantastic Pathway to Survive Infecting Human Cells. Front Cell Infect Microbiol. v.10, 2021.
- HAHN, R. C; HAGEN, F; MENDES, R. P. et al. Paracoccidioidomycosis: Current Status and Future Trends. Clin Microbiol Rev. v.35, n.4,:e0023321, 2022.
- HAHN, R. C.; RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; NERY, A. F.; HOFFMANN-SANTOS, H. D.; GÓIS, H. M.; FONTES, C. J. F.; DE CAMARGO, Z. P. Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to Paracoccidioides lutzii. PLoS Negl Trop Dis. v.13, n.6, :e0007437, 2019.
- MACHADO, M. G. L.; RODRIGUES, R. S.; MARCHIORI, E. Pulmonary and cerebral paracoccidioidomycosis. Rev Soc Bras Med Trop. v.55:e0188, 2022.
- PEÇANHA-PIETROBOM, P. M.; TIRADO-SÁNCHEZ, A.; GONÇALVES, S. S.; BONIFAZ, A.; COLOMBO, A. L. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Coccidioidomycosis and Paracoccidioidomycosis. J Fungi (Basel). v.9, n.2, p.218, 2023.
- PEÇANHA, P. M.; DE SOUZA, S.; FALQUETO, A.; GRÃO-VELOSO, T. R.; LÍRIO, L. V.; FERREIRA, J.R CUG, et al. Amphotericin B lipid complex in the treatment of severe paracoccidioidomycosis: a case series. Int J Antimicrobiol Agents. v.48, n.4, p.428-30, 2016.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A.; MENDES, R. P.; COLOMBO, A. L.; QUEIROZ-TELLES, F.; KONO, A. S. G.; PANIAGO, A. M. M.; NATHAN, A.; VALLE, A. C. F. D.; BAGAGLI, E.; BENARD, G.; FERREIRA, M. S.; TEIXEIRA, M. M.; SILVA-VERGARA, M. L.; PEREIRA, R. M.; CAVALCANTE, R. S.; HAHN, R.; DURLACHER, R. R.; KHOURY, Z.; CAMARGO, Z. P.; MORETTI, M. L.; MARTINEZ, R. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. Rev Soc Bras Med Trop. v.50, n.6, p.879-880, 2017.
- SANTOS, L. A.; GRISOLIA, J. C.; MALAQUIAS, L. C. C.; PAULA, F. B. A.; DIAS, A. L. T.; BURGER, E. Medication association and immunomodulation: An approach in fungal diseases and in particular in the treatment of paracoccidioidomycosis. Acta Trop. v.206, 2020.



RAMOS, A.D.; ALZATE, J. A.; MONTOYA, G. Á. M.; TRUJILLO, Y. A.; RAMOS, A. L. Y. Thinking in paracoccidioidomycosis: a delayed diagnosis of a neglected tropical disease, case report and review of clinical reports and eco-epidemiologic data from Colombia since the 2000. BMC Infect Dis. v.20,n.1, p.119, 2020.

THOMPSON, GR 3RD, LE T, CHINDAMPORN A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology [published correction appears in Lancet Infect Dis. v.21, n.11e341, 2021.