



PARACOCCIDIOIDES SPP. EM ESPÉCIES SILVESTRES E DOMÉSTICAS DA REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA SOBRE A MICOSE SISTÊMICA MAIS PREVALENTE NO PAÍS

JÚLIA NOGUEIRA BULHÕES PEREIRA

RESUMO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica negligenciada. Entretanto, é a mais comum do Brasil e uma grande causa de mortes. É causada por espécies patogênicas do gênero *Paracoccidioides spp.*, um fungo que pode apresentar diferentes formas (micélio ou levedura), dependendo da temperatura do ambiente em que encontra, ou seja, são termodimórficos. Humanos são considerados hospedeiros definitivos deste ser, podendo apresentar a doença em diferentes graus de severidade. Contudo, atualmente, cães e tatus são também considerados hospedeiros definitivos, diferente de outros animais que podem apresentar a infecção e até desenvolver sintomas, mas apenas são considerados hospedeiros intermediários, sendo necessários mais estudos sobre a temática para determinar melhor essas classificações. Este resumo, então, traz análises de diferentes pesquisas realizadas na região Sul do Brasil sobre a relação de animais silvestres, como pombas, e domésticos, como cães e equinos com o *Paracoccidioides spp.*, em especial o *Paracoccidioides brasiliensis* e o *Paracoccidioides lutzii*. Há abordagem das metodologias utilizadas para identificar a infecção nos animais, sendo os principais o teste ELISA indireto e a imunodifusão em gel, bem como dos resultados obtidos através destes, sendo possível demonstrar a taxa de infecção encontrada de acordo com as amostras para posterior análise de incidência nas diferentes localidades e espécies, além de verificar as preferências ambientais e de hospedeiros do fungo patogênico, como o fato de que não foram constatadas preferências entre raças, idade ou gênero de uma mesma espécie. As taxas estudadas no resumo permitem verificar a importância destas pesquisas para promoção da humana, animal e ambiental, utilizando como recurso de estudo uma doença pouco pesquisada e diversos animais e suas diferenças, ajudando a entender os processos infecciosos na natureza e como podem afetar a vida humana.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose, fungo, animais

1. INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose (PCM) é considerada a micose sistêmica mais presente no Brasil e está entre as dez principais causas de morte entre doenças infecciosas e parasitárias, crônicas e recorrentes. É uma comorbidade endêmica da América do Sul, ocorrendo na Argentina, Colômbia e Venezuela, além do Brasil, sendo que cerca de 80% dos casos acontecem neste último.

Os agentes etiológicos da paracoccidiodomicose são fungos do gênero *Paracoccidioides spp.*, com destaque para o *Paracoccidioides brasiliensis* e o *Paracoccidioides lutzii*, sendo o primeiro mais comum e foco deste resumo. Este gênero é caracterizado por ser termodimórfico, ou seja, ele cresce a 25°C na forma de micélio (forma M) e a 37°C ou enquanto está alojado nos tecidos do hospedeiro se apresenta na forma de levedura (forma L) (McEWEN et al., 1987).

Ademais, é importante evidenciar que a PCM apresenta diferentes formas em cada indivíduo. São elas: aguda ou subaguda (forma juvenil), forma crônica (forma adulta) e forma residual. A forma crônica pode ainda ser dividida entre unifocal ou multifocal, dependendo da localização das lesões causadas pela doença. Existe ainda a infecção sem desenvolvimento da doença. Esse caso ocorre em indivíduos sadios que vivem em zona endêmica mas que apresentam antígeno positivo para alguma das espécies patogênicas do fungo (NEVES, S. L. et al, 2006).

A forma aguda ou subaguda possui rápida evolução, de semanas a meses. É comumente grave e tem alta taxa de mortalidade para crianças e adolescentes. Costuma envolver o retículo endotelial e os linfonodos, podendo rompê-los e se espalhar para outros órgãos e sistemas como pele, ossos, sistema gastrointestinal, fígado, baço e medula óssea. Já o tipo crônico é mais comum em adultos do sexo masculino acima dos 40 anos e que vivem em zonas rurais. Esse tipo representa a grande maioria dos casos e a progressão é mais lenta, levando de quatro a seis meses para apresentar a sintomatologia, mas pode chegar a mais de um ano. Nesse caso, o comprometimento dos pulmões está presente em cerca de 90% dos pacientes, além da probabilidade de acometer as vias aerodigestivas superiores e a pele. Por último, há o tipo residual, caracterizado por alterações anatômicas e funcionais advindas das cicatrizes geradas após o tratamento da PCM. Estão mais presentes nas regiões mais afetadas pela doença como os pulmões, pele, laringe, traqueia, glândulas adrenais e entre outras.

A PCM pode acometer pessoas e animais, sendo este último tópico o que será aprofundado ao longo do resumo. Entretanto, a transmissão não ocorre entre pessoas, entre dois ou mais animais ou entre pessoas e animais. Ela ocorre pela via inalatória, pelos propágulos infectantes que residem no solo. Apesar de diversos animais poderem atuar na pirâmide epidemiológica da doença como hospedeiros intermediários, os definitivos de forma oficial são cães e tatus, além do ser humano, sendo a PCM também conhecida como doença do tatu por este ser um de seus hospedeiros definitivos, como citado.

Concluindo, o exame diagnóstico da comorbidade é o exame micológico de fluidos broncoalveolares, pus, material de lesões, fluido cerebrospinal ou biópsias de tecidos (LACAZ, 1982). Métodos sorológicos como a imunodifusão em gel e o ELISA também podem ser aplicados para auxiliar no diagnóstico. A doença é mais prevalente em algumas regiões do país, com destaque para o Sul. Dessa forma, o estudo avaliará a ocorrência da doença em alguns animais de forma individual e destacando as espécies fúngicas que os acometeram.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa ativa em plataformas de artigos científicos para escolha dos mais relevantes para esta análise com base em seu conteúdo. Dessa forma, serão evidenciadas nesta seção as metodologias utilizadas em cada pesquisa escolhida.

A metodologia majoritariamente utilizada foi a de ELISA indireto, usando gp43 como antígeno. Na pesquisa de (MENDES, Josiara Furtado, 2018), tanto o solo como animais silvestres foram testados para detectar a presença do fungo. Os animais foram testados com ELISA indireto, buscando anticorpos anti-*P. lutzi*, e solo das cidades de Bagé e Rio Grande, no Rio Grande do Sul, foram analisados por meio de extração de DNA por kit comercial convencional (Norgen Biotek Corp®) e técnicas de PCR e Nested-PCR com *primers* específicos para o gênero.

Já no trabalho de (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015), espécimes caninos foram testados também por ELISA indireto para detecção de anticorpos anti-gp43 de *P. brasiliensis* no soro dos animais.

No de (LOSNAK. DO, 2017), foi usada a técnica de Reação de Cadeia de Polimerase (PCR) e usados *primers* específicos para detectar o *P. brasiliensis*.

Em seguida, no projeto registrado por (ALBANO, Ana Paula Neuschrack, 2012), a sorologia foi realizada a partir das técnicas de imunodifusão radial dupla em gel de Ágar (IDGA) e ELISA indireto também com intuito de detectar o antígeno específico do fungo. Esta mesma metodologia foi utilizada no trabalho de (CORTE, Andréia Corrêa et al., 2009)

Por fim, a tese de (GALVÃO, Melina Bertolla, 2011) também traz a mesma técnica do ELISA.

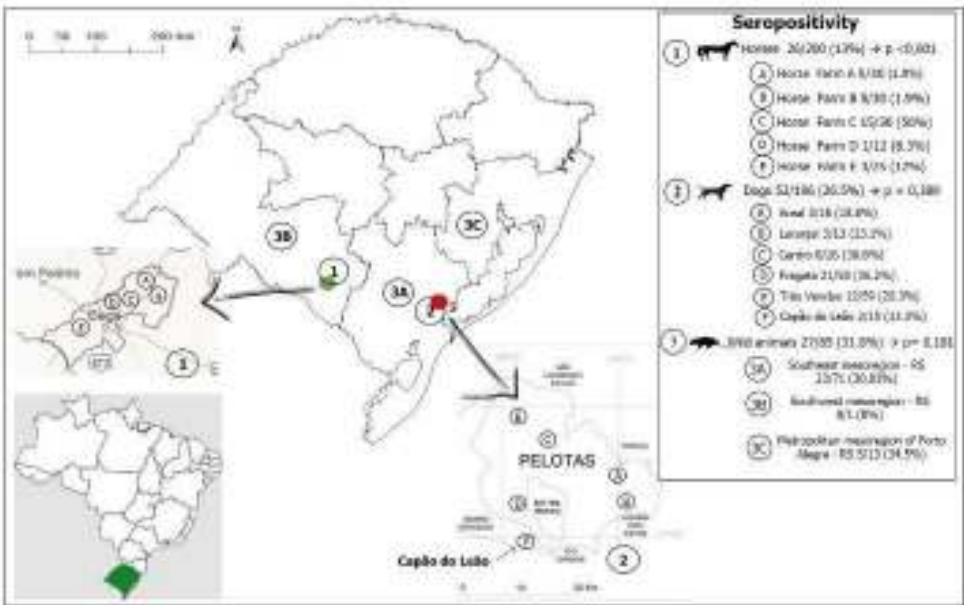
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os trabalhos de (MENDES, Josiara Furtado, 2018) e de (ALBANO, Ana Paula Neuschrack, 2012) compreendem a cidade de Bagé, no Rio Grande do Sul. Contudo, o primeiro também abrange a cidade de Rio Grande e estudou animais silvestres e domésticos, além de amostras de solo. Neste caso, de 481 animais analisados, 51 foram soropositivos para IgG anti-*P. lutzii* e 54 para *P. brasiliensis*. Em relação às amostras de solo, de 46 amostras, 19 apresentaram DNA de *Paracoccidioides spp.*, sendo 10 delas em Bagé. Abaixo, há uma tabela e uma figura presentes no trabalho original para auxiliar no entendimento dos resultados da pesquisa:

Tabela 1: Soropositividade para o IgG anti-*P. brasiliensis* e *P. lutzii* em amostras de cavalos, cães domésticos e mamíferos selvagens do Rio Grande do Sul, Brasil, utilizando ELISA. Fonte: (MENDES, Josiara Furtado, 2018)

Animal (n)	Seropositive only <i>P. brasiliensis</i> /n (%)	Seropositive for both fungal species /n (%)	Seropositive only <i>P.</i> <i>lutzii</i> /n (%)
Horses (200)	9 (4.5)	15 (7.5)	11 (5.5)
Domestic dogs (196)	36(18.4)	22 (11.2)	30 (15.3)
Wild mammals (85)	9 (10.6)	17 (20)	10 (11.8)
Total (481)	54 (11.23)	54 (11.23)	51 (10.6)

Figura 1: Soropositividade no teste ELISA para o IgG anti-*P. lutzii* em animais do Rio Grande do Sul, Brasil, de acordo com sua origem.



Quanto ao segundo trabalho supracitado, há estudo de animais silvestres resgatados pelo Núcleo de Reabilitação da Fauna Silvestre da UFPel e em equinos de diferentes haras da cidade de Bagé. Na sorologia dos animais silvestres, foi constatado 20% de soropositividade no ELISA, considerando 128 animais. Além disso, não houve grandes diferenças ao analisar idade, gênero, ordem ou hábito dos animais. Nos equinos, de 200 animais, 12% apresentaram anticorpos anti-gp43, apresentando uma divergência entre 0 e 30% de acordo com o local de origem do animal. Porém, não houve nenhum resultado positivo considerando silvestres e equinos utilizando a técnica de imunodifusão.

Trazendo uma perspectiva semelhante a esta última pesquisa, a de (CORTE, Andréia Corrêa et al., 2009) também focou nos equinos, mas desta vez no estado do Paraná. Fazendo um comparativo, 30% de soropositividade foi observada por meio do teste ELISA para *P. brasiliensis* para um total de 100 amostras. Mas, da mesma forma que ocorreu no trabalho anterior, a imunodifusão somente apresentou resultados negativos. Partindo para os caninos, a pesquisa de (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015) chama atenção para o cenário dessa espécie no Rio Grande do Sul. Estes animais possuem grande importância dentro da temática por serem conhecidos hospedeiros definitivos assim como os humanos. Nesta pesquisa, 196 caninos foram submetidos a análises sorológicas por ELISA indireto e a infecção fúngica foi constatada em 58 desses animais, sem grandes diferenças de raça ou idade. É importante ressaltar que os cães analisados eram errantes ou subdomiciliados, pois neste caso os que vivem inteiramente em residências não seriam de grande auxílio pela baixa probabilidade de entrarem em contato com o fungo. Uma necessária análise feita nesta pesquisa é o fato de demonstrar a presença do fungo também em meio urbano, apesar de ser encontrado majoritariamente no meio rural. Abaixo, na tabela retirada da pesquisa original, é possível verificar a pouca diferença da taxa de infecção considerando raça, idade e gêneros destes animais:

Tabela 2: Soropositividade para IgG anti-gp43 de *Paracoccidioides brasiliensis* em caninos dos municípios de Pelotas e Capão do Leão-RS, utilizando o teste de ELISA indireto, de acordo com as variáveis estudadas. Fonte: (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015)

Variáveis		Positivos ELISA		Valores de P
		n / Total	%	
Sexo	Macho	5/29	17,2	0,114
	Fêmea	53/167	31,7	
Idade	Jovem (< 1,5 anos)	6/17	35,3	0,590
	Adulto (>1,5 anos)	52/179	29,1	
Raça	Sem raça definida	45/161	28,0	0,280
	Raça definida	13/35	37,1	

Retornando aos animais silvestres, é importante observar a pesquisa de (LOSNAK, DO, 2017) e a de (GALVÃO, Melina Bertolla, 2011). Na primeira, realizada no estado de Santa Catarina, foram analisadas 1063 amostras de pulmão, fígado, baço, pele e coração de 297 animais silvestres. Entretanto, esta pesquisa abrange não somente o *P. brasiliensis* como também outros fungos, sendo eles: *Histoplasma capsulatum* e *Cryptococcus spp.*. Esta informação é essencial pois realizada uma sorologia com *primers* universais para detecção de fungos e neste caso obteve-se um resultado positivo em 102 amostras de 59 animais. No

entanto, quando utilizado o *primer* específico para o *P. brasiliensis*, as amostras positivas foram oito, em cinco animais (quatro *Oxymycterus spp.* e um *Euryoryzomys russatus*). Esta pesquisa foi realizada a partir de animais atropelados, demonstrando que estes animais podem ajudar a obter muitas informações científicas importantes sobre as condições ambientais do local em que são encontrados. É possível observar na tabela abaixo a distribuição das amostras das espécies animais nas quais o *P. brasiliensis* foi encontrado para melhor compreensão da pesquisa:

Tabela 3: Distribuição das amostras analisadas pelo *Nested-PCR* para identificação de *P. brasiliensis*. Fonte: (LOSNAK. DO, 2017)

Family	Species	Tissue	Animal
Cricetidae	<i>Oxymycterus spp.</i>	spleen	A76
		heart	A73, A78
		liver	A73, A78, A79
		skin	A73
	<i>Euryoryzomys russatus</i>	lung	A102

Partindo para o estudo da última pesquisa escolhida, esta tem uma particularidade: o foco em pombas silvestres (*Zenaida auriculata*). Sendo realizada em Londrina, pretende destacar a importância do estudo do *P. brasiliensis* nestes animais tão comuns por todo Brasil, utilizando-os como sentinelas da infecção. Foram realizadas análises em 113 amostras de pombas capturadas no campus da Universidade Estadual de Londrina e na Cooperativa Integrada, sendo teste ELISA positivo em 83,7% das pombas da universidade e 11% da cooperativa, insinuando fácil infecção do fungo nestes animais.

4. CONCLUSÃO

A partir da análise de diversas pesquisas sobre o *Paracoccidioides spp.*, fica evidente a necessidade do investimento em estudos neste campo. Ainda há muito o que discutir sobre outros animais que possam vir a ser considerados mais hospedeiros definitivos da infecção e que atualmente somente são considerados hospedeiros intermediários, por falta de estudos. Considerando a paracoccidioidomicose a micose sistêmica mais prevalente no Brasil, é importante investigá-la como fator de saúde única, compreendendo animais, humanos e meio ambiente, os quais são intrinsecamente interligados. As pesquisas também ajudam a dar visibilidade para uma doença negligenciada, pouco conhecida pela população, além de demonstrarem a facilidade com a qual o fungo se dispersa e a constante presença dele em diversos locais nos quais as pesquisas são realizadas, ajudando a entender também as preferências ambientais do fungo, utilizando animais como sentinelas para a detecção deste e para melhor compreender a infecção em seres vivos no geral.

Seguindo essa linha de raciocínio, também é possível desconstruir algumas ideias muito enraizadas sobre a doença, especialmente por conta do alto índice em zona rural, o que faz muitos pensarem que ela somente ocorre nessas regiões, o que, por meio das pesquisas, há a desmistificação desses pensamentos, auxiliando no esclarecimento de fatos ignorados ou não conhecidos. Ademais, o estudo de como a infecção atua em diferentes anatomias e fisiologias pode contribuir para a pesquisa farmacêutica e de combate e prevenção.

Desse modo, estes animais podem ajudar a mapear e analisar a taxa de incidência em diferentes localidades e ambientes, demonstrando a importância de, por exemplo, não descartar animais atropelados antes de realizar análises especialmente patológicas neles, afim de auxiliar no entendimento do ambiente que rodeia os seres humanos.

Por fim, é importante escolher bem a metodologia sorológica de análise nos animais, pois, como foi visto nos trabalhos acima, o ELISA indireto apresenta boa taxa de positividade quando comparado à imunodifusão que raramente chega a apresentar resultados positivos.

REFERÊNCIAS

ALBANO, Ana Paula Neuschrack. Paracoccidioides brasiliensis: utilização de animais como sentinelas para presença do fungo no Rio Grande do Sul, Brasil. 2012.

CORTE, Andréia Corrêa et al. Detecção de anticorpos para Paracoccidioides brasiliensis em cavalos da região norte do Estado do Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 2, p. 441446, 2009.

GALVÃO, Melina Bertolla. Detecção de anticorpos para Paracoccidioides brasiliensis em pombas silvestres (Zenaida auriculata). 2024.

LOSNAK, Débora de Oliveira. Detecção molecular de fungos importantes em saúde pública em animais silvestres mortos por atropelamento no estado de Santa Catarina, Brasil. 2017.

REDÜ, Josiara Furtado Mendes. Investigação sorológica e molecular da presença de Paracoccidioides spp. em três mesorregiões do Rio Grande do Sul. 2018.

TELES, Alessandra Jacomelli. Estudo soroepidemiológico da infecção pelo Paracoccidioides brasiliensis em caninos domésticos no sul do Rio Grande do Sul. 2015. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Pelotas.