

**PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PIBIC  
CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO LUCAS/AFYA EDUCACIONAL/CNPq**

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE E  
IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DE ISOLADOS CLÍNICOS DE *PARACOCCIDIOIDES SPP.* NA  
REGIÃO DE PORTO VELHO. RONDÔNIA**

Relatório do Projeto de Pesquisa apresentado ao  
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica  
- PIBIC 2022/2023 do Centro Universitário São Lucas -  
AFYA Educacional.

Aluno pesquisador: Rodrigo René Bucar Durlacher

Orientador: Prof. Dr. Sergio de Almeida Basano

Co-orientador: Prof. Dr. Rui Rafael Durlacher

**Porto Velho - RO**

**2023**

## SUMÁRIO

0. RESUMO	03
1. INTRODUÇÃO	04
2. JUSTIFICATIVA	05
3. OBJETIVOS	06
3.1 OBJETIVO GERAL	06
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	06
4. MATERIAL E MÉTODOS	06
4.1 COLETA DE DADOS E OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS	06
4.2 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS	06
4.3 ANÁLISE DOS DADOS	07
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	07
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	08
4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	08
4.7 RISCOS	08
4.8 BENEFÍCIOS	08
5. RESULTADOS	09
6. DISCUSSÃO	10
7. CONCLUSÃO	11
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12
9. PARTICIPAÇÃO DE COLABORADORES	13
10. ANEXO 1	14
11. ANEXO 2	16
12. Informações Extra-Curriculares da Produção Científica do Acadêmico	17
13. Avaliação de Mérito do Projeto/Relatório e Desempenho Acadêmico/Científico do Bolsista	18

## RESUMO

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica na América Latina. O Brasil contribui com cerca de 80% dos casos e nos últimos anos a incidência vem aumentando na região Norte, especialmente em Rondônia. A doença é causada por fungos termo-dimórficos que atualmente compreendem duas espécies *Paracoccidioides brasiliensis* e *P. lutzii*. Estudo recente aponta a predominância de *P. lutzii* em isolados de solo e aerossol em Rondônia. No entanto, a incidência real de cada espécie filogenética e sua implicação sobre a prática clínica é difícil de ser estabelecida devido à falta de estudos relacionados às suas respectivas formas e manifestações da doença. Praticamente toda a informação sobre eco-epidemiologia, infecção e manifestações clínicas relacionadas a *Paracoccidioides spp.* é proveniente de estudos que não determinaram a espécie envolvida. A PCM representa um importante problema de Saúde Pública devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras que provoca, principalmente em segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais, que apresentam grandes deficiências de acesso e suporte da rede dos serviços de saúde, determinando um diagnóstico normalmente tardio. Os indivíduos acometidos pela micose, usualmente encontram-se na fase mais produtiva da vida, levando a um importante impacto social e econômico. Quando não diagnosticada e tratada, a doença pode apresentar evolução progressiva para formas disseminadas graves e letais. Exames de biologia molecular obtidos da cultura podem diferenciar a espécie do fungo, mas não são realizados de rotina. Este trabalho teve por objetivo descrever o perfil clínico epidemiológico de pacientes com PCM em Rondônia de 2020 a 2023 e realizar a identificação molecular de isolados clínicos de *Paracoccidioides spp.* de pacientes de Rondônia. Foram atendidos nesse período 42 pacientes. O diagnóstico foi baseado em exame micológico direto (MD), histopatológico, achados radiológicos e dados clínico-epidemiológicos. De 16 amostras positivas no MD, 3 pacientes apresentaram positividade à cultura, e aguardam identificação molecular para determinação da espécie. Pertenciam a pacientes do sexo masculino 97,6% das amostras e a idade média dos pacientes foi de 49,8 anos (intervalo: 31 a 65). A maioria era de agricultores (78,5%), 66,6% das amostras foram provenientes de raspado de lesão de pele ou mucosa e 33,3% de escarro. O tempo médio de sintomas foi de 8,1 meses, e 9,9% foram a óbito. Conclusão: O presente estudo sugere que a PCM pode ser considerada endêmica em Rondônia. As manifestações predominantes foram pulmonares, mucocutâneas e ganglionares, acometendo principalmente pacientes do sexo masculino em faixa etária produtiva, com ocupações vinculadas ao manejo do solo. O elevado tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico e tratamento oportunos observado foi maior que em outros estudos. Esses dados fornecem informações importantes para o manejo clínico da PCM em Rondônia. Estratégias devem ser direcionadas para o diagnóstico e tratamento oportunos da PCM neste grupo, contribuindo para o controle da doença no Estado, evitando formas graves e óbito.

**Palavras chave:** Paracoccidioidomicose, *P. brasiliensis*, *P. lutzii*, Identificação molecular

## 1. INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica na América Latina. A doença apresenta distribuição heterogênea, havendo áreas de baixa e alta endemicidade. O Brasil contribui com cerca de 80% dos casos e a maioria é proveniente das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (1, 2, 3, 4). Nos últimos anos a incidência vem aumentando na região Norte, especialmente em Rondônia (5, 6, 7, 8).

A doença é causada por fungos termo-dimórficos que atualmente compreendem duas espécies *Paracoccidioides brasiliensis* e *P. lutzii*. Em temperatura média de 25°C o fungo apresenta a forma micelial, entretanto, uma vez inalado, na temperatura do corpo humano ou in vitro a 37°C, assume a forma leveduriforme, encontrada nos tecidos do hospedeiro (1, 2).

Cinco variantes filogeneticamente distintas da espécie *P. brasiliensis* já foram descritas em diversas áreas geográficas da América do Sul. A espécie *P. lutzii*, descrita mais recentemente (9, 10), distribui-se predominantemente na região Centro-Oeste do Brasil e na região Amazônica do Brasil e do Equador (2). Estudo recente aponta a predominância de *P. lutzii* em isolados de solo e aerossol em Rondônia (11). No entanto, a incidência real de cada espécie filogenética e sua implicação sobre a prática clínica é difícil de ser estabelecida devido à falta de estudos relacionados às suas respectivas formas e manifestações da doença (2). Praticamente toda a informação sobre eco-epidemiologia, infecção e manifestações clínicas relacionadas a *Paracoccidioides spp.* é proveniente de estudos que não determinaram a espécie envolvida (12).

A PCM representa um importante problema de Saúde Pública devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras que provoca, principalmente em segmentos sociais específicos, como os trabalhadores rurais, que apresentam grandes deficiências de acesso e suporte da rede dos serviços de saúde, determinando um diagnóstico normalmente tardio. No adulto, a forma clínica predominante é a crônica, mas quando acomete crianças, adolescentes ou adultos jovens, apresenta-se na forma aguda ou subaguda (1, 2). Os indivíduos acometidos pela micose, usualmente encontram-se na fase mais produtiva da vida, levando a um importante impacto social e econômico (1, 2, 6, 7, 13, 14).

O principal fator de risco para a infecção é uma profissão ou atividade relacionada ao manejo do solo contaminado com o fungo, como agricultura, terraplenagem, preparação do solo, jardinagem e transporte de produtos vegetais. Na maioria dos casos de PCM, a infecção ocorre nas primeiras duas décadas de vida, mesmo que as manifestações clínicas da doença apareçam muitos anos depois. Muitos pacientes procuram atendimento médico anos após deixarem as áreas endêmicas, já residindo em áreas urbanas, quando não estão mais envolvidos em atividades relacionadas ao manejo do solo. A doença ocorre mais frequentemente em adultos entre 30 e 60 anos de idade, como resultado da reativação de focos latentes (1, 2). Acreditava-se que a ocorrência da PCM em Rondônia poderia ser devida à reativação destes focos latentes em migrantes infectados em outros estados do país, atraídos para a região na década de 1980 para trabalhar na agricultura, mas a ocorrência em indígenas do grupo Suruí comprovou a transmissão autóctone no estado (15, 16).

Após a inalação do fungo, inicialmente são afetados os pulmões, podendo haver disseminação por via hematogênica para qualquer estrutura do corpo humano. Os locais mais acometidos após os pulmões com 63,8 a 74%, são as mucosas com 48 a 50%, os linfonodos com 22,6 a 36,4%, e menos frequentemente fígado, baço, ossos, supra-renais, e até o sistema nervoso central (2). Quando não diagnosticada e tratada, a doença pode apresentar evolução progressiva para formas disseminadas graves e letais (1, 2, 3, 4).

O padrão ouro para o diagnóstico de PCM é o encontro de elementos fúngicos de *Paracoccidioides spp.* em exame a fresco de escarro ou outra amostra clínica (raspado de lesão, aspirado de linfonodos) e/ou fragmento de biópsia de órgãos supostamente acometidos. O exame micológico direto com amostras frescas é feito utilizando-se hidróxido de potássio e o fungo é bastante característico, apresentando forma arredondada, com membrana bi-refringente e múltiplos brotamentos, semelhante a "Mickey Mouse" ou roda de leme (1, 2, 4). Amostras de tecido obtidas por biópsia e coradas pelo método Grocott podem demonstrar o fungo com as mesmas características descritas, que apresentam coloração acastanhada (1, 2). A cultura em temperatura ambiente pode demonstrar crescimento na forma de micélios e a 37°C, na forma de levedura (1, 2). Exames de biologia molecular obtidos da cultura podem diferenciar a espécie do fungo (2).

Ao contrário de outros fungos patogênicos, *P. brasiliensis* e *P. lutzii* são suscetíveis à maioria dos agentes antifúngicos sistêmicos - mesmo os derivados de sulfonamida podem inibir seu crescimento. Não há evidências sólidas para apoiar a resistência primária ou secundária aos medicamentos utilizados no

tratamento com PCM. Portanto, vários medicamentos antifúngicos demonstraram ser eficazes no tratamento de diferentes formas clínicas da doença, incluindo derivados azólicos (cetoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol), derivados de sulfonamida (cotrimoxazol, sulfadiazina, etc.), anfotericina B (formulações em desoxicolato, lipídica e complexos lipossômicos) para formas severas e até terbinafina (2).

Apesar do vasto arsenal terapêutico disponível para o manejo da doença, itraconazol, cotrimoxazol (combinação de sulfametoxazol/trimetoprim) e anfotericina B são mais comumente usados na prática clínica. Atualmente, não há evidências *in vitro* ou *in vivo* que mostrem que PCM por *P. brasiliensis* ou *P. lutzii* respondam de forma diferente aos agentes antifúngicos utilizados no tratamento da doença. Portanto, as recomendações terapêuticas são válidas para todos os pacientes com PCM (2). De acordo com o atual consenso em PCM, a primeira escolha para os casos leves e moderados da doença é o itraconazol, que é disponibilizado pelo governo.

## 2. JUSTIFICATIVA

Uma vez que a PCM não é doença de notificação compulsória, não há dados precisos sobre sua incidência no Brasil. Os cálculos de prevalência, incidência e morbidade da micose baseiam-se em relatos de inquéritos epidemiológicos e de séries de casos. Com base na experiência de serviços de referência no atendimento de pacientes com PCM, acredita-se que sua incidência em zonas endêmicas varie de 3 a 4 novos casos/milhão até 1 a 3 novos casos por 100 mil habitantes ao ano (1, 2). Em Rondônia, onde há registro sistemático de casos desde 1997, houve período em que a incidência ultrapassou 15 casos por 100 mil habitantes, e há municípios onde a incidência alcançou 40 casos por 100 mil habitantes, sendo mais importante que a tuberculose (1, 7, 8).

Foram registrados 3.181 óbitos por PCM no Brasil entre 1980 a 1995, resultando em taxa de mortalidade por PCM de 1,45 casos por milhão de habitantes. Neste estudo, os autores apontaram a PCM como oitava causa de mortalidade por doença infecciosa predominantemente crônica entre as doenças infecciosas e parasitárias, inclusive maior que a mortalidade por leishmanioses, e a mais alta taxa entre as micoses sistêmicas (17).

A PCM é a micose sistêmica mais relevante em Rondônia. De 1997 a 2008, foram notificados 1856 casos da doença (14). De 1980 a 1995, Rondônia apresentou a segunda maior taxa de mortalidade no Brasil, com média anual de 3,65 por milhão de habitantes (17). E de 1998 a 2006, Rondônia alcançou a maior taxa de mortalidade no Brasil, com média anual de 6,5 por milhão de habitantes (18).

Atualmente o laboratório de Micologia situado no Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia (CEPEM) é o único que atua no diagnóstico de micoses superficiais, cutâneas, subcutâneas, sistêmicas e oportunistas no estado de Rondônia. Utiliza-se somente a técnica de microscopia e cultura simples para os diversos diagnósticos, oferecendo o suporte mínimo para os hospitais de referência do estado.

Parceria com o Laboratório de Microbiologia do CEPEM, com financiamento de outros estudos já em desenvolvimento, permitirá a execução deste estudo sem custos adicionais no que se refere à utilização da estrutura física, material de consumo e colaboração de recursos humanos capacitados.

É de suma importância contribuir para a identificação do perfil clínico epidemiológico dos pacientes e das características genômicas das espécies causadoras da PCM no estado de Rondônia. A hipótese a ser esclarecida por esta pesquisa, com base no que foi levantado até o momento, é que sejam predominantes em Rondônia casos de PCM relacionados à espécie *P. lutzii*. Os resultados permitirão o manejo clínico adequado dos pacientes, ao contribuir para que o diagnóstico seja mais oportuno e possa ser minimizado o risco de evolução mais grave e/ou o surgimento de sequelas permanentes, diminuindo o impacto na população mais acometida pela doença.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem por objetivo geral descrever o perfil clínico epidemiológico de pacientes com Paracoccidioidomicose e realizar a identificação molecular de isolados clínicos de *Paracoccidioides spp.* em Rondônia.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever o perfil clínico epidemiológico de pacientes atendidos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia (CEMETRON), de julho de 2020 a junho de 2023.

Realizar a identificação molecular de isolados clínicos de *Paracoccidioides spp.* de amostras de pacientes atendidos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia (CEMETRON), de julho de 2020 a junho de 2023.

### 4. MATERIAL E MÉTODOS

#### 4.1 COLETA DE DADOS E OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

Trata-se de um estudo retrospectivo e prospectivo, descritivo e laboratorial que abordou o clínico-epidemiológico dos casos de PCM atendidos no CEMETRON, internados ou em acompanhamento ambulatorial, durante o período de julho de 2020 a junho de 2023. O CEMETRON é o hospital de referência estadual em doenças tropicais, conta com cerca de 100 leitos e possui ambulatório de micoses duas vezes por semana, atendendo cerca de 20 pacientes com a doença por ano.

As amostras clínicas foram recebidas ou coletadas por técnicos especializados, de pacientes atendidos ou internados no CEMETRON, e encaminhadas ao Laboratório de Micologia Médica localizado no CEPEM em um único momento, após a suspeita de que o paciente esteja acometido pela Paracoccidioidomicose, para esclarecimento diagnóstico. Não houve interferência no fluxo de coleta e entrega de resultados do exame micológico direto ou da cultura. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa para identificação da espécie do fungo, caso houvesse crescimento de fungos na cultura, e se estivessem de acordo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Vale ressaltar que aos participantes da pesquisa foi assegurado o sigilo, anonimato e privacidade dos dados, bem como o atendimento e diagnóstico, independentemente de sua aceitação ou não na pesquisa.

#### 4.2 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

##### Coleta das amostras clínicas

Foram analisadas a presença ou ausência de *Paracoccidioides spp.* nas amostras de escarro, lavado bronco alveolar, raspado de lesões de pele ou mucosas, aspirado de gânglios, fragmento de tecidos, de acordo com o local de acometimento pela doença. A presença de outros fungos eventualmente presentes nos materiais recebidos/coletados também foi pesquisada, uma vez que o exame micológico direto e a cultura para fungos permitem identificar fungos de outros gêneros/espécies e o diagnóstico foi entregue para o paciente conforme fluxo já existente de realização de exame micológico direto ou cultura e entrega de resultados.

##### Exame direto

Foi realizado através da montagem da amostra clínica entre lâmina e lamínula com adição de hidróxido de potássio (KOH), onde foi evidenciada ou não a presença de estruturas fúngicas.

##### Cultura

Este procedimento foi realizado simultaneamente ao exame direto. As amostras foram semeadas em sete pontos equidistantes na superfície dos meios de cultura ágar Sabouraud adicionado de 50 mg/L de

cloranfenicol contido em placas de Petri. As placas foram mantidas a temperatura ambiente (TA), entre 28°C e 30°C, e em estufa a 37°C, e o crescimento acompanhado por um período de 15 a 30 dias.

#### Identificação morfológica

Isolados das espécies de *Paracoccidioides spp.* cultivados *in vitro*, à TA, apresentam-se como pequenas colônias brancas, cotonosas, que se aderem fortemente ao ágar, apresentando hifas septadas multicelulares (micélios) com clamidósporos terminais ou intercalares, capazes de se reproduzir por meio de esporos exógenos (conídios). A 37°C, o fungo apresenta a morfologia L, unicelulares, mostrando um, dois ou múltiplos brotamentos; colônias de cor creme, aspecto cerebriforme, formadas por células esféricas, ovoides ou em forma de correntes (catenuladas) de tamanho variável (4,0 – 30,0 µm) (19, 20). A possibilidade de cultivo e manejo desses organismos em laboratório torna possível reproduzir, *in vitro*, o processo de transição, submetendo o fungo a mudanças de temperatura de incubação (21).

#### Caracterização molecular

Para identificação da espécie de *Paracoccidioides spp.*, um dos objetivos deste estudo, os fungos foram submetidos à extração de DNA genômico usando o *kit* de mini preparação fúngica/bacteriana Quick-DNA (Zymo Research) seguindo as instruções do fabricante. A amplificação de ITS rDNA foi realizada em uma mistura de reação de 50 µL, que incluiu 2 µL de molde de DNA (1–20 ng), *primers* de 0,4 µM ITS1 (5'-TCCGTAGGTGAACCTGCGG -3') e ITS4 (5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC -3 ') 1,5 mM de MgCl<sub>2</sub>, 0,2 µM de dNTPs, 5 µl de tampão Taq e 1,25 U de Taq DNA polimerase (Qiagen) (22). A amplificação por PCR foi realizada em uma máquina cicladora de PCR (Bio-Rad) com desnaturação inicial a 95°C por 2 min, seguida por 35 ciclos de amplificação (95°C por 30 seg, 55°C por 30 seg e 72°C por 1 min) e uma etapa de extensão de 72°C por 7 min. Os produtos de PCR em torno de 600 a 700 bps foram purificados usando o *kit* de purificação QIAquick PCR (Qiagen) e quantificados em gel de agarose a 2%. As reações de sequenciação direta e reversa foram realizadas em um analisador de DNA 7330 x I (Applied Biosystems). As leituras direta e reversa de cada isolado foram emparelhadas para gerar uma sequência de consenso. As sequências de consenso foram construídas através do BLASTn (23).

### 4.3 ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise dos dados, foram utilizados softwares livres, tais como o RStudio e o BioEstat 5.0. Para análise de variáveis qualitativas, ou destas em comparação com outras variáveis qualitativas, foram utilizados os testes estatísticos do exato de Fisher e do qui-quadrado. Já para a análise de variáveis quantitativas versus variáveis qualitativas, foram utilizados o Teste T e a Análise de variância (ANOVA). Todos os resultados com valor de “p” menor ou igual a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi realizado obedecendo às diretrizes e normas regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos, Resolução CNS nº 466/2012 e Norma Operacional nº 001/2013, tendo sido enviado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEPEN. Houve a aplicação de TCLE, onde primeiramente os pacientes foram convidados a participar da pesquisa e esclarecidos sobre a natureza do estudo, caso tenha ocorrido o aceite por parte do participante ou de seu responsável legal, foi aplicado um questionário (ANEXO A) e posteriormente o material biológico foi coletado (nos casos em que tinha lesão cutânea). Amostras biológicas como escarro, lavado bronco alveolar, aspirado de gânglio ou outro material foram coletadas pelos médicos para fins de diagnóstico, e posteriormente foram entregues ao Laboratório de Micologia Médica pelos pacientes, nesse momento, foram convidados a participar do estudo e caso tenham aceitado, o questionário foi aplicado.

Todas informações coletadas foram tratadas com sigilo e confidencialidade, e para preservar o anonimato dos participantes, foram utilizados apenas códigos numéricos de identificação. As imagens das lesões dos participantes poderão ser usadas pelo presente estudo (publicação de artigos, confecção de

resumos e *banner* em congressos ou eventos científicos), para isso, foi solicitada autorização ao participante da pesquisa por meio do TCLE, e respeitando-se os critérios éticos contidos na Resolução CNS 466/2012. O participante pode retirar seu consentimento a qualquer momento e em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízos. Não houve armazenamento de material biológico de origem humana para uso futuro em estudos posteriores, no entanto, ressalta-se que os fungos que cresceram nos meios de cultura foram preservados para uso futuro em óleo mineral. As amostras clínicas oriundas dos pacientes, tais como escarro, secreção ganglionar e as demais citadas, após análise, foram descartadas segundo as normas de biossegurança.

#### 4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes de ambos os sexos, com faixa etária entre 18 e 80 anos, que buscaram atendimento no CEMETRON ou CEPEM encaminhados pelo CEMETRON com suspeita de infecção fúngica.

#### 4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Menores de 18 anos e maiores de 80 anos, indígenas, portadores de perturbação ou doença mental ou sujeitos em situação de diminuição de suas capacidades de consentimento e pacientes que não aceitaram participar do projeto.

#### 4.7 RISCOS

Para os exames de rotina, independentemente da participação do paciente com suspeita de infecção fúngica, houve risco mínimo durante a coleta de material biológico quando foi realizado o procedimento de raspagem com auxílio de bisturi (dependendo da lesão), ou mesmo na coleta de material de lesões com auxílio de *swab*, podendo ter ocorrido incômodo ou leve sensação dolorosa. Esses riscos foram minimizados pela realização da coleta pelo profissional que possui ampla experiência em coleta de amostras clínicas, bem como pela utilização das normas de biossegurança. Para essa pesquisa, há riscos mínimos quanto ao sigilo e confidencialidade dos dados, no entanto, é assegurado o anonimato dos participantes, inclusive nos casos em que foi solicitada a autorização de uso das imagens de lesões. Para minimização desses riscos, todos foram orientados sobre a necessidade do sigilo e confidencialidade das informações, e houve uso de codificação numérica a fim de preservar os participantes.

#### 4.8 BENEFÍCIOS

Como benefício direto aos participantes da pesquisa foi disponibilizado aos pacientes o resultado do diagnóstico correto dos casos suspeitos de infecção fúngica. Os benefícios indiretos são o estabelecimento do perfil epidemiológico dos casos de infecções fúngicas dos pacientes para o Estado de Rondônia.

## 5 RESULTADOS

No período de julho de 2020 a julho de 2023 foram atendidos 41 pacientes com PCM no CEMETRON. A faixa etária dos pacientes variou de 31,3 a 65,4 anos de idade, com média de 49,8 anos e desvio padrão de 10,3. (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição por faixa etária entre os 42 pacientes com Paracoccidiodomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Variável	Média	Desvio Padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Idade (anos)	49,8	10,3	31,3	65,4

Com relação à distribuição por gênero, 40 (93,5%) eram do masculino e 01 (6,5%) do feminino (Tabela 2). A proporção homem:mulher foi 41:1.

Tabela 2: Distribuição por gênero entre os 42 pacientes com Paracoccidiodomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Gênero	N	%	P-valor
Masculino	41	97,6	<0,001
Feminino	1	2,4	

Em relação à ocupação, 30 pacientes (71,4%) relataram contato atual ou anterior com lavoura, 06 (14,3%) relataram profissões relacionadas com a extração ou manufatura de madeira e 04 (9,5%) tinham outras profissões (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição por ocupação entre os 42 pacientes com Paracoccidiodomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Ocupação	N	%	P-valor
Agricultor	30	71,4	Ref.
Madeira	6	14,3	<0,001
Outro	4	9,5	<0,001

Entre os 42 pacientes, todos (100%) apresentaram a forma crônica da doença (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição por forma clínica entre os 42 pacientes com Paracoccidiodomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Forma clínica	N	%	P-valor
Crônica	42	100	<0,001
Aguda ou subaguda	0	0	

O diagnóstico como caso confirmado de PCM foi estabelecido em 38 (90,5%) pacientes. Foram considerados como casos suspeitos de PCM aqueles em que o diagnóstico foi baseado em achados clínicos, epidemiológicos ou com a realização de exames radiológicos (raio X ou tomografia de tórax), ou seja, nos 4 (9,5%) restantes (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição por critério diagnóstico entre os 42 pacientes com Paracoccidiodomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Forma clínica	N	%	P-valor
Caso confirmado	38	90,5	<0,001
Caso suspeito	4	9,5	

O tempo médio entre o início dos sintomas e a realização do diagnóstico de PCM variou de 1,5 a 24,8 meses, com média de  $7,6 \pm$  meses e desvio padrão de 6,3. (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição por tempo de sintomas entre os 42 pacientes com Paracoccidioidomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Variável	Média	Desvio Padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Tempo de sintomas (meses)	7,6	6,3	1,5	24,8

Com relação aos locais do organismo acometidos pela doença, é importante salientar que a doença pode acometer mais de um local do organismo no decorrer do desenvolvimento da doença. Os pulmões foram os mais atingidos nesta amostra, tendo ocorrido em 32 pacientes (76,2%). Em segundo lugar, houve grande proporção de acometimento da cavidade oral, encontrada em 25 pacientes (59,5%). Em seguida apareceram os gânglios em 15 (35,7%), pele em 9 (21,4%), sistema nervoso central (SNC) em 02 (4,8%), mucosa nasal em 01 (2,4%). Os pulmões tiveram um índice de presença de 76,2%, sendo estatisticamente diferente dos demais locais. (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição por local acometido do organismo entre os 42 pacientes com Paracoccidioidomicose atendidos no CEMETRON, Porto Velho/RO, 2020 a 2023

Local acometido	N	%	P-valor
Pulmões	32	76,2	Ref.
Cavidade oral	25	59,5	<0,001
Gânglios	15	35,7	<0,001
Pele	9	21,4	<0,001
SNC	2	4,8	<0,001
Mucosa nasal	1	2,4	<0,001

Entre os 42 pacientes houve, durante o período do estudo, a evolução de 06 deles para óbito, o que demonstrou uma letalidade de 14,3%.

Durante o período do estudo, 10 amostras de pacientes foram positivas ao exame micológico direto, entre as quais 03 apresentaram crescimento em cultura e tiveram seu DNA extraído no laboratório de Micologia do Departamento de Doenças Tropicais da Universidade de Brasília. Tais amostras serão submetidas a sequenciamento para determinação da espécie de *Paracoccidioides spp*, estudo este a ser realizado na Northern Arizona University (NAU), ainda não concluído até a confecção deste relatório.

## 6 DISCUSSÃO

No decorrer das últimas décadas, têm sido observadas importantes alterações na frequência, nas características demográficas da população atingida e na distribuição geográfica da PCM. Dependendo da região, a incidência se alterou, sem que se possam justificar totalmente as suas causas. É provável que a urbanização e a melhoria do diagnóstico expliquem, em parte, estas alterações. Além do mais, desequilíbrios ambientais decorrentes da exploração de novas fronteiras agrícolas, como derrubada de florestas, queimadas, sobretudo nas regiões Centro-Oeste e Norte, atingindo marcadamente a Amazônia, também contribuíram para o atual panorama da PCM (1, 2, 3 e 7).

Assim como relatado na literatura, a grande maioria dos casos de PCM atendidos no CEMETRON foi de homens de meia idade, com história de atividade rural pregressa ou no momento do diagnóstico (1, 2, 3, 4, 7, 24, 25, 26, 27 e 28). Apesar de não ser estabelecido na literatura o tempo entre a infecção pelo fungo e o desenvolvimento de manifestações clínicas da forma crônica da PCM, considerando-se a dinâmica da ocorrência da doença no país, pode-se inferir que uma boa parte dos pacientes foi infectada no estado de Rondônia, considerado hiperendêmico para PCM (7).

Nenhum caso apresentou a forma aguda ou subaguda da doença, a totalidade apresentou a forma crônica, o que difere de outras casuísticas (25, 26, 27 e 28). Uma das hipóteses para explicar esta observação pode ser o fato de a forma aguda ou subaguda da doença ser potencialmente mais grave, o que, associado à dificuldade no diagnóstico e manejo clínico da doença, anteriormente ao encaminhamento do paciente ao hospital de referência estadual, pode ter levando pacientes acometidos a óbito por causa mal definida.

Mas, outra hipótese a ser considerada é que os pacientes tenham sido infectados no próprio estado, e que tenham sido acometidos por *P. lutzii*, que pode apresentar menor virulência e/ou patogenicidade que *P. brasiliensis*, o principal agente identificado na maioria dos estudos publicados, envolvendo pacientes de outras regiões. Estudo recente em Rondônia, que não detectou *P. lutzii* em tatus, aponta para uma possível interação diferente da interação mais conhecida entre *P. brasiliensis* e estes animais (11). Mas, novos estudos são necessários para determinar se a mais recente espécie descrita pode desencadear menos casos da forma aguda ou subaguda da PCM.

Considerando que a totalidade dos casos apresentou a forma crônica da doença, o acometimento pulmonar foi predominante, conforme outros trabalhos publicados (25, 26 e 27). E o segundo local mais acometido, atingindo mais da metade dos casos foi a cavidade oral, semelhante a outros estudos publicados (2, 25). Esta é uma observação da maior relevância, uma vez que tais lesões são ricas em fungos e alcançáveis mais facilmente que lesões pulmonares ou ganglionares para coleta de material para confirmação do diagnóstico de PCM por exame micológico direto, e de mais simples realização e baixo custo. Por outro lado, a cultura de materiais obtidos de amostras de escarro, lavado brônquico ou de raspado de mucosas está sujeita a maiores índices de contaminação, diferentemente de amostras obtidas de punção ganglionar, o que pode ter sido responsável pelo baixo número de culturas obtidas dos pacientes deste estudo.

O tempo médio entre o início de sintomas e o diagnóstico superou sete meses, como em outros trabalhos (25, 26, 27 e 28). Infere-se que a alta letalidade observada e a eventual alta proporção de sequelas que estes pacientes podem desenvolver possa estar diretamente relacionada a esse tempo não oportuno para o início do tratamento específico.

O diagnóstico foi confirmado com o achado do fungo na maioria dos casos, mas cerca de 10% teve o diagnóstico de caso suspeito de PCM, baseado principalmente em achados clínicos, epidemiológicos e/ou achados radiológicos. Nos locais onde há dificuldade de acesso a exames confirmatórios, o diagnóstico de caso suspeito, com orientação para início de prova terapêutica, pode contribuir para a diminuição do tempo entre o início dos sintomas e o tratamento.

Em regiões onde há descrição mais recente do aumento da incidência da PCM, o atraso no diagnóstico pode contribuir para o agravamento da doença pelo fato da mesma acometer principalmente o trabalhador rural, com baixo nível de instrução, precária condição socioeconômica, com dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Em estudo anterior em Rondônia, cerca de um terço dos pacientes teve o diagnóstico de caso suspeito de PCM (8).

## 7 CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que a PCM pode ser considerada endêmica em Rondônia, e manifesta-se predominantemente na forma crônica, com comprometimento pulmonar, mucocutâneo e ganglionar, acometendo principalmente pacientes do sexo masculino em faixa etária produtiva, com ocupações vinculadas ao manejo do solo. Esses dados fornecem informações importantes para o manejo clínico da PCM em Rondônia.

A ausência de diagnóstico e tratamento adequados e oportunos, principalmente nestes locais onde a PCM tem aumentado sua incidência nos últimos anos, como foi demonstrado neste trabalho, pode desencadear ainda maior número e gravidade de sequelas e até o aumento da mortalidade. Estratégias devem ser direcionadas para o diagnóstico e tratamento oportunos da PCM neste grupo, contribuindo para o controle mais adequado da doença no Estado.

A expansão da rede de diagnóstico; a identificação da espécie causadora da doença; a capacitação de profissionais de saúde, muitas vezes oriundos de outros estados e ainda não conscientes da importância regional da PCM; além da disponibilização do tratamento específico pelo poder público, podem contribuir muito para uma melhor abordagem da doença.

Espera-se ainda que a identificação da espécie predominante como causadora da doença em Rondônia, etapa ainda a ser concluída, possa colaborar para um melhor entendimento sobre a dinâmica da doença.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) SHIKANAI-YASUDA MA, TELLES FQ, MENDES RP et al. Consenso em Paracoccidioomicose. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 3: 297-10, 2006.
- (2) SHIKANAI-YASUDA MA, MENDES RP, COLOMBO AL et al., Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioomycosis. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Ahead of print. Epub July 20, 2017.
- (3) MARTINEZ R. Etioepidemiologia e ecologia. I: VERONESI R, FOCACCIO R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu, cap. V. 84, p.1081 – 1083, 1996.
- (4) MINISTÉRIO DA SAÚDE. DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS. GUIA DE BOLSO. Paracoccidioomicose CID-10: B 041 - 8a edição revista. Série B. Textos Básicos de Saúde. Capítulo 53 pg. 328, Brasília, DF, 2010.
- (5) DURLACHER RR; LIMA SMD. Situação da Paracoccidioomicose em Rondônia. Anais do CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL. Tema Livre 035. Vol. 36, supl. I, 2003.
- (6) KALMAR EMN, ALENCAR FEC, ALVES FP, PANG LW, DEL NEGRO GMB, CAMARGO ZP, SHIKANAI-YASUDA MA. Paracoccidioomycosis: an epidemiologic survey in a pediatric population from the brazilian amazon using skin tests. Am. J. Trop. Med. Hyg., 71(1): 82-86, 2004.
- (7) MARTINEZ R. Epidemiology of Paracoccidioomycosis. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 57 (Suppl. 19):11-20, 2015.
- (8) VIEIRA GD, ALVES TC, LIMA SMD, CAMARGO LMA, SOUSA CM. Paracoccidioomycosis in a western Brazilian Amazon State: Clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 47(1):63-68, 2014.
- (9) TEIXEIRA MM, THEODORO RC, DE CARVALHO MJ, FERNANDES L, PAES HC, HAHN RC, MENDOZA L, BAGAGLI E, SAN-BLAS G, FELIPE MS. Phylogenetic analysis reveals a high level of speciation in the *Paracoccidiooides* genus. Mol Phylogenet Evol. 52(2):273-83, 2009
- (10) TEIXEIRA MM, THEODORO RC, OLIVEIRA FFM, MACHADO GC, HAHN RC, BAGAGLI E, SAN-BLAS G, FELIPE MSS. *Paracoccidiooides lutzii* sp. nov.: biological and clinical implications. Medical Mycology, 52, 19–28, 2014.
- (11) ARANTES TD, THEODORO RC, TEIXEIRA MM, BOSCO SMG, BAGAGLI E. Environmental Mapping of *Paracoccidiooides* spp. in Brazil Reveals New Clues into Genetic Diversity, Biogeography and Wild Host Association. PLoS Negl Trop Dis 10(4), 2016.
- (12) MARTINEZ, R. New trends in Paracoccidioomycosis Epidemiology. J. Fungi. 3 (1), 2017.
- (13) PALMEIRO M, CHERUBINI K, YURGEL LS. Paracoccidioomicose – Artigo de Revisão da Literatura. Rev. Scientia Medica, Porto Alegre: PUCRS, v.15, n. 4, 2005.
- (14) MALUF MLF, PEREIRA SRC, TAKAHACHI G et al. Prevalência de paracoccidioomicose: infecção determinada através de teste sorológico em doadores de sangue na região noroeste do Paraná, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 36:11-6, 2003.
- (15) VALLE ACF, COIMBRA Jr CEA et al. Paracoccidioomicose entre o grupo indígena Suruí de Rondônia, Amazônia, Brasil. Registro de caso. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 33(5): 407-11, 1991.
- (16) COIMBRA JUNIOR CE, WANKE B, SANTOS RV et al. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Tupi-Mondé Amerindian populations from Brazilian Amazonia. Ann Trop Med Parasitol. 88(2): 197-2007, 1994.
- (17) COUTINHO ZF, SILVA D, LAZÉRA M et al. Paracoccidioomycosis mortality in Brazil (1980-1995), Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 18(5):1441-54, 2002.
- (18) COUTINHO, ZF. Morbimortalidade por paracoccidioomicose no Brasil: 1998 -2006. Tese de Doutorado apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2011.

- (19) ANGULO, A. O.; POLLAK, L. Paracoccidioidomycosis. In: (Ed.). The Pathologic Anatomy of Mycoses: Springer, 1971. p.507-576. ISBN 3642805728.
- (20) PARIS, S.; DURAN-GONZALEZ, S.; MARIAT, F. Nutritional studies on *Paracoccidioides brasiliensis*: the role of organic sulfur in dimorphism. *Sabouraudia*, v. 23, n. 2, p. 85-92, 1985. ISSN 0036-2174.
- (21) SAN-BLAS, F.; SAN-BLAS, G. Mutants of *Paracoccidioides brasiliensis* strain IVIC Pb9 affected in dimorphism. *Journal of medical and veterinary mycology*, v. 30, n. 1, p. 51-60, 1992. ISSN 0268-1218.
- (22) Johnson MD, MacDougall C, Ostrosky-Zeichner L, Perfect JR, Rex JH (2004) Combination antifungal therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 48:693–715. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.3.693-715.2004>
- (23) White TJ, Bruns T, Lee SJ, WT, Taylor J. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In: Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ. PCR Protocols: a guide to methods and applications. San Diego: Academic Press; 1990. p. 315–322.
- (24) LIMA SMD. Análise da Situação Epidemiológica da Paracoccidioidomicose em Rondônia, 1997 a 2008. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado em Biologia Experimental da Fundação Universidade Federal de Rondônia – UNIR, 2010
- (25) PANIAGO AMM, AGUIAR JIA, AGUIAR ES, CUNHA RV, PEREIRA GROL, LONDERO AT, WANKE B. Paracoccidioidomicose: estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 36(4):455-459, 2003
- (26) LONDERO AT, RAMOS CD. Paracoccidioidomicose. Estudo clínico e micológico de 260 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. *Jornal de Pneumologia* 16: 129-132, 1990.
- (27) PEÇANHA PM. Aspectos epidemiológicos e clínicos da Paracoccidioidomicose no estado do Espírito Santo. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas, do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, 2012.
- (28) MATOS WB, SANTOS GMC, SILVA, VEB, GONÇALVES EGR, SILVA AR. Paracoccidioidomycosis in the state of Maranhão, Brazil: geographical and clinical aspects. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 45(3):385-389, 2012.

## 9 PARTICIPAÇÃO DE COLABORADORES

CLARICE MAIA CARVALHO – Farmacêutica, Doutora em Biotecnologia, Professora Adjunta, Universidade Federal do Acre – UFAC – Colaboração com projetos de pesquisa em andamento na área de Micologia Médica.

ELTON BILL AMARAL DE SOUZA – Biólogo, Mestre em Micologia, Professor do UniSL/Afya Educacional, responsável pelo Laboratório de Micologia do CEPEN, onde é realizado o processamento de amostras de pacientes com suspeita de doença fúngica, incluindo a coleta de amostras, o exame micológico direto e a cultura para fungos.

NAJLA BENEVIDES MATOS – Bióloga, Doutora em Microbiologia, pesquisadora em Saúde Pública da Fiocruz/RO, responsável pelo Laboratório de Microbiologia do CEPEN, onde são realizados os estudos de biologia molecular.

RENATA SANTOS RODRIGUES – Bióloga, Doutoranda em Biologia Experimental pela UNIR, responsável pela execução de exames de biologia molecular.

RUI RAFAEL DURLACHER – Professor do curso de Medicina do UniSL/Afya Educacional, Médico infectologista, responsável pelo ambulatório de Micoses Sistêmicas do CEMETRON.

## **Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Identificação molecular e perfil de susceptibilidade aos antifúngicos de isolados clínicos de *Paracoccidioides spp.* na região de Porto Velho, Rondônia

Vimos através deste documento convidá-lo a participar de um projeto de pesquisa sobre a Paracoccidioidomicose, ou Paracoco.

Este estudo está sendo realizado pelo Centro de Medicina Tropical de Rondônia (CEMETRON). O investigador principal, responsável por esse projeto é o Dr. Sergio de Almeida Basano (CEMETRON), responsável pela condução deste estudo no CEMETRON, cujo contato pode ser feito através dos telefones: 3216-8548 ou 99961-9234.

### **PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:**

Este termo de consentimento lhe informará sobre o estudo. Além disso, as pessoas encarregadas da sua assistência e participantes deste estudo conversarão com você e irão esclarecer todas as suas dúvidas. Depois que explicarmos o estudo e esclarecermos as suas dúvidas, você será convidado a participar do mesmo, assinando esse termo de consentimento do qual você receberá uma cópia.

### **O QUE É O ESTUDO E O QUE SE DESEJA SABER:**

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, encontrado na natureza, que acomete principalmente homens adultos que tiveram contato com a zona rural. A infecção pode afetar os pulmões, a boca, a garganta, os gânglios (ínguas) e outros órgãos. A PCM é diagnosticada com alguma frequência em vários estados brasileiros, em particular em Rondônia, porém a sua frequência, as manifestações clínicas da doença e complicações bem como a resposta aos medicamentos na população brasileira ainda precisa ser mais bem estudada. Este estudo quer conhecer melhor a PCM em Rondônia em indivíduos que procuram o CEMETRON. Para melhorar a assistência oferecida pelo médico e o sistema de saúde, este estudo vai analisar as informações prestadas e os resultados de uma série de exames que serão feitos a partir de amostras de escarro, sangue, e/ou mesmo tecidos como no caso das biópsias ou outras amostras, solicitados por seu médico para diagnóstico e tratamento. A participação nesse estudo não interfere na sua consulta e tratamento com o seu médico. Todos os benefícios assistenciais e o tratamento lhes serão oferecidos mesmo que você não aceite mais participar desse estudo em qualquer momento do seu acompanhamento médico.

### **PROCEDIMENTOS**

Durante a sua consulta, o(a) médico(a) fará uma pequena entrevista com você para saber sobre seus sintomas, sobre exames que você realizou, se você já havia tratado dessa doença antes e se apresenta outras condições clínicas (tabagismo, etilismo, tuberculose, etc.) bem como informações sobre a sua residência, trabalho e lazer. Deve ficar claro que as amostras de sangue, escarro, biópsias ou outras amostras para exame que poderão ser coletadas de você, de acordo com o local acometido pela doença, são somente para o seu tratamento e indicadas pelo seu médico, e não mudam se você participar ou não participar deste projeto. O que muda é que parte do material coletado para o diagnóstico da sua doença será utilizada para realização de exames que normalmente não são realizados. Estes exames, mais modernos, vão permitir a identificação da espécie do fungo responsável pela sua doença e vão ajudar no melhor entendimento sobre a doença. Todos os resultados dos exames serão informados a você pela equipe de assistência, conforme fluxo habitual, incluindo eventual identificação de outro fungo diferente do suspeitado pelo profissional que solicitou o(s) exame(s). Se você aceitar participar deste projeto, as informações obtidas pelo médico, as amostras e os resultados de seus exames serão usados neste projeto para estudar a PCM.

Também pedimos sua autorização para realizar o registro fotográfico de sua(s) lesão/lesões, e asseguramos que você não será identificado em momento algum.

Após a entrevista/ consulta médica ou em qualquer momento do seu tratamento, poderá ser feita a coleta de amostra de sangue (tubo de 10 ml) que é equivalente a duas colheres de sobremesa. Em algumas situações, o escarro também poderá ser coletado. Biópsias e/ou peças cirúrgicas ou outras amostras poderão ser examinadas de acordo com a manifestação de doença e encaminhadas para o uso no diagnóstico da sua doença. Eventualmente, as amostras de sangue, escarro, biópsias e/ou peças cirúrgicas ou outras amostras

poderão ser encaminhadas para um centro de estudos para armazenamento e posterior testagem. Caso não aceite, as informações e os resultados não serão utilizados.

#### CONFIDENCIALIDADE

É importante que você saiba que as informações médicas e pessoais assim como os resultados dos testes realizados com seu nome não serão citados. Serão utilizados códigos em todas as fichas e amostras de sangue, escarro, biópsias e/ou peças cirúrgicas de modo que não haja identificação pessoal.

#### POSSÍVEIS RISCOS

Ao retirar o sangue, ou o material de uma lesão, os indivíduos podem sentir desconforto local pela introdução ou retirada da agulha e/ou raspagem da lesão com uma lâmina de bisturi. Eventualmente, há o risco de hematoma (acúmulo de sangue sob a pele), raramente desmaios ou infecção no local. Para qualquer evento haverá o atendimento e tratamento pela equipe médica.

#### POSSÍVEIS BENEFÍCIOS

Ao autorizar a realização da entrevista e dos testes necessários para este estudo, você terá como benefício direto um diagnóstico mais preciso da sua doença, pois exames mais detalhados, que normalmente não são realizados rotineiramente serão realizados. As informações obtidas serão úteis para melhorar também a saúde e a assistência médica de diversos indivíduos através da publicação em relatórios para a agência financiadora, revistas médicas e comunicações de Congressos, sem contudo ferir a confidencialidade das informações fornecidas pelos participantes.

#### CUSTO

Não há nenhum custo para você em participar do estudo.

#### INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Caso você deseje esclarecimentos ou outras informações, você pode entrar em contato com o responsável local do projeto no CEMETRON, Dr Sergio de Almeida Basano.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM), Av. Guaporé, 415, bairro Lagoa, telefone: 3219-6012

#### CONSENTIMENTO

Eu li este consentimento e me foram dadas as oportunidades para esclarecer minhas dúvidas. Entendo que minha participação é inteiramente voluntária. No caso de não querer participar, nenhum benefício médico/psicológico me poderá ser negado. Portanto, eu concordo em permitir que as amostras de sangue, escarro, tecidos ou outras amostras sejam armazenadas, e assino abaixo.

E ( ) concordo / ( ) discordo em autorizar a divulgação da minha imagem e/ou de imagem de alguma lesão que eu apresente.

_____	_____	_____/_____/_____
Nome do participante	Assinatura do participante	Data
_____	_____	_____/_____/_____
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data
_____	_____	_____/_____/_____
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data

Em caso de analfabetos, haverá uma pessoa alfabetizada que vai ler o documento e assinar a rogo do analfabeto, além da impressão digital dele(a).

## Anexo 2 – Ficha de Paracoccidiodomicose

### Identificação

1. Nome: \_\_\_\_\_ 2. Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

3. Nome da mãe: \_\_\_\_\_ 4. Data Nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

5. Idade: \_\_\_\_ anos 6. Sexo: M ( ) F ( ) 7. Ocupação atual: \_\_\_\_\_

8. Ocupações anteriores e período: \_\_\_\_\_

9. Endereço: \_\_\_\_\_ 10. Município: \_\_\_\_\_

11. Naturalidade (município/UF): \_\_\_\_\_/\_\_\_\_ 12. Tempo RO: \_\_\_\_ anos

### Quadro clínico

13. Início sintomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ 14. Forma: ( ) Aguda ( ) Crônica ( ) Sequelar

15. Locais acometidos:

( ) Cavidade Oral (especificar): \_\_\_\_\_

( ) Pulmões ( ) Gânglio(s) ( ) Pele (localização): \_\_\_\_\_

( ) Adrenais ( ) SNC ( ) Ossos (quais): \_\_\_\_\_

( ) Outros (especificar): \_\_\_\_\_

### Diagnóstico

16. ( ) Micológico Direto: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Não realizado

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

17. ( ) Cultura: ( ) Positiva ( ) Negativa ( ) Não realizada

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

18. ( ) Imunodifusão em gel: ( ) Positiva ( ) Negativa ( ) Não realizada

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Titulação: \_\_\_\_\_

19. Histopatológico: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Não realizado

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Local (especificar): \_\_\_\_\_

20. Rx de Tórax: ( ) Suspeito ( ) Normal ( ) Não realizado

Data da realização: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Co-morbidades

21. Tuberculose: ( ) Sim ( ) Não 22. HIV: ( ) Sim ( ) Não

23. Tabagismo: ( ) Sim ( ) Não 24. Etilismo: ( ) Sim ( ) Não Outra: \_\_\_\_\_

Tratamento Data de Início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Previsão: \_\_\_\_ meses

25. Itraconazol: ( ) Sim ( ) Não 26. Sulfametoxazol/trimetoprim: ( ) Sim ( ) Não

27. Fluconazol: ( ) Sim ( ) Não 28. Anfotericina B: ( ) Sim ( ) Não

29. Outro (citar): \_\_\_\_\_

### Desfecho

30. Resultado do tratamento:

( ) Cura aparente ( ) Melhora acentuada(>90% lesões) ( ) Melhora moderada (>60%)

( ) Piora ( ) Sequelas (especificar): \_\_\_\_\_

### - Informações Extra-Curriculares da Produção Científica do Acadêmico:

Nesse período desenvolvendo o projeto eu participei da “II Extensão USP/Centro Acadêmico de Medicina UNISL”, ocorrida no período de 04/07/2022 a 08/07/2022, com carga horária total de 40 horas.

Participei da 57ª Edição do Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP 2022, realizado no período de 13 a 16 de novembro de 2022, no Hangar Centro de Convenções e Feiras da Amazônia na cidade de Belém, PARÁ, com carga horária de 30 horas. Fui co-autor dos trabalhos: 1 - Perfil clínico-epidemiológico de casos de ofidismo atendidos em um hospital de referência em Rondônia, 2010 a 2019; 2 - Identificação molecular e suscetibilidade antifúngica de *Candida spp.* isoladas de pacientes da região de Porto Velho, Rondônia; 3 - Infecção fúngica rara em usuário crônico de corticoide - Relato de caso; 4 - Paracoccidiodomicose: estudo retrospectivo de 10 anos de diagnóstico em Porto Velho, Rondônia; 5 - Caracterização molecular e perfil epidemiológico de isolados de *Cryptococcus spp.* isolados de pacientes da região de Porto Velho, Rondônia; para serem apresentados na modalidade E-pôster. E fui responsável pela apresentação oral do trabalho 6 - Lobomicose em pacientes atendidos no Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia: estudo retrospectivo de 2010 a 2021.

Participei como congressista, no período de 18 a 20 de Novembro de 2022, do VII Congresso Rondoniense de Cardiologia e do 12º Simpósio de Hipertensão Arterial Sistêmica em Porto Velho – RO, com carga horária de 30 horas e do Congresso Paulista de Clínica Médica, realizado no período de 18 e 19 de novembro de 2022, no Hotel Vitória Concept Campinas em Campinas/SP (evento presencial e virtual), com carga horária de 17 horas.

Fui também um dos organizadores da VI Campanha de Conscientização sobre Diabetes, realizado no Espaço Alternativo de Porto Velho com aferição de pressão, glicemia, IMC, circunferência abdominal e orientações sobre o tema, promovido pela Liga Acadêmica de Endocrinologia de Rondônia – LAEDRO, do Curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas, realizado no dia 26 de novembro de 2022, com carga horária de 20 (vinte) horas.

Realizei ainda estágio no laboratório de Micologia do Departamento de Medicina Tropical da Universidade de Brasília (UnB), sob orientação do Prof. Dr. Marcus da Silva Teixeira sobre técnicas de biologia molecular aplicadas a amostras de *Paracoccidoides spp.*, com carga horária de 40 horas, durante o período de 09 a 20 de janeiro de 2023.

Participei também como co-autor, do trabalho o “Inquérito de Cobertura Vacinal na Coorte de Nascidos Vivos em 2016 na Zona Urbana de Porto Velho, Rondônia, 2019”, o qual foi apresentado por Rui Rafael Durlacher e premiado como primeiro lugar da Mesa – “Trabalhos de egressos do EpiSUS Avançado: Furando as botas pelo Brasil”, durante do 14º Encontro Científico Internacional do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde – EpiSUS, realizado no período de 8 e 10 de março de 2023 (evento presencial e virtual), em Brasília/DF.

Além disso, participei do Curso de Ultrassonografia promovido pela Liga Acadêmica de Gastroenterologia Clínica e Cirúrgica de Rondônia – LAGECC – RO, do Curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas, realizado no Laboratório Alphaclin Diagnósticos no dia 14 de maio de 2023, com carga horária de 02 (duas) horas.

**- Avaliação de Mérito do projeto/relatório e desempenho acadêmico/científico do bolsista** feitas exclusivamente pelo Orientador.

O acadêmico Rodrigo René Bucar Durlacher tem se dedicado integralmente às atividades acadêmicas e de pesquisa e apresenta desempenho acadêmico acima da média. Tem também cumprido fielmente o cronograma proposto no presente trabalho de iniciação científica. Tem ainda demonstrado, ao longo de todo o período, interesse e dedicação. Realizou ampla revisão da literatura a respeito do tema do trabalho, fundamental para a análise dos resultados obtidos até o momento, no presente estudo. O tema selecionado é de suma relevância para a Saúde Pública da região e esperamos, ao final do trabalho, poder realizar a divulgação científica dos resultados e poder contribuir para promover educação em saúde, como para a melhoria da atenção específica necessária à Paracoccidiodomicose.

Assim, considero que o desenvolvimento do trabalho e o relatório apresentado atendem, com mérito, aos requisitos necessários para o acadêmico continuar a desenvolver o presente estudo, e contribuir para sua formação acadêmica e no campo da pesquisa.