

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE NA ÁREA ENDÊMICA DE BOTUCATU (SÃO PAULO — BRASIL)

S. A. MARQUES (1), M. F. FRANCO (2), R. P. MENDES (3), N. C. A. SILVA (4), C. BACCILI (4),
E. D. CURCELLI (4), A. C. M. FERACIN (4), C. S. OLIVEIRA (4), J. V. TAGLIARINI (4) e
N. L. DILLON (5)

R E S U M O

Estudamos o perfil epidemiológico de 176 pacientes portadores de paracoccidiodomicose atendidos no Hospital das Clínicas de Botucatu, tendo sido delimitada a área endêmica correspondente e investigadas as características de seu ecossistema. Como controle, utilizou-se grupo de 29063 pacientes com outras afecções, atendidos no mesmo Hospital, durante o mesmo período. **Observou-se:** 1) A relação de pacientes masculino/feminino foi de 10,7/1; 2) 54% dos pacientes tinham entre 35 e 54 anos; 3) A frequência de indivíduos pardos com paracoccidiodomicose (9,7%) foi maior quando comparada com a do grupo controle (2,7%); 4) Lavradores e pedreiros forneceram o principal grupo profissional entre os doentes com paracoccidiodomicose; 5) 80% dos pacientes originaram-se da região centro-sudoeste do Estado de São Paulo, especialmente de Botucatu, São Manuel e Avaré (área endêmica de Botucatu); 6) Esta área endêmica localiza-se entre os 22°01' e 23°37' de latitude sul, possuindo temperatura anual entre 18 a 24°C; pluviosidade anual entre 1187 a 1463 mm; altitude entre 400 a 873 m; solos ácidos e predominantemente pobres.

I N T R O D U Ç Ã O

A paracoccidiodomicose é enfermidade relevante em nosso meio, devido à sua alta incidência e prevalência, e as repercussões sobre o estado de saúde e atividades econômico-produtivas dos pacientes. A área endêmica da micose parece restrita à América Latina, pois os casos diagnosticados na Europa⁵ e Estados Unidos^{1,10,14,16,22} são de doentes que, em alguma época de suas vidas, residiram em países endêmicos; no possível caso autoctone de Gana-Africa¹⁹, há dúvidas quanto à autenticidade do diagnóstico. Observa-se distribuição irregular

dos casos entre diversos países da América Latina^{9,12,17,25}, assim como em diferentes regiões de um mesmo país^{4,6,23}. Partindo destas observações, BORELLI⁸, em 1964, criou o conceito de "reservárea", definido como "os locais onde existem e atuam os fatores que condicionam a infecção" ou seja as áreas nas quais os indivíduos se infectam. As áreas de "reservárea" estariam delimitadas por fatores ligados ao ecossistema; tais como altitude, temperatura, regime de chuvas, características do solo, da vegetação. Estas análises motivaram estudos bus-

- (1) Auxiliar de Ensino — Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia — Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP — Botucatu, 18610 Botucatu — SP — Brasil
- (2) Professor Adjunto — Departamento de Patologia — Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (3) Professor Doutor — Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia — Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP
- (4) Acadêmicos de Medicina — UNESP
- (5) Professora Titular — Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia — Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

cando traçar os perfis geográficos ecológicos de diferentes áreas endêmicas e áreas de reserva da paracoccidiodomicose 7,12,18,23,26.

Neste contexto, o presente trabalho objetiva delimitar a área endêmica de paracoccidiodomicose na região assistida pelo Hospital das Clínicas de Botucatu, traçar as características do ecossistema desta área e estabelecer o perfil epidemiológico dos pacientes.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Casuística e Delimitação da Área Endêmica

— Foram estudados 176 casos consecutivos de paracoccidiodomicose, atendidos entre 1968 e 1980, nas enfermarias de Dermatologia e de Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Em todos os casos, o diagnóstico foi confirmado pelo encontro de *P. brasiliensis* no exame direto e/ou histopatológico. Estudaram-se os seguintes dados pessoais de cada paciente: sexo, idade, cor, profissão, nacionalidade e procedência. Como grupo controle, foram utilizados os dados pessoais de 29063 doentes não-portadores de paracoccidiodomicose, com idade maior ou igual a 5 anos, internados no mesmo Hospital, no período compreendido entre 1972 e 1980.

A partir dos dados de procedência dos pacientes delimitou-se a área endêmica de paracoccidiodomicose de Botucatu.

Característica do Ecossistema da Área Endêmica — Para este fim, os seguintes parâmetros da área foram analisados: a) **Pluviosidade** média anual, calculada no período de 1941 a 1970, segundo dados do Atlas pluviométrico de São Paulo (Centro Tecnológico de Hidráulica do Departamento de Águas e Energia Elétrica do Estado de São Paulo), e a partir de 1971 segundo Boletins anuais publicados pelo mesmo Centro; b) **Temperatura** média anual, anotada a partir de 1970, tendo como fonte de informação Boletins do Ministério da Agricultura; c) **Altitude** média, **Longitude** e **Latitude**, segundo a mesma fonte do item a; d) **Tipo de solo, vegetação e/ou cultivo predominante**, anotados segundo a fonte do item a.

RESULTADOS

A relação de pacientes do sexo masculino em relação ao feminino foi de 10,7/1 no grupo

com paracoccidiodomicose e de 0,78/1 no grupo controle. A Tabela I mostra a distribuição segundo a faixa etária e cor dos dois grupos. A incidência da micose foi baixa em pacientes com menos de 15 anos, tendo sido máxima entre 35 e 54 anos (54% dos casos). Os dados da população controle somaram 32% neste mesmo intervalo de idade. A grande maioria dos pacientes dos dois grupos estudados foi da raça branca. A frequência de indivíduos pardos no grupo com paracoccidiodomicose (9,7%) foi significativamente maior do que no grupo controle (2,7%).

TABELA I

Distribuição porcentual dos 176 pacientes com paracoccidiodomicose e 29063 doentes controles segundo a faixa etária e cor

Faixa etária (anos)	Pacientes	
	Paracoccidiodomicose	Controle
5 — 14	4,0	9,0
15 — 24	11,4	17,7
25 — 34	11,9	19,0
35 — 44	25,0	16,0
45 — 54	29,0	16,0
55 — 64	14,2	11,6
65 — 74	4,5	7,8
75 em diante	0,0	2,9
Cor		
Branco	85,2	92,2
Negro	4,5	4,2
Pardo	9,7	2,7
Amarelo	0,6	0,4
Não registrados	—	0,5

Quando se comparou a profissão dos pacientes dos dois grupos (Tabela II), chamou a atenção a maior frequência de lavradores e pedreiros entre os portadores de paracoccidiodomicose (61,4% x 21,0% e 6,8 x 1,3%).

TABELA II

Distribuição porcentual dos 176 pacientes com paracoccidiodomicose e 29063 doentes controles segundo a profissão

Profissão	Pacientes	
	Paracoccidiodomicose	Controle
Lavrador	61,4	21,0
Pedreiro	6,8	1,3
Menor	4,5	9,2
Prendas Domésticas	3,4	49,2
Operário	3,4	1,3
Outras	18,2	18,1
Não registrados	2,3	—

Todos os pacientes eram brasileiros. Estudando-se a procedência, observou-se que 141 dos 176 casos (80%) originaram-se de área centro-sudoeste do Estado de São Paulo (Fig. 1) e especialmente de algumas cidades (Tabela

III). Os demais 35 casos ocorreram isoladamente em cidades distribuídas de modo irregular nos Estados de São Paulo, Paraná e Mato Grosso do Sul.

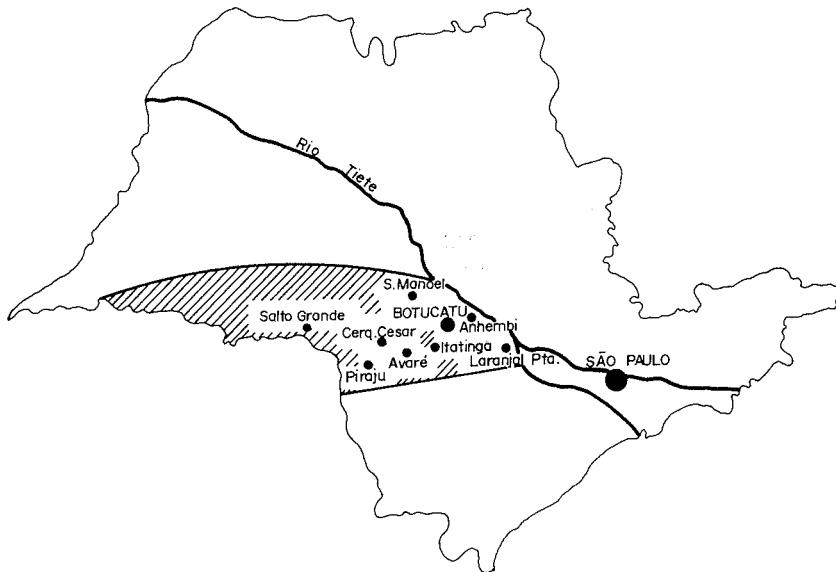


Fig. 1 — Área endêmica de Botucatu (área chuleada) que inclui todas as cidades de origem de 80% dos 176 pacientes com paracoccidiodomicose. Estão assinaladas as 9 cidades com 3 ou mais doentes

T A B E L A III

Distribuição percentual dos 141 pacientes com paracoccidiodomicose e 23766 controles segundo a procedência de cidades da região centro-sudoeste do Estado de São Paulo

Cidade	Pacientes	
	Paracoccidiodomicose	Controle
Botucatu	14,2	41,6
São Manuel	12,8	9,8
Avaré	10,7	11,5
Cerqueira Cesar	3,5	2,8
Piraju	3,5	2,2
Laranjal Paulista	3,5	2,1
Itatinga	2,8	4,2
Anhembi	2,8	1,6
Salto Grande	2,1	0,2
Outras cidades com 1 ou 2 pacientes	43,9	23,7

entre 400 a 873m. Seus solos são ácidos, predominantemente pobres, intervalados por áreas férteis, submetidas ao cultivo de soja, café e cana de açúcar. Os solos pouco férteis encontram-se abandonados à vegetação tipo cerrado ou submetidos a reflorestamento por Pinus e Eucaliptos.

COMENTÁRIOS

É constante a repetição, desde as primeiras observações à respeito dos aspectos epidemiológicos da paracoccidiodomicose, da predominância de doentes do sexo masculino, fato que se evidencia em graus distintos (Tabela IV) por números tão variáveis quanto 4/1 em Goiás⁶ ou 125/1 no Rio Grande do Sul⁷. Para a correta interpretação destes resultados, no sentido de se evitar erro de amostragem, seria fundamental conhecer o número total de pacientes com paracoccidiodomicose ou outras doenças, do sexo masculino e feminino, atendidos nestas Unidades. No presente trabalho, a incidência

A área endêmica está localizada entre os 22°01' e 23°37' de latitude sul e tem características físico-geográficas aproximadamente uniformes: temperatura anual entre 18 a 24°C; pluviosidade anual entre 1187 a 1463 mm; altitude en-

de paracoccidiodomicose foi significativamente maior no sexo masculino (10,7/1), quando comparada ao controle (0,78/1). As explicações para tal escudam-se nas idéias de que: i) O homem permanece em contacto mais rotineiro e cotidiano com as fontes de infecção; ii) O trabalho rural à atividade mais a cargo do homem; iii) Fatores hormonais exerceriam papel protetor à mulher, possivelmente pela ação do estrogênio, atuando como potencializador da resposta imune-celular²¹. Contudo é oportuno citar que os inquéritos epidemiológicos usando-se paracoccidiodina mostram taxas de positividade em populações não-doentes semelhantes nos dois sexos^{2,11,24,27,29}; portanto, se considerarmos a paracoccidiodina positiva como indicativa de sensibilização prévia ao *P. brasiliensis*, temos que a incidência de paracoccidiodomicose — infecção independente do sexo. Este achado indica a necessidade de estudos ulteriores, no intuito de investigar fatores favorecedores, no sexo masculino, da evolução da infecção para doença, ou ao contrário, o que protege a mulher adulta deste desígnio.

T A B E L A I V

Distribuição por sexo dos pacientes portadores de paracoccidiodomicose. Dados da literatura e do presente trabalho

Localidade	Número de casos
	Masculino/feminino (M)
Rio de Janeiro (1959) ²⁰	22,8/1
São Paulo (1964) ¹⁵	11,4/1
Rio Grande do Sul (1967) ⁷	125,5/1
Goiás (1968) ⁶	4,0/1
Colômbia (1970) ²⁶	38,0/1
Uruguai (1979) ¹³	100% (M)
Manaus (1980) ²⁸	100% (M)
Botucatu (1981)	10,7/1

No presente estudo, em termos de faixa etária, a concentração dos doentes deu-se entre os 35 a 54 anos, que concorda com relatos prévios da literatura brasileira^{4,20,28}, mas difere do encontrado em outros países^{13,25} e Rio Grande do Sul⁷ onde as faixas etárias predominantes são mais altas. Dos dados relativos à cor, o destaque são os 9,7% de pardos entre os doentes da presente casuística quando comparados com os 2,7% da população controle; este encontro é coincidente com um único trabalho anterior²⁰.

A atividade agrícola, como profissão majoritária dos doentes do presente estudo, coincide com dados e outros trabalhos^{4,6,7}. A discussão sobre as razões da elevada incidência da doença (6,8%) em pedreiros, achado de acordo com o previamente relatado^{20,25}, pode ser conduzida por dois caminhos. O primeiro parte da premissa de que os pedreiros constituem comunidade formada principalmente por migrantes da zona rural, portanto ex-lavradores que teriam se infectado no exercício da antiga profissão. Tal análise, evidencia a necessidade de se conhecer o “histórico” da vida do doente, quando se estuda a epidemiologia da paracoccidiodomicose. A outra possibilidade é do contágio ter se efetivado na própria zona urbana, na medida em que a profissão implica no manuseio de terra e madeira.

Na Tabela V, comparamos os dados do ecossistema da área endêmica de 80% dos doentes da presente casuística com dados semelhantes da literatura. A falta de dados completos sobre o “histórico” dos pacientes não permitiu que definíssemos a reservárea de paracoccidiodomicose da região de Botucatu. Quanto às temperaturas relatadas, chama a atenção ampla variação desde os 11°C do Uruguai¹³ até os 25°C do Rio Grande do Sul¹⁸. Em relação aos índices pluviométricos, com exceção do relatado na Colômbia²⁶, os dados são relativamente uniformes, com variabilidade entre 800 a 2000 mm/ano (média = 1355 mm/ano). Sobre a altitude das regiões estudadas, observa-se ampla variação, desde altitude média inferior à 100 m no Uruguai³¹, até altitude de 2100 m na Colômbia²⁶. Na área endêmica de Botucatu, a altitude média foi de 557 m, próximos portanto da altitude de 648 m da área onde ALBORNOZ³ isolou o *P. brasiliensis* do solo.

Os solos ácidos, com a presença de matas e bosques, são os mais frequentemente encontrados nas áreas endêmicas e reservárea de paracoccidiodomicose^{3,8,18,26}. Há falta de informações sobre a fertilidade destes solos. A área endêmica de Botucatu era formada outrora por solos ricos, sendo atualmente pobres, intervalados por áreas ainda férteis, submetidas ao cultivo de soja, café e cana de açúcar. Os solos pobres encontram-se abandonados à vegetação tipo cerrado ou submetidos ao reflorestamento por Pinus e Eucaliptos.

MARQUES, S. A.; FRANCO, M. F.; MENDES, R. P.; SILVA, N. C. A.; BACCELLI, C.; CURCELLI, E. D.; FERACIN, A. C. M.; OLIVEIRA, C. S.; TAGLIARINI, J. V. & DILLON, N. L. — Aspectos epidemiológicos da paracoccidioidomycose na área endêmica de Botucatu (São Paulo — Brasil). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25:87-92, 1983.

T A B E L A V

Características das áreas endêmicas e reserváreas (*) de paracoccidioidomycose. Dados da literatura e do presente trabalho

Região	Temperatura (°C)	Pluviometria (mm/anos)	Altitude (metros)	pH do solo
Argentina (1968) ²³	15-30	—	500-1000	Alcalino
Rio Grande do Sul * (1972) ¹⁸	14-25	1350-1800	150-400	Ácido
Colômbia (1968) ²⁶	17-24	1000-4000	300-1200	Ácido
Venezuela (1964) ⁸	18-23	800-2000	500-1500	Ácido
Venezuela * (1971) ¹³	23	1400	648	Ácido
Uruguai (1979) ¹³	11-23	1000-1200	≤100	Alcalino
Botucatu (1981)	18-24	1187-1463	400-873	Ácido

SUMMARY

Some epidemiological aspects of paracoccidioidomycosis in Botucatu endemic area, State of São Paulo, Brazil

The present paper describes some epidemiological findings of 176 paracoccidioidomycosis patients seen at the Botucatu Medical School Hospital.

The demarcation of the endemic area and the study of its ecosystem were carried out by investigating the towns where the patients came from. As control, it was used a group of 29063 non-paracoccidioidomycosis patients seen in the same period and at the same Hospital. The main results were: 1) The male/female ratio was 10.7/1. 2) Most of the patients (54%) ranged from 35 to 54 years of age. 3) There were more "mulattos" among the paracoccidioidomycosis patients (9.7%) than in the control group (2.7%). 4) Most of the patients were farmers or bricklayers. 5) 80% Of the cases came from the central and southwestern regions of the State of São Paulo — Botucatu endemic area. 6) This area is between 22°01' and 23°37' south latitude and has annual temperature ranging from 18°C to 24°C, annual precipitation averages = 1187 — 1463 mm, elevation above sea level = 400 — 873 m, and acid and poor soils.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGIA, G. A.; HURST, D. J. & ROGERS, W. A. — Paracoccidioidomycosis presenting as a cavitating pulmonary mass. *Chest* 78: 650-652, 1980.
- ALBORNOZ, M. B. & ALBORNOZ, R. — Estudio de la sensibilidad específica en residentes de una área endêmica de la paracoccidioidomycosis en Venezuela. *Mycopathologia (Den Haag)* 45: 65-75, 1971.
- ALBORNOZ, M. B. — Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 9: 248-253, 1971.
- ALMEIDA, F.; LACAZ, C. S. & CUNHA, A. C. — Dados estatísticos sobre a granulomatose paracoccidióica (Blastomycose Sul Americana ou Paracoccidioidose). *Rev. Brasil. Med.* 2: 91-94, 1946.
- BALABANOFF, K.; BALABANOV, V. A. & ANGELOV, N. — Blastomycose sud-américaine chez un laboureur Bulgare revenu depuis 30 ans de Brésil. *Mycopath. Mycol. Appl.* 24: 265-270, 1964.
- BARBOSA, W. — *Blastomycose sul-americana. Contribuição ao seu estudo no estado de Goiás.* Goiania, 1968. [Tese de Livre-docência].
- BOPP, C. & BERNARDI, C. D. V. — Geopatologia da blastomycose sul-americana no Rio Grande do Sul. *Rev. AMRIGS* 11: 31-49, 1967.
- BORELLI, D. — Concepto de reservárea. La reducida reservárea de la Paracoccidioidosis. *Rev. Dermat. Venez.* 4: 71-77, 1964.
- BORELLI, D. — Prevalence of systemic mycosis in Latin-America. In: *Paracoccidioidomycosis.* Pan Amer. Hlth. Organization, Washington, D.C., 1972 (PAHO-Scientific Pub. n.º 254), pp. 59-64.
- BOUZA, E.; WINSTON, D. J.; RHODES, J. et al. — Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis) in the United States. *Chest* 72: 100-102, 1977.
- CARANDINA, L. & MAGALDI, C. — Inquérito sobre Blastomycose Sul Americana pela intradermo-reação em uma comunidade rural no Município de Botucatu — São Paulo. *Rev. Saúde Publ. São Paulo* 8: 171-180, 1974.
- CHIRIFE, A. C. & DEL RIO, C. A. — Geopatologia de la blastomycosis sudamericana. *Prensa Med. Argent.* 52: 54-59, 1965.
- CONTI DIAZ, I. A. & CALEGARI, L. F. — Paracoccidioidomycosis en Uruguay: Su estado y problemática actuales. *Bol. Sanit. Panam.* 86: 219-229, 1979.

14. FOUNTAIN, F. F. & SUTLIFF, W. D. — Paracoccidioidomycosis in the United States. *Am. Rev. Respir. Dis.* 99: 89-93, 1969.
15. LACAZ, C. da S. — *Micologia Médica*. 5.^a Ed. São Paulo, Sarvier Ltda., 1973.
16. LIMONGELLI, W. A.; ROTHSTEIN, S. S. & SMITH, L. G. — Disseminated South America blastomycosis: report of a case. *J. Oral Surg.* 36: 625-630, 1978.
17. LONDERO, A. T. — Epidemiologia da Paracoccidioidomycose. *J. Pneumol.* 4: 57-59, 1978.
18. LONDERO, A. T.; RAMOS, C. D.; LOPES, J. O. & BENEVENGA, J. P. — "Reservárea" da Paracoccidioidomycose no Rio Grande do Sul — Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14: 377-380, 1972.
19. LYTHCOTT, G. I. & EDGCOMB, J. H. — The occurrence of South American Blastomycosis in Accra, Ghana. *Lancet* 1: 916-917, 1964.
20. MACHADO FILHO, J. & LISBÔA MIRANDA, J. — Considerações relativas a 238 casos consecutivos de blastomycose sul americana. Contribuição para o seu estudo epidemiológico. *Hospital (Rio)* 55: 103-123, 1959.
21. MONTOYA, F. & GARCIA-MORENO, L. F. — Effect of sex on delayed hypersensitivity responses in experimental mouse paracoccidioidomycosis. *J. Reticuloendothelial Soc.* 26: 467-478, 1979.
22. MURRAY, H. W.; LITTMAN, M. L. & ROBERTS, R. B. — Disseminated Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis) in the United States. *Am. J. Med.* 56: 209-219, 1974.
23. NEGRONI, P. — Estudios sobre la ecología del Paracoccidioides brasiliensis en la Argentina. *Torax (Montev.)* 17: 60-66, 1968.
24. PEDROSA, P. N. — Paracoccidioidomycose: Inquérito intradérmico com Paracoccidioidina em zona rural do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1976. [Tese de Doutorado].
25. RESTREPO, A.; ROBLEDO, M.; GUTIERREZ, F.; SANCLEMENTE, M.; CASTAÑEDA, E. & CALLE, G. — Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis). A study of 39 cases observed in Medellin, Colombia. *Amer. J. Trop. Med.* 19: 68-76, 1970.
26. RESTREPO, A. M. & ESPINAL, L. S. — Algunas consideraciones ecológicas sobre la Paracoccidioidomycosis en Colombia. *Antioquia Med.* 18: 433-446, 1968.
27. RESTREPO, A.; ROBLEDO, M.; OSPINA, S.; RESTREPO, M. & CORREA, A. — Distribution of paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *Amer. J. Trop. Med.* 17: 25-37, 1968.
28. TALHARI, S.; GADELHA, A. R.; CUNHA, M. G. S.; FERNANDES, G. & PAES, M. G. — Micoses profundas na Amazônia. Estudo dos casos diagnosticados em Manaus — Estado do Amazonas, no período de 1973 a 1978. *An. Brasil. Dermat.* 55: 133-136, 1980.
29. WANKE, B. — Paracoccidioidomycose: Inquérito intradérmico com Paracoccidioidina em zona urbana do Município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1976. [Dissertação de Mestrado].

Recebido para publicação em 10/2/1982.