

Artigo Original

Paracoccidioidomicose: perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em Passo Fundo - RS*Paracoccidioidomycosis: clinical and epidemiological profile of patients hospitalized in Passo Fundo – RS*

Ana Paula Giolo Franz, Ana Flávia Missio da Silva, Antônio Benincá Albuquerque, André Luca Boeira Rovani, Patrick Bonacina, Gilberto da Luz Barbosa, Gabriela Trentin Scortegagna, Fabiana Tonial

Franz APG, Da Silva AFM, Albuquerque AB, Rovani ALB, Bonacina P, Barbosa GL, Scortegagna GT, Tonial F. Paracoccidioidomicose: perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em Passo Fundo - RS / *Paracoccidioidomycosis: clinical and epidemiological profile of patients hospitalized in Passo Fundo – RS*. Ver Med (São Paulo). 2022 mar.-abr.;101(2):e-194149.

RESUMO: A paracoccidioidomicose não é uma doença de notificação obrigatória apesar de sua relevância na América Latina, por isso as estimativas de prevalência, incidência e morbidade dessa micose são baseadas em relatórios de levantamentos epidemiológicos, séries de casos, registros de hospitalização e dados de mortalidade. O objetivo desse trabalho foi descrever aspectos relacionados com o paciente, evolução da doença, confirmação diagnóstica e tratamento de casos confirmados de paracoccidioidomicose atendidos em um hospital de ensino do sul do Brasil. Foram coletadas informações de prontuários de 27 pacientes com diagnóstico de paracoccidioidomicose confirmado no período de 2010 até 2019. O perfil prevalente foi de um paciente do sexo masculino, com idade média de 53 anos, envolvido com atividades laborais diversas, de procedência urbana, imunocompetente e sem comorbidades, tabagista, mas não etilista. Para a maioria dos casos o acometimento inicial foi pulmonar, com importante envolvimento do sistema linfático no percurso da doença. A observação microscópica das estruturas fúngicas patognomônicas em amostras de biópsia, aspirado linfonodal e escarro foi o método mais utilizado para confirmar a suspeita clínica. O itraconazol foi a primeira opção de tratamento, seguido da anfotericina B.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose; Doenças endêmicas; Pneumopatias fúngicas.

ABSTRACT: Paracoccidioidomycosis is not a notifiable disease despite its relevance in Latin America, so estimates of prevalence, incidence and morbidity of this mycosis are based on reports of epidemiological surveys, case series, hospitalization records and mortality data. The objective of this study was to describe aspects related to the patient, disease evolution, diagnostic confirmation and treatment of confirmed cases of paracoccidioidomycosis treated at a teaching hospital in southern Brazil. Information was collected from the medical records of 27 patients diagnosed with paracoccidioidomycosis confirmed in the period from 2010 to 2019. The prevalent profile was a male patient, with a mean age of 53 years, involved in various work activities, of urban origin, immunocompetent and without comorbidities, smoker, but non-alcoholic. For most cases, the initial involvement was pulmonary, with significant involvement of the lymphatic system in the course of the disease. Microscopic observation of pathognomonic fungal structures in biopsy samples, lymph node aspirate and sputum was the most used method to confirm the clinical suspicion. Itraconazole was the first treatment option, followed by amphotericin B.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; Endemic disease; Lung disease, fungal.

Universidade de Passo Fundo - Hospital São Vicente de Paulo.

Apresentado em eventos: VIII Semana do Conhecimento UPF. A Transversalidade da Ciência e da Tecnologia e Inovação na Solução dos Problemas Globais, Passo Fundo, RS, em 2021.

Universidade de Passo Fundo, RS. ORCID: Franz APG – <https://orcid.org/0000-0002-4201-6209>; Da Silva AFM - <https://orcid.org/0000-0003-2417-5828>; Albuquerque AB - <https://orcid.org/0000-0003-4193-4347>; Rovani ALB - <https://orcid.org/0000-0002-6155-1610>; Bonacina P - <https://orcid.org/0000-0002-9853-7820>; Barbosa GL - <https://orcid.org/0000-0002-6372-2903>; Scortegagna GT - <https://orcid.org/0000-0002-8369-0013>; Tonial F - <https://orcid.org/0000-0001-7884-3591>. Email: anapfranz@hotmail.com, anaflaviamissio1@gmail.com, antoniobeninca2@gmail.com, andrelrovani@hotmail.com, patrickbona14@gmail.com, gilbertolb@gmail.com, gtsortegagna@gmail.com, fabianatonial@upf.br.

Endereço para correspondência: Fabiana Tonial. Rua BR285, São José, Passo Fundo, RS. CEP: 99052-900. Email: fabianatonial@upf.br

INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose é a micose sistêmica que mais acomete pacientes não imunodeprimidos no Brasil e na América do Sul e a mais prevalente em hospitais no Brasil, sendo que a região Sul do país apresenta os maiores níveis de internação (6,9%)^{1,2}. O microrganismo é encontrado no solo na forma filamentosa e contamina o homem através da inalação de estruturas esporuladas que são de fácil dispersão no ar. Por isso, indivíduos que trabalham diretamente com a terra, como trabalhadores rurais, funcionários de construção civil, jardineiros, estão mais propensos a contrair essa patologia^{3,4}. As manifestações clínicas do processo infeccioso podem ocorrer anos após a exposição ao patógeno. Sendo que, imunossupressão, alcoolismo e etilismo são fatores associados com o aparecimento dos sinais clínicos pelo desequilíbrio do controle do microrganismo pelo sistema imunológico do hospedeiro³. A doença tem característica crônica granulomatosa com infecção pulmonar primária devido o modo de transmissão. Dos pulmões ela se dissemina principalmente para linfonodos, mucosa oral, laringe, pele, trato digestivo, sistema nervoso central⁴. A confirmação da suspeita clínica pode ser efetuada por exames diagnóstico de imagem ou laboratoriais, considerado *gold standard* a visualização do *Paracoccidioides* spp. em amostra clínica^{4,5,6}.

A paracoccidiodomicose, do ponto de vista taxonômico, é causada por fungos dimórficos do gênero *Paracoccidioides*, família Ajellomycetaceae^{7,8}. Seu dimorfismo está associado à temperatura, desenvolvendo-se a 25 °C como fungo filamentoso e 37°C como levedura, fato que modula a capacidade de agressão e invasão aos tecidos do hospedeiro, além da evasão da resposta imune⁸. A espécie *P. brasiliensis* apresenta um complexo de 5 clusters filogenéticos classificados como as seguintes espécies filogenéticas: S1a, S1b, PS2, PS3 e PS4 e a espécie *P. lutzii* contém a PS3 e a PS4, com isso, devido a significativa heterogeneidade genética parte das linhagens estudadas foi reagrupada e passou a constituir uma espécie distinta *P. lutzii*, apresentando características próprias, como distribuição geográfica, virulência e diagnóstico laboratorial^{4,8}. Desse modo, as espécies *P. brasiliensis* e *P. lutzii* foram creditadas como responsáveis por causar essa micose.

Os fungos do gênero *Paracoccidioides* são capazes de manter ciclos saprofiticos no solo, preferencialmente argilosos ou arenosos ricos em matéria orgânica e ácido úrico, onde formam micélios típicos dos bolores, formando artroconídios infectantes inaláveis que produzem ciclos parasitários em hospedeiros animais, como o homem, podendo originar essa micose sistêmica, através da produção de lesões granulomatosas cuja evolução tem

relação direta com a imunidade celular do paciente, com o inóculo e a distribuição geográfica dos acometidos^{5,8,9}.

A virulência das espécies *P. brasiliensis* e *P. lutzii* estão associadas à síntese de α -(1 3)-glucano, que protege a célula fúngica da ação de enzimas lisossomais, em neutrófilos e macrófagos, bem como a presença de diversas adesinas e produção de proteases, lipases e fosfolipases, capazes de prover os mecanismos para adesão e invasão tecidual. Dentre essas enzimas destaca-se a gp43, uma proteína imunogênica capaz de degradar colágeno, caseína e elastina, além de se ligar à laminina. De fato, a presença dessa proteína ou de anticorpos voltados contra ela é estratégia mais frequente para diagnóstico sorológico dessa doença. A mudança de fungo filamentoso para levedura também colabora na expressão dos genes de virulência e na evasão da resposta do hospedeiro^{8,9}.

A paracoccidiodomicose não é uma doença de notificação obrigatória, portanto, os dados epidemiológicos são restritos. As estimativas de prevalência, incidência e morbidade da micose são baseadas em relatórios de levantamentos epidemiológicos, séries de casos, registros de hospitalização e dados de mortalidade⁴. Trata-se da micose sistêmica de maior relevância no território nacional e na América Latina, responsável por 51,2 % dos óbitos ligados às micoses profundas no Brasil. Sua ocorrência é da ordem de 1 a 3 casos/100.000 habitantes/ano, com mortalidade da ordem de 0,14 a 4,49 casos/100.000 habitantes/ano⁸. Entre os estados brasileiros mais acometidos estão os estados de São Paulo, Rio Grande do Sul, Paraná, Goiás e Rondônia⁴. A obtenção de dados e informações que auxiliem na formulação da hipótese clínica, na solicitação de exames diagnósticos confirmatórios, na busca de condutas/tratamentos adequados traz mais segurança no enfrentamento da problemática e motivaram a realização desse trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo realizado é do tipo observacional e quantitativo, seguindo o delineamento descritivo, analítico e transversal. Foi realizado a partir de registros obtidos no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, de pacientes com relato no arquivo médico de paracoccidiodomicose. Foram adotados como critérios de inclusão: prontuários de pacientes com diagnóstico clínico-laboratorial de paracoccidiodomicose confirmados no período de 2010 até 2019.

O tamanho da amostra foi de 27 pacientes. Seus dados foram lidos e analisados por um instrumento de coleta de dados de autoria própria, contendo variáveis como gênero, idade, ocupação, procedência, hábitos de tabagismo, hábitos de consumo de álcool, comorbidades e estado imunológico, assim como dados sobre acometimento

inicial da doença, os sítios de disseminação e os sinais e sintomas iniciais. Ademais foram analisados os métodos que serviram para confirmar o diagnóstico e as alterações radiográficas presentes. E, por fim, foram descritos a conduta terapêutica tomada e o desfecho de cada caso.

As variáveis encontradas foram tabuladas em uso do Microsoft Excel 2010 para descrição de médias, distribuição de frequência e valores de porcentagem, assim como para elaboração de gráficos e tabelas.

Aspectos éticos: O trabalho obedeceu aos preceitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre a participação de pessoas na pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade de Passo Fundo (Número do Parecer: 2.893.223; CAAE 90706218.9.0000.5342).

RESULTADOS

Os dados coletados evidenciam o seguinte perfil como sendo o mais comum para pacientes com paracoccidiodomicose diagnosticados em Passo Fundo - RS: paciente do sexo masculino, com idade média de 53 anos, envolvido com atividades laborais diversas, de procedência urbana, imunocompetente e sem comorbidades, tabagista, mas não etilista (Quadro 1).

Quadro 1 - Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados por paracoccidiodomicose no município de Passo Fundo - RS

N=27 pacientes	
Gênero	Feminino 6 (22,22%) Masculino 21 (77,78%)
Média de idade	53 anos (variação de 29 até 81 anos)
Ocupação	Trabalhador rural 11 (40,74%) Construção civil 1 (3,7%) Outros 15 (55,56%)
Procedência	Urbana 17 (62,96%) Rural 10 (37,04%)
Uso de álcool	Sim 7 (25,93%) Não 20 (74,07%)
Uso de tabaco	Sim 16 (59,26%) Não 11 (40,74%)
Comorbidades	Ausente 18 (66,66%) HIV 2 (7,41%) Oncológico 5 (18,52%) DPOC 2 (7,41%)
Estado imunológico	Imunocompetentes 20 (74,07%) Imunocomprometidos 7 (25,93%)

Clinicamente, o acometimento inicialmente foi pulmonar, seguido da disseminação da doença para linfonodos, sistema nervoso central, mucosa oral, laringe, faringe e adrenal (Quadro 2).

Quadro 2 - Manifestações clínicas dos pacientes diagnosticados por paracoccidiodomicose no município de Passo Fundo - RS

N=27 pacientes	
Acometimento inicial	Pulmões 19 (70,37%) Linfonodos 1 (3,70%) Outros 7 (25,93%)
Sinais e sintomas iniciais	Pulmonar 16 (59,25%) Anorexia 7 (25,93%) Linfonodomegalia localizada 6 (22,22%) Manifestações digestivas 6 (22,22%) Lesões mucosas 3 (11,11%) Linfonodomegalia generalizada 1 (3,70%) Febre 1 (3,70%) Envolvimento osteoarticular 1 (3,70%)
Disseminação	Linfonodos 8 (26,63%) SNC 7 (25,92%) Outros 7 (25,92%) Mucosa Oral 5 (18,52%) Laringe 4 (14,81%) Adrenal 3 (11,11%) Faringe 3 (11,11%)

A confirmação da suspeita clínica para 96,30% dos casos avaliados foi realizada por observação microscópica das estruturas fúngicas patognomônicas nas seguintes amostras biológicas: biópsia (85,18%), aspirado linfonodal (3,71%) e escarro (7,40%).

O itraconazol foi a primeira opção de tratamento, sendo usado em 81,5% dos casos, seguido da anfotericina B (18,5%).

Dentre os casos estudados nesse trabalho, três pacientes (11,11%) evoluíram ao óbito.

DISCUSSÃO

Alguns dos resultados obtidos condizem com os relatos da literatura, que descreve um predomínio de casos para o sexo masculino (75% a 95% dos casos), embora as mulheres estejam igualmente expostas ao fungo. Esse fato reforça a hipótese de que a doença predomina no sexo masculino devido à proteção conferida a hormônios femininos, em particular β -estradiol, que inibe a transição da fase micelial para o estado leveduriforme nos pulmões, prevenindo o desenvolvimento da infecção^{8,10}.

Em outro trabalho que avaliou o perfil de 184 pacientes apresentou uma variação de idade entre 4 a 94 anos, com mediana de 48 anos, muito próximo à idade média encontrada nesse trabalho^{10,11} observaram um predomínio da PCM entre indivíduos de 30 a 59 anos de idade.

O perfil tabagista do paciente com paracoccidiodomicose observado em nosso trabalho também foi descrito por

outros autores^{10,12}, sendo que a forma crônica da infecção tem forte associação com o tabagismo¹³. O tabagismo aumenta o risco de PCM pulmonar em 10 vezes e reduz em 8 anos a idade do paciente no início dos sintomas¹¹.

Em torno de 40% pacientes diagnosticados com paracoccidiodomicose nesse estudo tinham atividade laboral voltada à atividade agrícola, percentagem semelhante à observada em outros trabalhos¹⁰. Outros trabalhos também evidenciam que a PCM tem sido identificada nas últimas décadas com mais frequência em zonas urbanas, inclusive em indivíduos que nunca saíram de grandes centros populacionais¹⁴.

Pouco mais de 25% dos pacientes foram considerados etilistas. De acordo com Martinez¹³, a ingestão de álcool em quantidades superiores a 50g por dia favorece o aparecimento da PCM, mas esse não foi o perfil predominante encontrado nos pacientes diagnosticados em Passo Fundo (RS).

As populações de alto risco para infecções fúngicas pulmonares incluem indivíduos com malignidades sólidas ou hematológicas, aqueles submetidos a transplante de órgãos ou medula óssea e pacientes infectados pelo HIV (15). Ao contrário de outras micoses, como criptococose, histoplasmoze disseminada e candidíase, a paracoccidiodomicose geralmente não está relacionado a doenças imunossupressoras. No entanto, casos da doença associados à infecção pelo HIV, neoplasia e, mais raramente, transplantes de órgãos, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e uso de imunobiológicos foram relatados^{4,16}. Apesar do local de coleta de dados ser um centro de saúde que atende pacientes oncológicos e transplantados, esses indivíduos não foram os mais acometidos.

Para a maioria dos pacientes o acometimento inicial foi pulmonar, condizente com a via de entrada do microrganismo no hospedeiro. A partir desse sítio anatômico o fungo se espalha pelos vasos linfáticos para os gânglios linfáticos paratraqueais e parabrônquicos, justificando os casos de linfonomegalia observados¹¹. Febre, perda de peso e anorexia aparecem na forma aguda da doença e como queixa dos pacientes^{4,11}, em nosso estudo a anorexia e o acometimento digestivo foram mais evidentes do que a febre, a qual é considerada um sinal de maior gravidade da doença¹¹. As lesões em mucosa, ressaltadas pela literatura após a disseminação da doença, foram pouco frequentes em nosso estudo. A percentagem de casos de neuro-PCM observada nesse estudo confere com os registros da literatura, que descrevem uma taxa de 20 a 30% de casos de neuro-PCM¹¹.

Quanto ao método de confirmação da suspeita clínica, apesar de ser invasiva e traumática ao paciente, a histopatologia possui elevada sensibilidade ao diagnóstico de PCM, esta técnica permite a fragmentação do tecido oriundo de biópsia podendo evidenciar a micromorfologia e a reação tecidual, com visualização das células fúngica

em brotamento arredondadas, esférico ou oval com dupla membrana birrefringente ligados à célula mãe, com vasto granuloma compacto, repleto de células epitelioides contendo fungos⁸. Exames de imagem também apresentaram alterações, como a observação de nódulos em tomografia de tórax.

O itraconazol apresenta uma eficácia de 96%, sendo que pacientes com a forma crônica de PCM que recebem itraconazol apresentam cura sorológica, em média, aos seis meses de tratamento¹¹. O tratamento antifúngico de casos leves e moderados geralmente depende do itraconazol ou da combinação de sulfametoxazol-trimetoprima. Infecções graves e disseminadas podem requerer o uso de formulações de anfotericina B seguidas de terapia de consolidação com itraconazol ou sulfametoxazol-trimetoprima. Os pacientes geralmente são tratados por 12–24 meses, dependendo da apresentação clínica¹⁸. Para doença leve a moderada, a primeira opção de tratamento é o itraconazol na dose de 100 a 400 mg por via oral ao dia, com duração da terapia de 6 meses. Este medicamento é considerado superior ao cetoconazol por causa dos ciclos de tratamento mais curtos, menores taxas de recidiva (3% a 5%) e menor toxicidade¹⁹. Nos casos graves, refratários a outras formas de tratamento, a anfotericina B é a droga de escolha. As doses variam de 1 a 2 g, com base na resposta clínica. Seu uso é limitado devido à toxicidade. Formulações como complexo lipídico de anfotericina B (ABLC), anfotericina B lipossomal (L-AmB) e dispersão coloidal de anfotericina B (ABCD) mostraram menor toxicidade e melhor tolerância¹⁹.

A PCM é uma doença com alta morbidade, mas relativamente baixa letalidade (7,6% para adultos e 9,3% entre crianças) exceto em pacientes imunossuprimidos ou casos com envolvimento do SNC, nos quais o prognóstico é ruim¹⁹.

CONCLUSÃO

O perfil mais observado dentre os pacientes com paracoccidiodomicose avaliados nesse estudo é: indivíduo do sexo masculino, com idade média de 53 anos, envolvido com atividades laborais diversas, de procedência urbana, imunocompetente e sem comorbidades, tabagista, mas não etilista.

Para a maioria dos casos o acometimento inicial foi pulmonar, com importante envolvimento do sistema linfático no percurso da doença. A anorexia e o acometimento digestivo foram mais evidentes do que a febre. As lesões em mucosa foram pouco frequentes em nosso estudo.

A observação microscópica das estruturas fúngicas patognomônicas em amostras de biópsia, aspirado linfonodal e escarro foi o método mais utilizado para confirmar a suspeita clínica. O itraconazol foi a primeira opção de tratamento, seguido da anfotericina B.

Participação dos autores: Ana Paula Giolo Franz – Coleta e análise de dados. Ana Flávia Missio da Silva – Coleta e análise de dados. Antônio Benincá Albuquerque – Coleta e análise de dados. André Luca Boeira Rovani – Coleta e análise de dados. Patrick Bonacina – Análise de dados e redação do artigo. Gilberto da Luz Barbosa – Desenvolvimento do projeto e redação do artigo. Gabriela Trentin Scortegagna – Redação e revisão do artigo. Fabiana Tonial – Desenvolvimento do projeto e redação do artigo.

REFERÊNCIAS

- Bellissimo-Rodrigues F, Machado AA, Martinez R. Paracoccidiodomycosis epidemiological features of a 1,000-cases series from a hyperendemic area on the Southeast of Brazil. *Am J Trop Med Hygiene*. 2021;85(3):546–50. Doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.11-0084>.
- Coutinho ZF, Wanke B, Oliveira RM, Xavier DR, Coimbra Jr CEA. Hospital morbidity due to paracoccidiodomycosis in Brazil (1998–2006). *Eur J TMIH*. 2015;20(5):673-80. doi: 10.1111/tmi.12472.
- Toledo TA, Pereira TV, Fochat RC, Fajardo MO, Silva MR, Pinto CPG, Costa RR. Prevalence of comorbidities, smoking and drinking in patients with paracoccidiodomycosis attended at a University Hospital – Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais* [citado 8 nov. 2021]. 2016;26 (supl. 5):S117-S121. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2009>.
- Shikanai-Yasuda MA, Martinez R, et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidiodomycose - 2017. *Epidemiol Serv Saúde*. 2018;27(spec): e0500001. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000500001>.
- Moreira APV. Paracoccidiodomycose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *Bol Epidemiol Paulista*. 2008;5(51):11-24. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/259850134_Paracoccidiodomycose_historico_etiologia_epidemiologia_patogenese_formas_clinicas_diagnostico_laboratorial_e_antigenos.
- Araújo EF, Medeiros DH, Galdino NAL, Neto AC, Calich VLG, Loures FV. Tolerogenic plasmacytoid dendritic cells control *Paracoccidiodomycosis* infection by inducing regulatory T cells in an IDO-Dependent Manner. *PLOS Pathogens*. 2016;12(12):e1006115. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006115>.
- Souza SP, Jorge VM, Xavier MO. Paracoccidiodomycosis in southern Rio Grande do Sul: a retrospective study of histopathologically diagnosed cases. *Braz J Microbiol*. 2014;45(1):243-7. doi: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014000100035>.
- Júnior EGJ, Monti LM, Jardim ECG. Etiologia, epidemiologia e manifestações clínicas da paracoccidiodomycose. *Arch Health Invest*. 2016;5(2):98-105. doi: <https://doi.org/10.21270/archi.v5i2.1309>.
- Bagagli E, Theodoro RC, Bosco SMG, McEwen JG. *Paracoccidiodomycosis*: phylogenetic and ecological aspects. *Mycopathologia*. 2008;165:197-207. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-007-9050-7>.
- Andrade UV, Oliveira SMVL, Chang MR, et al. Treatment compliance of patients with paracoccidiodomycosis in Central-West Brazil. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20180167. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180167>.
- Mendes RP, Cavalcante RS, Marques SA, et al. Paracoccidiodomycose: perspectivas atuais do Brasil. *Open Microbiol J*. 2017;11:224-282. doi: 10.2174/1874285801711010224.
- Rodrigues GS, Severo CB, Oliveira FM, Moreira JS, Prolla JC, Severo LC. Associação entre paracoccidiodomycose e câncer. *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):356-62. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000300014>.
- Martinez R. New trends in Paracoccidiodomycosis epidemiology. *J Fungi (Basel)*. 2017;3(1):1. doi: 10.3390/jof3010001.
- Góes AF, Silva LSS, Araújo SA, Cruz SG, Siqueira WC, Pedroso ERP. Paracoccidiodomycosis disease (Lutz-Splendore-Almeida): etiology, epidemiology, and pathogenesis. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24(1):58-63. doi: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20140018>.
- Torres RPTS, Rabahi MF, Moreira MAC, Santana PRP, Gomes ACP, Marchiori E. Tomographic assessment of thoracic fungal diseases: a pattern and signs approach. *Radiol Bras*. 2018;51(5):313-21. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0223>.
- Vieira GD, Alves TC, Lima SMD, Camargo LMA, Sousa CM. Paracoccidiodomycosis in a western Brazilian Amazon State: clinical-epidemiologic profile and spatial distribution of the disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(1):63-8. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0225-2013>.
- Cavalcante L. Aplicação das técnicas de diagnóstico da paracoccidiodomycose no Brasil: revisão sistemática. *South. Am. J Bas Educ Tec Technol*. 2021;6(2):762-75. Disponível em: <https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/3130>
- Almeida Jr JN, Peçanha-Pietrobon PM, Colombo AL. Paracoccidiodomycosis in immunocompromised patients: a literature review. *J Fungi (Basel)*. 2018;5(1):2. doi: 10.3390/jof5010002.
- Cordova LA, Torres J. Paracoccidiodomycose. [Updated 2021 Sep 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563188/>.

Submetido: 14.01.2022

Aceito: 01.02.2022