

Paracoccidiodomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida) – manifestações clínicas

Paracoccidiodomycosis disease (Lutz-Splendore-Almeida) – clinical manifestations

Alexandre Vasconcellos Alvim Ambrósio¹, Camila Cristiane Silva Camelo¹, Carolina Venâncio Barbosa¹,
Fernanda Gomes Tomazatti¹, Flávia Araújo de Souza Brazões¹, Juliana Márcia Veloso¹, Gregório Victor Rodrigues¹,
Lucas Fonseca Rodrigues¹, Pedro Igor Daldegan de Oliveira¹, Raíza Almeida Aguiar¹, Valdirene Silva Siqueira¹,
Victor Bastos Jardim¹, Victoria Almeida Correa Gontijo¹, Samuel Gonçalves da Cruz², Weverton César Siqueira²,
Enio Roberto Pietra Pedrosa³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140019

RESUMO

A paracoccidiodomicose possui clínica polimórfica, com manifestações localizadas em pele e mucosas até comprometimento de vários órgãos e sistemas, potencialmente capaz de provocar sequelas graves e morte. Deve ser incluída no diagnóstico diferencial das doenças granulomatosas, em áreas endêmicas, como ocorre no Brasil, para que seja reconhecida com precocidade, tratada convenientemente e evitada sua evolução para sequelas e morte prematura.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose; Micose; Paracoccidiodes.

¹ Acadêmico do Curso de Medicina e Bolsistas de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico. Mestrando do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico. Doutor em Medicina Tropical. Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

ABSTRACT

Paracoccidiodomycosis has polymorphic clinical features with lesions located in the skin and mucous membranes, as well as involvement of various organs and systems, as is potentially capable of causing death and serious sequelae. It should be included in the differential diagnosis of granulomatous diseases in endemic areas, including Brazil, so that it is recognized early, for more convenient treatment as to prevent progression with sequelae or premature death.

Key words: *Paracoccidiodomycosis; Mycosis; Paracoccidiodes.*

INTRODUÇÃO

A importância da paracoccidiodomicose (PCM) relaciona-se aos custos sociais e econômicos derivados não apenas da doença em atividade, por ocorrer em indivíduos na fase mais produtiva da vida, como pela determinação de sequelas, que representam motivo de incapacitação para o trabalho. A evolução usual da paracoccidiodomicose, sem intervenção terapêutica específica, é para o óbito.^{1,2}

Constitui-se em uma das doenças negligenciadas por todas as agências financiadoras de recursos para seu estudo. Apesar de endêmica no Brasil, nem sempre é considerada diante de diagnóstico diferencial de doenças que se apresentam de forma localizada com linfonodomegalias, infiltrações e nodulações-vegetantes cutaneomucosas, fibrose pulmonar; ou sistêmicas com acometimentos variados desde insuficiência suprarrenal até neurológico grave.^{3,4}

Recebido em: 16/01/2014

Aprovado em: 10/02/2014

Instituição:

Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:

Enio Roberto Pietra Pedrosa
E-mail: enio@medicina.ufmg.br

É preciso considerar a possibilidade de PCM sempre que o diagnóstico diferencial inclua tuberculose ou linfoma, o que significa valorizar a epidemiologia clínica (geografia das doenças) das doenças.⁵⁻¹⁷

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A PCM pode se manifestar sob formas: aguda-subaguda, regressiva ou evolutiva ou crônica, lentamente progressiva. Podem ser acometidos diversos órgãos e sistemas (Tabela 1). A caracterização das suas diversas formas é feita em função da idade do paciente; forma de apresentação e duração da doença; manifestações clínicas; doenças associadas e fatores agravantes, estado geral e nutritivo, telerradiografia do tórax, resposta ao teste cutâneo com paracoccidioidina e níveis séricos de anticorpos anti*P. brasiliensis* (reação de imunodifusão dupla em gel de ágar).^{11,14,16-27}

Tabela 1 - Classificação das formas clínicas da paracoccidioidomicose

1. Paracoccidioidomicose infecção
2. Paracoccidioidomicose doença
2.1. Forma regressiva
2.2. Formas progressivas
2.2.1. Aguda ou subaguda (forma juvenil), com:
a) Adenomegalia superficial (moderadas e graves)
b) Comprometimento abdominal ou digestivo (graves)
c) Comprometimento ósseo (graves)
d) Outras manifestações clínicas (moderadas ou graves)
2.2.2. Crônica (tipo adulto): leve, moderada, grave
2.2.3. Sequelar

A interação fungo-hospedeiro relaciona-se, portanto, ao tipo e intensidade da resposta imune, à virulência e à carga de inalação do fungo, o que determina como a infecção inicial pode apresentar cursos variados, seja para as formas aguda-subaguda ou crônica lentamente progressiva, ou, mais comumente, resolver-se, mas deixar um foco latente, que pode se reativar (reativação endógena) e, posteriormente, gerar a forma crônica (Tabela 2).¹⁶⁻²⁵

Forma regressiva

A invasão inicial do hospedeiro pelo *Paracoccidioides* é, em geral, assintomática, podendo haver manifestações clínicas variadas desde discretas e inespecíficas, como astenia, anorexia, febrícula vespertina, até síndrome febril, tosse, hemopticos e dor torácica. Assemelha-se à tuberculose, em sua fase de complexo primário. Constitui-se na forma mais benigna da PCM.

Sua regressão total pode coexistir com a presença do fungo, sob forma quiescente, em linfonodo ou pulmão. Pode deixar como memória a reação cutânea à paracoccidioidina.^{11,13-16}

Forma aguda-subaguda

O *Paracoccidioides*, a partir do local de sua invasão inicial ou de seu foco quiescente, pode se disseminar por via broncogênica, linfática ou hematogênica e, em 34% das vezes, manifesta-se como doença de evolução aguda-subaguda sistêmica com acometimento do sistema mononuclear-fagocitário.²⁸⁻³⁴

Tabela 2 - Classificação quanto à gravidade das formas aguda, subaguda e crônica da paracoccidioidomicose

Formas	Alterações Clínicas							
	Linfonodo	H-E	Estado geral	Pulmão e/ou pele	Outros órgãos	PCD	Ac	
Aguda	M	Inflamatória, não supurativa	P/A	P/A	A	A	35 mm	B/M
Subaguda	G	Tumoral ou supurativa	P	P	P	P	5 mm	E
Crônica	M	Inflamatória, não supurativa	P/A	P/A	A/P	A	≥ 10 mm	B
	G	Tumoral ou supurativa	P	P	P	P	< 5 mm	E

M: moderada, G: grave; P: presente; A: ausente; E: alto; B: baixo; M: moderado; L: linfonomegalia; H-E: hepatoesplenomegalia; PCD: reação à paracoccidioidina; Ac: níveis séricos de anticorpos por imunodifusão.

Acomete, preferencialmente, crianças, adolescentes e adultos jovens até 30 anos de idade, constituindo-se na sua forma juvenil e considerada de gravidade moderada a intensa.²⁸⁻³⁴

A evolução da PCM é, em geral, de curta duração, rapidamente progressiva, debilitante, sobressaindo-se o desenvolvimento de: astenia, anorexia, emagrecimento intenso e capaz de provocar caquexia; linfonodomegalia difusa, com necrose e supuração, expressando-se como abscessos cutâneos ou intra-abdominais, fístulas cutâneas com drenagem de material purulento e áreas cutâneas de ampla destruição (estrófulas); osteomielites; ulcerações intestinais; hepatoesplenomegalia e hipo ou aplasia da medula óssea. A linfonodomegalia intra-abdominal pode formar massas volumosas que comprimem estruturas diversas e determinam síndromes clínicas diversas, como obstrução de vias biliares (colestase), ducto pancreático (pancreatite), ducto torácico (ascite quilosa), ureteres (pielonefrite, insuficiência renal aguda), intestino (síndrome de má-absorção, abdome agudo). As alterações mucosas (20%) e pulmonares (10%) são pouco frequentes. Pode surgir aumento da temperatura corpórea, o que representa sinal de gravidade. O comprometimento pulmonar, ao contrário do que ocorre na forma crônica, é raro.

As manifestações clínicas agudas ou subagudas podem ocorrer também em adultos, cursando com linfonodomegalias que abscedam, eosinofilia intensa e anticorpos precipitantes (reação de imunodifusão dupla) séricos mais elevados do que o observado na forma crônica.⁵⁻³⁴

Forma crônica

Acomete, em geral, pessoas após a quarta década de vida, de forma lenta e progressiva, a partir do local de invasão do *Paracoccidioidis* ou de seu foco quiescente (latente), que pode se reativar posteriormente (reativação endógena), com duração superior a seis meses.^{11,14,16,35-81}

Suas manifestações clínicas são variáveis, desde leves e pouco significativas até moderadas e graves, com comprometimento progressivo do estado geral, e significativo emagrecimento. As alterações clínicas mais comuns decorrem do acometimento da pele, mucosas do trato respiratório superior e boca, linfonodos e pulmões.

As principais manifestações clínicas são: linfonodomegalias (79%) cervicais anteriores e posteriores,

submandibulares, submentonianas, supraclaviculares, axilares, inguinais e intra-abdominais (expressas por intermédio de abdome agudo, massas tumorais, icterícia por compressão das vias biliares extra-hepáticas, ascite quilosa ou má-absorção intestinal); emagrecimento (72%); astenia/hipodinamia (65%); palidez cutaneomucosa (62%); febre (51%); tosse (50%); disfonia, odinofagia, disfagia, ardor orofaríngeo, obstrução nasal, epistaxe; ulcerovegetações na boca, garganta e nariz.

As manifestações cutâneas apresentam-se de forma variada, com lesões únicas ou múltiplas, infiltrativas, verruciformes, vegetantes, expressas principalmente como pápulas, placas, nódulos, vegetações ou úlceras. É frequente a presença de lesão vegetante, ulcerada e indolor nas cavidades oral – palato (Figura 1), língua (Figura 2), gengiva e lábio (Figuras 3 e 4) – e nasal, na faringe e laringe, inclusive com adenopatia (Figuras 4, 5 e 6) satélite (cervical, axilar, e inguinal). A consistência das lesões é, geralmente, endurecida devido à fibrose do processo granulomatoso crônico. As principais localizações são a face, os membros superiores e inferiores e o tronco. Podem evoluir com infecções bacterianas secundárias. São raras as lesões puramente infiltrativas com padrão sarcoide, geralmente com poucos fungos à microscopia, o que torna o diagnóstico difícil.⁸⁻²³

A linfonodomegalia (Figuras 5 e 6) pode apresentar características inflamatórias não supurativas (menos de 2 centímetros de diâmetro), tumorais (mais de 2 centímetros de diâmetro) e supurativas (flutuação ou fistulização).^{11-14,16-23}



Figura 1 - Lesão moriforme no palato de paciente com forma crônica multifocal. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 2 - Lesão ulcerada e dolorosa em língua e com sialorrea. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 5 - Linfonodomegalias cervicais e pápulas endurecidas na região malar na forma crônica multifocal. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 3 - Duas lesões orais, uma no lábio inferior e outra na gengiva, com perda dentária; ulceradas, com fundo endurecido granulomatoso e bordas elevadas. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 6 - Linfonodomegalia inguinal bilateral em paciente com a forma crônica multifocal de PCM. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 4 - Lesões cutâneas em pápulas e nódulos eritematocrostosos na face, na forma crônica multifocal, antes (A) e após (B) o tratamento. Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.



Figura 7 - Lesões cutâneas na forma crônica multifocal. Nódulos endurecidos com bordas elevadas no tronco (A) e pernas (B). Pápulas e placas eritematosas, crostosas difusamente na face (C). Lesão ulcerada na glândula (D). Paciente atendido no Centro de Referência em PCM do Hospital das Clínicas da UFMG.

A orofaringe (Figura 1) pode se apresentar com hiperemia, edema e infiltração de aspecto moriforme ou vegetante ou até ulcerada, os dentes podem estar amolecidos e pode haver perfuração de palato duro.

As alterações respiratórias são também de intensidade variável, desde leves até intensas, com o exame físico do tórax pouco significativo na maioria dos pacientes, caracterizado pela dissociação clínico-semiológica-radiológica, em que a sintomatologia leve contrasta com intensas alterações radiológicas dos campos pleuropulmonares.

Podem ser ainda observadas alterações das suprarrenais e dos sistemas digestivo, ósseo e nervoso central (SNC).

O acometimento da suprarrenal ocorre em 50% dos casos e pode determinar insuficiência medular, à semelhança da lesão tuberculosa, como síndrome de Addison, evoluindo de forma insidiosa com astenia, anorexia, emagrecimento, hipotensão postural, lipotimia, tontura, hiperpigmentação da pele e mucosas, náuseas e vômitos, redução da potência sexual e da libido e eosinofilia sanguínea. A suprarrenal nem sempre recupera sua função após o tratamento específico da PCM.

O SNC pode ser acometido em seu parênquima ou nas meninges em quase 25% dos casos. Pode evoluir como forma pseudotumoral ou meníngea (lesões difusas ou localizadas, com comprometimento mais frequente da base do crânio). Sua evolução é arrastada e

se parece com a meningite tuberculosa, com a qual faz diagnóstico diferencial.⁷⁷⁻⁸¹ A forma parenquimatosa associa-se a: hipertensão intracraniana de instalação progressiva, sinais de disfunção focal, alterações motoras ou sensitivas, da linguagem e ataxia. Pode se associar a convulsões focais ou generalizadas e edema de papila. As alterações da medula espinhal podem determinar parestesia, anestesia e fraqueza dos membros inferiores, incontinência fecal e urinária e bexiga neurogênica, com episódios de retenção urinária.

As alterações digestivas são variadas e inespecíficas na maioria dos casos, apresentando-se como massa tumoral, má-absorção e diarreia crônica.

As alterações ósseas (20%) podem ser assintomáticas e reveladas por lesões radiológicas líticas, sem reação perifocal, podendo ocorrer acometimento periosteal leve e bordas nítidas. A medula óssea é comprometida principalmente na forma aguda ou subaguda e raramente nas formas crônicas, manifestando-se no sangue periférico por combinações de anemia, leucopenia e plaquetopenia.^{11,14,16,28-34,39-76}

As manifestações menos comuns são genituri-nárias (Figura 7 D), caracterizadas pelo envolvimento do epidídimo, testículo e próstata, em que predominam as queixas de disúria, algúria ou hematúria; na tireoide; e olhos, que podem estar alterados unilateralmente, com lesões nas pálpebras (pápula, vegetação, úlcera), conjuntiva, úvea anterior ou coroide.³⁵⁻⁸¹

A média do tempo do óbito de pacientes que evoluíram espontaneamente com PCM é de cinco a oito meses, comparável à leishmaniose visceral e às neoplasias malignas agressivas.^{1,2,6,7,11-16}

As formas sequelares são frequentes e se destacam as pulmonares, com predomínio de fibrose e enfisema; a síndrome de Addison; as lesões neurológicas; e as cutâneas desfigurantes (Tabela 2).³⁵⁻⁸¹

REFERÊNCIAS

1. Moreira APV. Paracoccidioidomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. Bol Epidemiol Paulista. 2008 mar; 5(51).
2. Marques SA. Paracoccidioidomicose: atualização epidemiológica, clínica e terapêutica. An Bras Dermatol. 2003; 78(2):135-50.
3. Souza W. (coordenador). Doenças negligenciadas. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências; 2010.
4. Martinez R. Paracoccidioidomycosis: The dimension of the problem of a neglected disease. Rev Soc Bras Med Trop. 2010; 43:480.

5. Fava Netto C, Castro RM, Gonçalves AP, Dillon NL. Ocorrência familiar de blastomicose sul-americana: a propósito de 14 casos. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1965; 7(6):332-6.
6. Pereira RM, Tresoldi AT, Silva MTN, Bucarety F. Fatal disseminated paracoccidioidomycosis in a two-year-old child. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2004; 46(1):37-9.
7. Araújo SA, Prado LG, Veloso JM, Pedroso ERP. Case of recurrent Paracoccidioidomycosis: 25 years after initial treatment. *Braz J Infect Dis*. 2009; 13(5): 394.
8. Motta LC. Granulomatose paracoccidioidica (blastomicose brasileira). *Ann Fac Med S Paulo*. 1936; 12:407-26.
9. Bopp C. Algumas considerações sobre a micose de Lutz no Rio Grande do Sul. *An Fac Med P Alegre*. 1955; 26:97-106.
10. Lacaz CS. Paracoccidioidomicose. *In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC. Micologia Médica*. 8. ed., São Paulo: Sarvier; 1991. p. 248-97.
11. Bummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev*. 1993; 6:89.
12. Machado Filho J, Miranda JL. Considerações relativas à blastomicose sul-americana: localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos. *O Hospital*. 1960; 58:99-137.
13. Machado Filho J, Miranda JL. Considerações relativas à blastomicose sul-americana. *O Hospital*. 1961; 60(4):21-62.
14. Mendes RP. Paracoccidioidomicose. *In: Rocha MOC, Pedroso ERP. Fundamentos em Infectologia*. Rio de Janeiro: Rubio; 2009. p. 945-94.
15. Montenegro MR. Formas clínicas da paracoccidioidomicose. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1986; 28:203-4.
16. Restrepo A, Tobon AM, Agudelo CA. Paracoccidioidomycosis. *In: Hospenthal DR, Rinaldi MG. (editors). Diagnosis and treatment of human mycoses*. Totowa, NJ: Humana Press; 2008. p. 331.
17. Rizzon CFC, Severo LC, Porto NC. Paracoccidioidomicose, estudo de 82 casos observados em Porto Alegre, RS. *Rev AMRIGS*. 1980; 24(1):15-7.
18. Padilha GA. Paracoccidioidomicose: quadro clínico como expressão da imunopatologia. *Anais Brasileiros Dermatol*. 1996; 71(5):1996.
19. Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, Cunha RV, Pereira GROL, Londero AT, *et al.* Paracoccidioidomicose: estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(4):455-9.
20. Pedroso ERP, Veloso JMR, Prado LGR. Saúde pública e epidemiologia: a paracoccidioidomicose em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas (HC-UFMG). *In: III Congresso Mineiro de Infectologia*, 2008, Belo Horizonte. A paracoccidioidomicose em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas (HC-UFMG). Belo Horizonte: HC-UFMG; 2008.
21. Gontijo CCV, Prado RS, Neiva CLS, Freitas RM, Prado FLS, Pereira ARA, *et al.* A paracoccidioidomicose em pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG). *Rev Med Minas Gerais*. 2002; 13(4):231-3.
22. Lima FXP. Contribuição ao estudo clínico e terapêutico da blastomicose sul-americana. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1952.
23. Londero AT, Del Negro G. Paracoccidioidomicose. *J Pneumol*. 1986; 12:41-60.
24. Louzada A. Blastomicose e tuberculose. *Med Cir*. 1954; 16:38-42.
25. Morejón KM, Machado AA, Martínez R. Paracoccidioidomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *Am J Trop Med Hyg*; 2009; 80:359.
26. Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, Dillon NL, Mota NG. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1987; 20(2):129-32.
27. Shikanai Yasuda MA, Telles Filho FO, Mendes RP. Guidelines in paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39:297.
28. Barba MF, Marques HHS, Scatigno Neto A, Aquino MZ, Vitule LF, Barbato AJG, *et al.* Paracoccidioidomicose na infância: diagnóstico por imagens – relato de caso. *Radiol Bras*. 1993; 26(2):87-90.
29. Pereira RM, Bucarety F, Barison Ede M, Hessel G, Tresoldi AT. Paracoccidioidomycosis in children: clinical presentation, follow-up and outcome. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2004; 46:127-31.
30. Pereira RM, Bucarety F, Barison EM, Hessel G, Tresoldi AT. Paracoccidioidomycosis in children: clinical presentation, follow-up and outcome. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2004; 46(3):127.
31. Castro RM, Del Negro G. Particularidades clínicas da paracoccidioidomicose na criança. *Rev Hosp Clin*. 1976; 31(3):194-8.
32. Cruz MLS, Souza MJ, Glauro MFT, Machado ES, Rios-Gonçalves AJ. Paracoccidioidomicose: a propósito de mais um caso da forma infantil. *Arq Bras Med*. 1991; 65(2):102-4.
33. Ferreira MS. Contribuição para o estudo clínico-laboratorial e terapêutico da forma juvenil da paracoccidioidomicose. *Rev Pat Trop*. 1993; 22(2):267-406.
34. Nogueira MG, Andrade GM, Tonelli E. Clinical evolution of paracoccidioidomycosis in 38 children and teenagers. *Mycopathol*. 2006; 161:73.
35. Baldó JI. Paracoccidioidomycosis pulmonar. *Rev Sanid Assist Soc*. 1953; 18:163-76.
36. Machado Filho J, Carvalho MCM. Considerações em torno das localizações pulmonares da paracoccidioidomicose brasileira. *Rev Bras Tuber*. 1952; 9/10:9-41.
37. Freitas RM, Prado R, Prado FL, Paula IB, Figueiredo MT, Ferreira CS, *et al.* Pulmonary paracoccidioidomycosis: radiology and clinical-epidemiological evaluation. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(6):651-6.
38. Furtado T. Comprometimento pulmonar na blastomicose sul-americana. *Rev Assoc Méd Minas Gerais*. 1952; 3:49-57.
39. Gonçalves AJR, Guerra S, Jesus PLL. Paracoccidioidomicose aguda escavada associada a carcinoma da paratireóide. *F Med (BR)*. 1980; 81(6):623-6.
40. Costa MAB, Carvalho TN. Manifestações extrapulmonares da paracoccidioidomicose. *Radiol Bras*. 2005; 38(1):45-55.
41. Fialho F. Localizações viscerais da micose de Lutz. *Bol Acad Nac Med*. 1962; 134:18-23.
42. Moraes CR. Calcificações intra-abdominais na blastomicose sul-americana. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1971; 13(6):428-32.
43. Andrade ALSS. Paracoccidioidomicose linfático-abdominal: contribuição ao seu estudo. *Rev Pat Trop*. 1983; 12(2):165-256.
44. Rocha A. Blastomicose sul-americana: caso de forma linfático-abdominal pseudotumoral. *O Hospital*, 69(4):157-163, 1966.

45. Gonçalves AJR, Pinto AMM, Mansur Filho J, Silva Filho MC. Paracoccidiodomicose – formas linfáticoabdominal pseudotumoral e disseminada com abdômen agudo e manifestações neurológicas. *Arq Bras Med.* 1983; 51(1):7-10.
46. Andrade DR. Hipoproteinemia em pacientes com paracoccidiodomicose do tubo digestivo e sistema linfático abdominal: revisão de casos de necropsia e apresentação de um caso com perda protéica digestiva. *Rev Hosp Clin.* 1976; 31(3): 174-9.
47. Barbosa W, Daher R, Oliveira AR. Forma linfático-abdominal da blastomicose sul-americana. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1968; 10(1):16-27.
48. Silva AL, Giacomin RT, Silva BD. Paracoccidiodomicose ganglionar calcificada. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1991; 24(4):253-5.
49. Angulo-Ortega A. Calcifications in paracoccidiodomycosis: are they the morphological manifestation of subclinical infections? *In: Pan American Symposium on Paracoccidiodomycosis*, 1 ed. Medellin, 1971. PAHO Scient Publ. 1972; 254:129-33.
50. Rocha A. Blastomicose sul-americana ganglionar primitiva com calcificações abdominais. *O Hospital.* 1966; 70(6):195-206.
51. Rocha A. Abdome agudo por colecistite blastomicótica: relato de um caso. *Rev Goiana Med.* 1980; 26:63-9.
52. Gabellini GC, Martinez R, Ejima FH, Saldanha JC, Módena JLP, Velludo MAL, *et al.* Paracoccidiodomicose do estômago: relato de caso e considerações sobre a patogenia da lesão. *Arq Gastroenterol.* 1992; 29(4):147-52.
53. Gonçalves AJR. Aneurisma blastomicótico da aorta abdominal. Relato de caso e revisão de literatura. *Rev Med Hosp Serv Est.* 1977; 29(3):119-24.
54. Gonçalves AJR, Terra GMF, Rozembaum R, Londero AT. Paracoccidiodomicose com enterocolite em criança de 12 anos. *J Bras Med.* 1996; 70(4):50-4.
55. Martinez R, Rossi MA. Paracoccidiodomicose duodenal com sangramento digestivo. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1984; 26:160-4.
56. Martinez R, MeneghelliUG, Dantas RO, Fiorillo AM. O comprometimento gastrointestinal na blastomicose sul-americana (paracoccidiodomicose). Estudo clínico, radiológico e histopatológico. *Rev Ass Med Brasil.* 1979; 25(1):31-4.
57. Martinez R. Manifestações digestivas da paracoccidiodomicose. *In: Del Negro G, Lacaz CDAS, Fiorillo AM. Paracoccidiodomicose: blastomicose sul-americana.* São Paulo: Sarvier; 1982. p. 483-91.
58. Fiorillo AM, Martinez R, Moraes CR. Lesões do aparelho digestivo. *In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM. Paracoccidiodomicose: blastomicose sul-americana.* São Paulo: Sarvier; 1982. p. 189-93.
59. Barbosa W, Andrade ALSS. Hepatic involvement in paracoccidiodomycosis. *Rev Pat Trop.* 1983; 12(3):295-305.
60. Bocallandro I, Albuquerque FJM. Icterícia e comprometimento hepático na blastomicose sul-americana. A propósito da revisão de 10 casos. *Rev Paul Med.* 1960; 56:352-66.
61. Vasconcelos WMP, Cardoso VM. Fígado e blastomicose sul-americana. *J Bras Med.* 1973; 1:83-90.
62. Dantas JC, Sipahi LFM. Blastomicose hepática: diagnóstico sonográfico e drenagem percutânea. *Rev Imagem.* 1985; 7(1):21-4.
63. Chaib E, de Oliveira CM, Prado PS, Santana LL, Toloi Júnior N, de Mello JB. Obstructive jaundice caused by blastomycosis of the lymph nodes around the common bile duct. *Arq Gastroenterol São Paulo.* 1988; 25(4):198-202.
64. Carmo JR, Rodrigues JHL, Adad SJ, Castilho EAS, Fischer-Puhler P. Paracoccidiodomicose: formas abdominais abordadas cirurgicamente. *Rev Med Minas Gerais.* 1991; 1(1):3-5.
65. Cesar HC, Carini A, Lauantj F, Lia N. Abdome agudo de etiologia blastomicótica. *O Hospital.* 1962; 61(3):625-37.
66. Chojniak R, Vieira RAC, Lopes A, Silva JCA, Godoy CE. Intestinal paracoccidiodomicose simulando colon cancer. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33(3): 309-12.
67. Carvalho AS, Cerri GG, Shiroma M, Shikanai-Yasuda MA, Barone AA, Amato Neto V. Síndrome de compressão da veia cava inferior na paracoccidiodomicose. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1986; 28(1):61-4.
68. Forantini OP. Blastomicose da região pancreática. *Rev Paul Med.* 1976; 31:165-72.
69. Del Negro G. Lesões das suprarrenais. *In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM. Paracoccidiodomicose: blastomicose sul-americana.* São Paulo: Sarvier; 1982. p. 195-202.
70. Diniz LM. Contribuição ao estudo da associação: paracoccidiodomicose: lesões suprarrenais em nosso meio. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1985.
71. Oñate JM, Tobón AM, Restrepo A. Insuficiência suprarrenal secundária à paracoccidiodomycosis. *Biomédica.* 2002; 22:280-6.
72. Leal AMO, Magalhães PK, Martinez R, Moreira AC. Adrenocortical hormones and interleukin patterns in paracoccidiodomycosis. *J Infect Dis.* 2003; 187(1):124-7.
73. Leal AMO, Bellucci AD, Muglia VF, Lucchesi FR. Unique adrenal gland imaging features in Addison's disease caused by paracoccidiodomicose. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Nov; 181(5):1433-4.
74. Oñate JM, Tobón AM, Restrepo A. Insuficiencia suprarrenal secundária à paracoccidiodomycosis. *Biomédica.* 2002; 22:280-6.
75. Marchiori E, Tannus J, Ramos RC, Cunha MLS, Pantaleão CA, Silva SC, *et al.* Paracoccidiodomicose das suprarrenais: avaliação por métodos radiológicos: relato de caso. *Radiol Bras.* 1990; 23:197-200.
76. Lopes DL, Araújo Sde A, Santos JP, Lyon AC, Dantas DV, Reis BS, *et al.* Prostatic paracoccidiodomycosis: differential diagnosis of prostate cancer. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(1):33-6.
77. Da Silva CEA, Cordeiro AF, Gollner AM. Paracoccidiodomicose do sistema nervoso central. *Arq Neuropsiq.* 2000; 58:741-7.
78. Pedroso VSP, Vilela MC, Pedroso ERP, Teixeira AL. Paracoccidiodomycosis with central nervous system involvement: review of the literature. *Rev Bras Neurol.* 2008; 44:33-40.
79. Pedroso VSP, Vilela MC, Pedroso ERP, Teixeira AL. Paracoccidiodomycosis compromising the central nervous system: a systematic review of the literature. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42:691-7.
80. Pedroso VSP, Vilela MC, Santos PC, Cisalpino PS, Arantes RME, Rachid MA, *et al.* Development of a murine model of neuroparacoccidiodomycosis. *J Neuroparasitol.* 2010; 1(1):1-6.
81. Pereira WJF. Paracoccidiodomicose do sistema nervoso central – análise de 13 casos com pesquisa do antígeno gp43 por imunofluorescência. [Dissertação]. Belo Horizonte: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte; 2001.