

PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NO NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ¹

Elenice Gomes^{*}
Luciano Ferreira^{**}
Eliana Valéria Patussi^{***}
Márcia Arias Wingeter^{****}
Aline Vansan Marangon^{****}
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski^{*****}

RESUMO

Há indicativos de que a paracoccidiodomicose (PCM) seja endêmica no Noroeste do Paraná, porém pouco ainda é documentado sobre essa doença na região. No presente estudo, são descritas as características clínico-laboratoriais e epidemiológicas de 45 indivíduos com PCM, atendidos em um serviço de referência, no Noroeste do Estado do Paraná, no período de março de 1996 a novembro de 2006. Observou-se que a manifestação clínica que motivou a procura por assistência foi lesões na orofaringe em 28 (62,2%) casos, seguida do comprometimento pulmonar em 9 (20,0%), sendo que 10 dos 45 pacientes (22,2%) foram encaminhados ao serviço por cirurgiões-dentistas. A proporção homem/mulher foi de 14:1, houve predomínio de maiores de 41 anos de idade; da forma crônica da doença e profissão vinculada à agricultura. Os hábitos de tabagismo e consumo de bebida alcoólica foram frequentes. Como método de diagnóstico, o mais realizado foi o histopatológico, e a associação sulfametoxazol-trimetopim foi o tratamento farmacológico mais prescrito.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose. Paracoccidídeos. Epidemiologia. Investigação laboratorial.

INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma grave micose sistêmica, causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* cuja distribuição geográfica é limitada à América Latina⁽¹⁾.

Por não ser uma doença de notificação compulsória, a extensão da PCM tem sido estimada de maneira mais abrangente, por meio de inquéritos populacionais, com a utilização da reação intradérmica. Esses inquéritos são importantes para melhorar os conhecimentos sobre a doença em seus aspectos epidemiológicos regionais e, a seguir, permitir organizar um plano para seu combate,

principalmente por mostrar uma distribuição irregular⁽²⁻⁵⁾.

Estudos dessa natureza mostraram que indivíduos residentes na área agrícola de Ibiá, Minas Gerais, apresentaram 49,5% de reatividade ao antígeno⁽⁴⁾. No Paraná, foram encontrados índices de 51% de positividade, em Curitiba⁽³⁾; 50% na população rural de Londrina⁽⁵⁾ e 43% em operários de uma usina de álcool, residentes em São Carlos do Ivaí e Paraíso do Norte⁽²⁾. Esses dados fornecem evidências de que *P. brasiliensis* atinge milhões de pessoas, causando a PCM infecção, embora relativamente poucos casos da doença sejam confirmados.

¹ Financiado pela Fundação Araucária. Parte da dissertação de mestrado de Elenice Gomes, do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá (UEM).

^{*} Fisioterapeuta. Docente do Centro Universitário de Maringá (CESUMAR).

^{**} Enfermeiro graduado pelo CESUMAR.

^{***} Médica Infectologista. Docente do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM/UEM).

^{****} Farmacêutica Bioquímica do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC/UEM)

^{*****} Farmaceutica. Doutora. Docente do Departamento de Análises Clínicas da UEM.

O Brasil é o país que apresenta o maior número de casos de PCM, com incidência estimada de um a três casos anuais por 100.000 habitantes e índice de mortalidade de 0,14 por 100.000 habitantes, correspondendo à oitava causa de morte entre as doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas⁽⁶⁾. No Paraná, é a quinta causa de morte nesse grupo de doenças⁽⁶⁾, e a taxa de mortalidade média anual é de 3,48 por milhão de habitantes, sendo considerada a mais alta taxa de mortalidade entre as micoses sistêmicas⁽⁷⁾.

A sintomatologia da PCM é muito variável, nem sempre apresenta quadro clínico típico, por depender da fase da doença e da extensão das lesões⁽⁸⁾. Os sinais e sintomas da PCM podem ser agrupados em dois padrões principais: a forma aguda, tipo juvenil, e a forma crônica. A primeira acomete indivíduos com idade inferior a 30 anos, é de curso rápido e grave, comprometendo preferencialmente o sistema monocítico fagocitário e manifestando-se de forma disseminada. Já, a forma crônica, tipo adulta, é de evolução lenta e gradual, manifestando-se entre a terceira e a quinta década de vida^(9, 10).

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínico-laboratoriais e epidemiológicas dos pacientes com PCM, atendidos em um serviço de referência no Noroeste do Estado do Paraná.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de março de 1996 a novembro de 2006, foi realizado um estudo retrospectivo, baseado nas informações contidas nos prontuários de pacientes com o diagnóstico de PCM, no HUM da Universidade Estadual de Maringá. Este estudo foi aprovado pelo Comitê

Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (Parecer nº 302/2006). Foi realizado um levantamento dos relatórios anuais de atendimento a pacientes no serviço do HUM, para selecionar todos os registros de PCM, considerando a data da primeira consulta no HUM em decorrência da doença.

O critério de inclusão foi o diagnóstico clínico e laboratorial de PCM, tanto para a forma crônica quanto para aguda. Foram excluídos do presente estudo pacientes que não apresentaram confirmação diagnóstica da doença.

As variáveis estudadas de cada um dos casos foram: idade, gênero, naturalidade (Estado), procedência, atividade profissional, hábitos de vida, co-morbidade associada, método diagnóstico e opção terapêutica.

Os métodos diagnósticos realizados foram levantados mediante os registros nos prontuários e consultas aos laudos dos exames que se encontravam arquivados. A opção terapêutica foi considerada de acordo com a prescrição médica, logo após a primeira consulta ou confirmação do diagnóstico.

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva.

RESULTADOS

No período de estudo, foram atendidos, no serviço do HUM, 45 novos casos de PCM. Quatorze (31,1%) pacientes procuraram o HUM para o diagnóstico da doença e enquanto dez (22,2%) foram encaminhados por cirurgiões-dentistas e 21 (46,7%) encaminhados por outros serviços de saúde. Houve maior frequência nos anos de 1996 e 2000, a média de 5,8 casos/ano, nesse período, diminuiu a partir de 2001 até 2006 para 2,6 casos/ano (Figura 1).

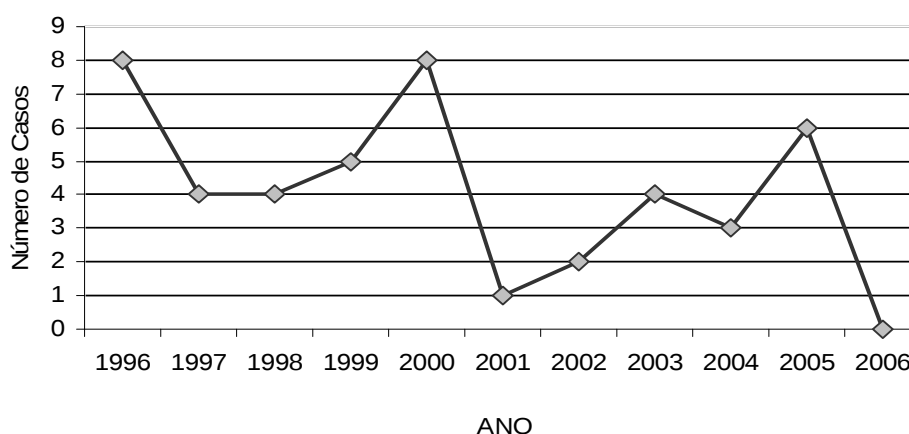


Figura 1. Número de pacientes com PCM que procurou e/ou foi encaminhado ao serviço do HUM, no período de março de 1996 a novembro de 2006. Maringá-PR.

As manifestações clínicas mais freqüentes que motivaram a primeira consulta foram: lesão em orofaringe, seguida dos sintomas respiratórios e linfadenomegalia com 27, nove

e cinco casos, respectivamente, sendo a grande maioria com a forma crônica da doença (Tabela 1).

Tabela 1. Manifestações clínicas dos pacientes com paracoccidioidomicose, na primeira consulta no HUM, no período de março de 1996 a novembro de 2006, conforme a forma aguda ou crônica. Maringá-PR.

FORMA CLÍNICA			
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	AGUDA	CRÔNICA	TOTAL
	N	N	N
Lesões da orofaringe		27	27
Sintomas respiratórios		9	9
Linfadenomegalia	3	2	5
Lesão cutânea		3	3
Queixas abdominais		1	1
TOTAL	3	42	45

Em nossa casuística, 42 pacientes (93,3%) apresentaram a forma crônica da doença e três (6,7%), a forma aguda. O gênero masculino prevaleceu em relação ao feminino, na proporção 14:1, incluindo tanto pacientes com a forma crônica quanto aguda da PCM. A idade

mínima e máxima dos pacientes foi 11 e 71 anos, respectivamente; 31 indivíduos acometidos pela doença tinham mais de 41 anos. Todas mulheres se encontravam nessa faixa etária (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos casos de PCM atendidos, no HUM, no período de março de 1996 a novembro de 2006, em relação ao intervalo de idades, gênero e forma da doença. Maringá-PR.

FAIXA ETÁRIA	FORMA AGUDA		FORMA CRÔNICA		TOTAL
	Masculino N	Feminino N	Masculino N	Feminino N	
11-20 anos	2	-	-	-	2
21-30 anos	1	-	2	-	3
31-40 anos	-	-	9	-	9
41-50 anos	-	-	9	3	12
> 50 anos	-	-	19	-	19
TOTAL	3	-	39	3	45

Quanto à naturalidade dos pacientes, a maioria (n=21) era do Estado do Paraná, seguido de São Paulo e Minas Gerais com 13 (28,9%) e dois (4,4%) pacientes, respectivamente. Os nove restantes (20,0%) eram naturais de outros Estados. Na época, na consulta, 20 pacientes (44,4%) residiam em Maringá – PR

e 25 (55,6%) eram oriundos de outros municípios da região.

Entre os 45 pacientes, 21 (46,7%) realizavam ou já haviam exercido, em algum momento de sua vida, atividades relacionadas à agricultura em zona rural, sendo, em sua totalidade, indivíduos do gênero masculino (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos de PCM atendidos, no HUM, no período de março de 1996 a novembro de 2006, de acordo com a principal ocupação e ao gênero. Maringá-PR.

OCUPAÇÃO	GÊNERO		TOTAL
	Masculino N	Feminino N	
Trabalhador Rural	21		21
Pedreiro	4		4
Motorista	3		3
Ensacador de café	2		2
Outras Ocupações	12	3	15
TOTAL	42	3	45

Dentre os doentes, observou-se que 36 (80,0%) assumiram consumir bebida alcoólica. O tabagismo foi mencionado como vício por 36 pacientes (81,8%), destes, 31 (86,1%) tinha o hábito do tabagismo por mais de 20 anos. Os quatro pacientes considerados ex-fumantes tinham deixado esse hábito há mais de 20 anos.

Em relação à co-morbidades associadas à PCM, foi registrada a tuberculose (quatro pacientes), AIDS (um paciente) e Chagas (um paciente). Em todos os casos estudados, a suspeita clínica de PCM foi confirmada por recursos laboratoriais, sendo o exame histopatológico o mais frequentemente solicitado (Tabela 4).

Tabela 4. Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da PCM, em relação ao serviço de assistência procurado pelo paciente, entre março de 1996 e novembro de 2006. Maringá-PR.

MÉTODO DIAGNÓSTICO	SERVIÇO			TOTAL
	HUM	CIRURGIÃO-DENTISTA	OUTROS SERVIÇOS	
	N	N	N	N
Histopatológico	6	2	15	23
Micológico Direto	2	3		5
Imunodifusão Dupla	2		1	3
Micológico Direto e Cultura	1	1	1	3
Cultura	1		1	2
Sem Relato	2	4	3	9
TOTAL	14	10	21	45

O teste sorológico (imunodifusão) foi solicitado, na sua maioria, para confirmação do diagnóstico de PCM. Somente em três pacientes (6,7%), esse teste foi o único exame de diagnóstico (Tabela 4). Trinta e seis pacientes submeteram-se ao teste sorológico de rotina, de modo geral títulos de anticorpos anti-*P. brasiliensis*, com valores altos, foram observados na forma aguda (1/128 a 1/256) e

valores baixos, na forma crônica da doença (variando desde negativo até 1/64). Um caso, com a forma crônica da doença, apresentou título de anticorpos no valor de 1/256.

Os medicamentos mais empregados, para o tratamento dos pacientes, foi o derivado sulfamídico (sulfametoxazol – trimetopim), seguido de anfotericina B (Figura 2).

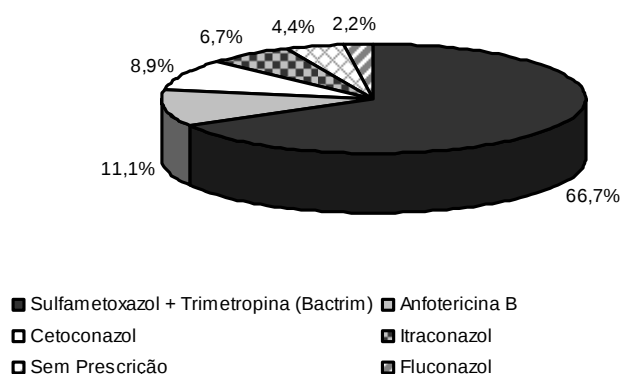


Figura 2. Distribuição da opção terapêutica prescrita aos pacientes após diagnóstico de PCM, no HUM, no período de março de 1996 a novembro de 2006. Maringá-PR.

DISCUSSÃO

Considerando que a PCM não é doença de notificação obrigatória, é desconhecida sua real prevalência e incidência. No presente estudo, observou-se que, no período de dez anos e oito meses, 45 indivíduos procuraram e/ou foram encaminhados ao serviço do HUM para consulta médica.

Por ser uma micose sistêmica, qualquer sítio orgânico pode ser acometido, mas na forma crônica, o órgão frequentemente envolvido são os pulmões⁽¹⁰⁾. As manifestações clínicas são produtos da complexa interação agente-hospedeiro e das múltiplas variáveis capazes de influenciar a história natural desta doença⁽¹⁾ e, apesar de o pulmão ser a porta de entrada com a formação do complexo pulmonar primário,

são as lesões extra-pulmonares, em especial as lesões na orofaringe, que habitualmente motivam a primeira consulta⁽¹¹⁻¹³⁾. Como as lesões orais costumam caracterizar a doença⁽¹¹⁻¹³⁾, muitas vezes, os dentistas passam a ser o referencial para a assistência, tendo a responsabilidade de efetuar o diagnóstico diferencial das lesões orofaríngeas, como ocorreu nesta casuística.

A maioria dos casos diagnosticados de PCM está de acordo com a literatura, tanto em relação à faixa etária e, à forma clínica, quanto ao gênero dos pacientes^(1,6,14). Indivíduos do gênero feminino são menos acometidos na fase pós-puberal^(12,13,15). Está comprovada a existência de receptores para estrogênio na membrana citoplasmática de *P. brasiliensis* e que altas concentrações de estrogênio funcionam como inibidores dose-dependentes da transformação das partículas infectantes para a forma patogênica^(1, 16).

Este fato justifica a frequência muito menor da doença em mulheres, em relação aos homens pertencentes à mesma faixa etária e comprova que as mulheres, apesar de serem expostas ao fungo, são protegidas por mecanismos endógenos que evitam a evolução da PCM.

Há que se considerar que o homem ainda é mais exposto, principalmente a fatores que são capazes de interferir na relação agente-hospedeiro. Entre esses, pode ser incluído o consumo de bebida alcoólica, tabagismo e imunocomprometimentos, como AIDS⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, todos presentes em nossa casuística. A alta prevalência de tabagismo, em nossa casuística, merece menção, principalmente nos consumidores por mais de 20 anos, por apresentar maiores chances de desenvolver a PCM⁽¹⁴⁾.

A maioria dos pacientes nasceu em Maringá ou imediações, região tipicamente agrícola que parece ser reserva do fungo⁽²⁰⁾. Entre as diversas ocupações dos pacientes, a mais frequente foi relacionada à agricultura, como tem sido relatado em outros estudos epidemiológicos^(4,6,12,13,15). Porém, é importante a observação de que a transmissão do *P. brasiliensis* pode ser favorecida por qualquer atividade que exponha o indivíduo à poeira ou a aerossóis. Assim, atividades como pedreiro e operador de máquinas além de práticas como jardinagem e lazer, mesmo nas áreas urbanas

de regiões endêmicas, não excluem a possibilidade de riscos para a PCM.

O diagnóstico precoce e seguro da PCM e o seguimento clínico adequado são muito importantes, a fim de evitar a evolução da doença para suas formas mais avançadas. Nessa casuística, o método laboratorial mais solicitado para a confirmação da PCM foi o histopatológico, seguido do exame micológico direto (EMD). O histopatológico, mesmo sendo um procedimento invasivo e traumático, é útil por fornecer informações quanto à formação do granuloma e conseqüentemente pressupor o prognóstico da doença.

Contudo, o EMD, um exame simples, rápido, de baixo custo, permite a demonstração inequívoca de *P. brasiliensis* e deve ser incluído sempre, principalmente no escarro, raspado de lesões e aspirados ganglionares. Apesar da facilidade e praticidade de execução do EMD, foi utilizado, nessa casuística, apenas em cinco pacientes. O EMD deveria ser mais valorizado e ser a primeira opção, reservando o histopatológico para os casos em que apesar da indicação clínica da doença, o fungo não pode ser confirmado pelo EMD.

As reações sorológicas, entre outras, a imunodifusão dupla tem se mostrado útil na confirmação do diagnóstico da PCM, porém essas técnicas são de maior utilidade no seguimento terapêutico por fornecer dados quantitativos quanto ao nível de anticorpos circulantes, específicos anti-*P. brasiliensis* que têm correlação com a gravidade das formas clínicas da doença⁽¹⁰⁾. É demonstrado também que os títulos desses anticorpos são mais elevados na forma aguda da doença⁽¹⁵⁾, corroborando nossos achados.

A medicação mais prescrita aos pacientes foi sulfametoxazol-trimetropim, uma vez que é de fácil acesso, por estar disponível na rede pública. O itraconazol, apesar de eficiente e apresentar poucas recidivas e reações adversas, foi prescrito de forma restrita em uma porcentagem menor de pacientes. A escolha da opção terapêutica não deve se amparar apenas na eficácia e segurança da droga antifúngica, mas também no acesso do paciente ao medicamento, uma vez que a terapia é prolongada, e os pacientes pertencem às classes socioeconômicas baixas.

Contudo, outro registro interessante desse levantamento é que o itraconazol é disponibilizado pela Secretária da Saúde do Estado do Paraná (SESA) entre os medicamentos especiais. As explicações para a pequena prescrição deste antifúngico são evasivas, o que nos permite inferir que, apesar de as ações implantadas nas universidades e nível central, essas atitudes e protocolos não atingem, com facilidade, as unidades de saúde do interior do Estado.

Desde 2002, no Estado do Paraná, existe o protocolo para diagnóstico e tratamento da PCM, no qual estão normatizados todos os passos, etapas e atribuições de cada instância envolvida, desde a suspeita da doença até a notificação aos serviços de epidemiologia, que passaria a ser obrigatório. Apesar dessa iniciativa, a doença tem sido pouco notificada, tomando por base os dados do Boletim Epidemiológico nº 23, da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná no qual se observa que apenas 37 casos de PCM foram confirmados no Paraná em 2005.

Além disso, fica claro que o cumprimento do protocolo ocorreu de forma irregular no Estado: enquanto na 9ª Regional de Saúde (oeste) tem sido registrado o maior número de casos, esses são quase que inexistentes na 15ª Regional (noroeste) onde o município de Maringá está inserido⁽²⁴⁾. Entretanto, o levantamento feito

pelo presente estudo comprova que só no HUM, nesse ano, foram atendidos seis novos casos (Figura 1).

É notório que o tratamento farmacológico diminui a quantidade de fungos no organismo humano, permitindo a recuperação da imunidade celular e restabelecendo o equilíbrio entre parasito e hospedeiro, porém juntamente com essa regressão, freqüentemente persiste uma sintomatologia residual decorrente das seqüelas fibróticas, especialmente respiratórias, com comprometimento da função pulmonar, incapacitando o indivíduo ao trabalho⁽¹⁰⁾. Porém, nenhum desses pacientes foi encaminhado para a reabilitação pulmonar que seria útil como tratamento coadjuvante. A reabilitação pulmonar pode contribuir na redução das limitações cardiopulmonares, conferindo uma melhor qualidade de vida, em pacientes com doença pulmonar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revela importantes aspectos da epidemiologia da doença, em uma região do noroeste do Paraná. Atesta também o quanto é importante a atuação interdisciplinar, por colaborar para um diagnóstico precoce, adequado acompanhamento do paciente e cumprimento das normas preconizadas.

CLINICAL-LABORATORIAL AND EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF PATIENTS WITH PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS IN A REFERENCE SERVICE OF NORTHWESTERN PARANÁ

ABSTRACT

There are indications that paracoccidiodomycosis (PCM) is endemic in northwestern Paraná, but little is documented about this disease in the region. This study outlines the clinical-laboratory and epidemiologic features of 45 individuals with PCM, attended at a referral service in northwestern Paraná from March 1996 to November 2006. It was observed that the clinical manifestation that motivated the search for assistance were lesions of the oropharynx in 28 (62.2%) instances, followed by lung damage in nine (20.0%). Ten of the 45 patients (22.2%) were sent to the service by dental surgeons. The male/female ratio was 14:1. There was a predominance of patients older than 41, bearing the chronic form of the disease, and from a profession linked to agriculture. Smoking and alcohol drinking habits were frequent. The most employed diagnostic method was histopathological, and the most prescribed pharmacological treatment was the sulphametoxazole-trimethoprim association.

Key words: Paracoccidiodomycosis. Paracoccidoides. Epidemiology. Laboratory research.

PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN UN SERVICIO DE REFERENCIA EN EL NOROESTE DEL ESTADO DEL PARANÁ

RESUMEN

Hay indicativos de que la paracoccidiodomicosis (PCM) sea endémica en el Noroeste del Paraná, pero poco aún se documenta sobre esa enfermedad en la región. En el presente estudio, son descritas las características clínico-laboratorias y epidemiológicas de 45 pacientes con PCM, atendidos en un servicio de referencia, en el Noroeste del Estado del Paraná, en el período de marzo de 1996 a noviembre de 2006. Se observó que la manifestación clínica que motivó la búsqueda por la asistencia fue lesiones en la orofaringe en 28 (62,2%) de los casos, seguida del comprometimiento pulmonar en 9 (20,0%), siendo que 10 de los 45 pacientes (22,2%) fueron encaminados al servicio por cirujanos-dentistas. La proporción hombre / mujer fue de 14:1; hubo predominio de mayores de 41 años de edad, de la forma crónica de la enfermedad y de profesión vinculada a la agricultura. Los hábitos de tabaquismo y de consumo de alcohol fueron frecuentes. Como método de diagnóstico, lo más realizado fue el histopatológico, y la asociación sulfametoxazol-trimetopim fue el tratamiento farmacológico más prescrito.

Palabras Clave: Paracoccidiodomicosis. Paracoccidoides. Epidemiología. Investigación de laboratorio.

REFERÊNCIAS

1. Franco, M. Host-parasite relationships in paracoccidiodomycosis. *J Med Vet Mycol.* 1986;25:5-18.
2. Fornajeiro N, Maluf MLF, Takahachi G, Svidzinski TIE. Inquérito epidemiológico sobre a paracoccidiodomicose utilizando a gp43 em dois municípios do noroeste do Paraná, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(2):191-3.
3. Rebelatto CLK. Estudo da associação entre os antígenos HLA-ABC, DR e DQ e a paracoccidiodomicose infecção [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1996.
4. Silva-Vergara ML, Martinez R. Inquérito epidemiológico com paracoccidiodina e histoplasmina em área agrícola de café em Ibiá, Minas Gerais, Brasil. *Rev Iberoam Micol.* 1998;15:294-7.
5. Somensi DC, Somensi CC, Itano EN, Camargo ZP, Oliveira OLP. A utilização da gp43 de *Paracoccidoides brasiliensis* em testes intradérmicos na região de Londrina – PR. *Rev Farm Quim.* 1997;29:14-8.
6. Coutinho ZF, Silva D, Lazéra M, Petri V, Oliveira RM, Sobraza PC, et al. Paracoccidiodomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saude Publica.* 2002; 18(5):1441-54.
7. Bittencourt JIM, Oliveira RMC, Coutinho ZF. Paracoccidiodomycosis mortality in the State of Paraná, Brazil, 1980/1998. *Cad Saude Publica.* 2005;21(6):1856-64.
8. Paraná. Secretaria da Saúde do Estado do Paraná. Protocolo para diagnóstico e tratamento da paracoccidiodomicose. Curitiba: Secretaria da Saúde; 2002.
9. Borges-Walmsley MI, Chen D, Shu X, Walmsley AR. The pathobiology of *Paracoccidoides brasiliensis*. *Trends Microbiol.* 2002;10(2):80-8.

10. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. Consenso em paracoccidioidomicose. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(3):297-310.
11. Bisinelli JC, Telles FQ, Sobrinho JA, Rapoport A. Manifestações estomatológicas da PCM. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001;67:(5)683-7.
12. Palheta-Neto FX, Moreira JS, Martins ACC, Cruz FJ, Gomes ER, Pezzin-Palheta AC. Estudo de 26 casos de paracoccidioidomicose avaliados no serviço de otorrinolaringologia da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Rev Bras Otorrinolaringol. 2003;69(5):622-7.
13. Verli FD, Marinho SA, Souza SC, Figueiredo MAS, Yurgel LS. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de paracoccidioidomicose no serviço de estomatologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38(3):234-7.
14. Santos WA, Silva BM, Passos ED, Zandonade E, Falqueto A. Associação entre tabagismo e paracoccidioidomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil. Cad Saude Publica. 2003;19(1):245-53.
15. Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, Cunha RV, Pereira GROL, Londero AT, et al. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(4):455-9.
16. San-Blas G. Paracoccidioidomycosis and its etiologic agent *Paracoccidioides brasiliensis*. J Med Vet Mycol. 1993;31:99-113.
17. Goldani LZ, Sugar AM. Paracoccidioidomycosis and AIDS: an overview. Clin Infect Dis. 1995;21:1275-81.
18. Marques AS, Conterno LO, Sgarbi LP, Villagra AM, Sabongi VP, Bagatin E, et al. Paracoccidioidomycosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Report of seven cases. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1995;37(3):261-5.
19. Martinez R, Moya MJ. Associação entre paracoccidioidomicose e alcoolismo. Rev Saude Publica. 1992;26(1):12-6.
20. Maluf MLF, Pereira SRC, Takahachi G, Svidizinski TIE. Prevalence of paracoccidioidomycosis infection determined by sorologic test in donors' blood in the Northwest of Parana, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(1):11-6.

Endereço para correspondência: Terezinha Inez Estivalet Svidzinski. Avenida Colombo, 5790 - Bloco J-90, Sala 11. Maringá-PR. 87020-900 - tiesvidzinski@uem.br.

Recebido: 30/09/2007

Aprovado: 30/03/2008