

Paracoccidioidomicose acarretando Síndrome Colestática: relato de caso

Paracoccidioidomycosis causing Cholestatic Syndrome: a case report

DOI:10.34119/bjhrv5n5-223

Recebimento dos originais: 12/09/2022

Aceitação para publicação: 13/10/2022

Fernando Torres Bermudes

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Regional de Presidente Prudente (UNOESTE)

Endereço: Rua José Bongiovani, 1297, Cidade Universitária, Pres. Prudente - SP,

CEP: 19050-680

E-mail: fernandobermudes1@gmail.com

Helen Brambila Jorge Pareja

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Rua Issao Anzai, 140, Damha, Presidente Prudente - SP

E-mail: brambila_hj@hotmail.com

Camila Prota Sannino

Graduada em Medicina

Hospital Regional De Presidente Prudente (UNOESTE)

Endereço: Rua José Bongiovani, 1297, Presidente Prudente - SP

E-mail: camilaprota@hotmail.com

Leonardo Vitor Pereira Dias

Graduado em Medicina

Hospital Regional De Presidente Prudente (UNOESTE)

Endereço: Rua Machado de Assis, 191, Pirapozinho - SP

E-mail: leonardo_pdias@hotmail.com

Mariana Néri Góes Sakamoto

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Endereço: Avenida Paulo Marcondes, 649

E-mail: mariananerigoes@gmail.com

Joyce Saab

Graduada em Medicina pela Universidade do Oeste Paulista

Instituição: Universidade do Oeste Paulista

Endereço: Rua Maria Aparecida Silva Begena, Nº 123, Damha 1, Presidente Prudente - SP

E-mail: joyce_saab28@hotmail.com

Déborah Cristina Andrade Neves

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade do Oeste Paulista

Endereço: Rua Milton Valeriano da Silva, 203, Presidente Prudente - SP

E-mail: deborahcristina94@hotmail.com

João Lucas Rosa

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Tocantins

Endereço: Rua Antônio Fernandes, 395, Centro, Cajobi – SP, CEP: 15410-000

E-mail: joao.rosa@mail.uft.edu.br

RESUMO

Introdução: Síndrome Colestática engloba as doenças que acometem as vias biliares resultando em colestase, que é classificada em extra e intra-hepática. Uma causa rara de colestase extra-hepática é a causada pela paracoccidioomicose, onde há a compressão externa da via biliar pelo comprometimento generalizado de linfonodos. Objetivo: Relatar caso em que uma síndrome colestática é causada por Paracoccidioomicose, devido obstrução extrínseca da via biliar. Relato do caso: Paciente M. T. M., sexo masculino, 35 anos, procedente de região rural em Presidente Prudente, história de alcoolismo e uso de drogas, com queixa de dor de início insidioso em epigastro e irradiação para hipocôndrio direito, acompanhado de febre e inapetência e evoluindo com icterícia e colúria. Foi submetido a internação com suspeita inicialmente de coledocolitíase e após exames de imagem, compressão extrínseca da árvore biliar extra-hepática de provável etiologia neoplásica. No entanto, após a realização de biópsia foi confirmado diagnóstico de PCM cursando com quadro atípico de colestase. Discussão: A forma de manifestação pode dificultar o diagnóstico imediato de PCM, ao mimetizar outras doenças obstrutivas das vias biliares, mostrando, portanto, a importância como diagnóstico diferencial independentemente da faixa etária, principalmente por ser a principal causa de micose sistêmica no Brasil, ressaltando em especial a investigação em populações de zonas rurais endêmicas.

Palavras-chave: Paracoccidioomicose, colestase, Linfonomegalia.

ABSTRACT

Introduction: Cholestatic Syndrome encompasses diseases that affect the bile ducts resulting in cholestasis, which is classified as extra and intrahepatic cholestasis. A rare cause of extrahepatic cholestasis is caused by paracoccidioomycosis, where there is external compression of the biliary tract by generalized lymph node involvement. Objective: to report the existence of cases in which a cholestatic syndrome is caused by Paracoccidioomycosis. Case report: Patient M. T. M., male, 35 years old, coming from a rural region in Presidente Prudente, history of alcoholism and drug use, complaining of pain starting in the epigastrium and radiating to the right hypochondrium, accompanied by fever and loss of appetite. He was admitted to hospital with suspected pancreatic tumor and cholecystitis. However, after performing the tests, the diagnosis of PCM with atypical cholestatic syndrome was confirmed. Discussion: an atypical condition can make it difficult to carry out an immediate diagnosis, showing the importance of tracking PCM cases regardless of age group, mainly because it is the main cause of systemic mycosis in Brazil, highlighting in particular the investigation in populations of endemic rural areas.

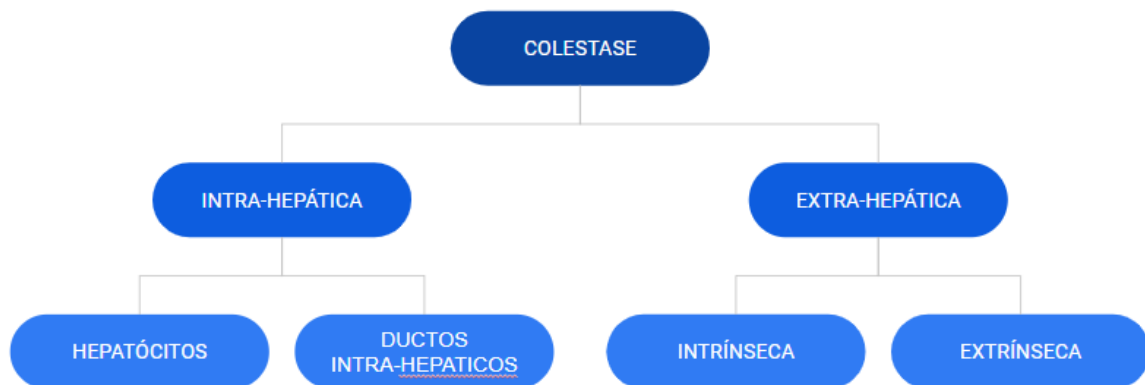
Keywords: Paracoccidioomycosis, cholestasis, Lymph Node Enlargement.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome colestática engloba as doenças que acometem as vias biliares, podendo ser por um defeito funcional na formação da bile a nível de hepatócito ou do comprometimento da secreção biliar e do fluxo a nível do ducto biliar resultando em colestase. A nível hepatocelular, drogas e hormônios podem causar uma colestase “branda”, não inflamatória. Já citocinas pró inflamatórias, provenientes de sepse, vírus da hepatite, álcool ou drogas reprimem a expressão ou função do transportador, causando colestase inflamatória. A nível do ducto biliar, síndromes como cirrose biliar primária, levam a destruição progressiva do ducto biliar, também pode ocorrer obstrução do ducto biliar por estenoses, cálculos ou tumores. Além disso, defeitos genéticos podem causar colestase no nível hepatocelular e colangiocelular ¹.

A colestase é classicamente dividida em extra-hepática e intra-hepática. A extra-hepática, também chamada de “icterícia obstrutiva”, resulta da obstrução dos principais ductos biliares localizados fora do fígado ou ao nível do hilo hepático, pode ser de causa intrínseca ou extrínseca à árvore biliar extra-hepática. Já a colestase intra-hepática pode resultar em defeito no funcionamento dos hepatócitos ou obstrução do fluxo biliar, nos ramos de maior calibre da árvore biliar intra-hepática ou nos pequenos ductos do sistema biliar.²

Fluxograma 1 - Classificação da colestase



Fonte: Elaborado pelo autor

A pressão normal na árvore biliar varia entre 5 e 10 cmH₂O, podendo atingir até 30 cmH₂O durante uma obstrução completa; a excreção biliar da célula hepática é interrompida quando a pressão excede 10-15 cmH₂O.³

As principais causas de colestase extra-hepática intrínsecas são cálculos de colédoco, estenoses, tumores benignos e malignos da árvore biliar extra-hepática, parasitas, cistos de colédoco com ou sem alterações na junção biliopancreática, infecções (*Cryptosporidium*, HIV,

citomegalovírus). As causas extrínsecas mais comuns são tumores benignos e malignos, como neoplasias do pâncreas, vesícula biliar, estômago e duodeno, tumores da ampola de Vater; além de outras causas como pancreatites aguda ou crônica, linfoma, sarcoidose, adenopatias metastáticas ou inflamatórias, divertículos duodenais, úlcera péptica penetrante.^{2,4} Um diagnóstico diferencial incomum dentro das síndromes colestáticas é a paracoccidioidomicose, que através do comprometimento generalizado de linfonodos pode ocasionar compressão externa da via biliar, resultando em colestase extra-hepática.

Tabela 1 - Causas de colestase extra-hepática

COLESTASE EXTRA-HEPÁTICA	
INTRÍNSECA	EXTRÍNSECA
Cálculos Estenoses Tumores benignos e malignos da árvore biliar Parasitas Cistos de colédoco infecções (Cryptosporidium, HIV, citomegalovírus).	Tumores periampulares Tumores benignos e malignos da VB e estômago Pancreatites aguda ou crônica Linfoma Sarcoidose Adenopatias metastáticas ou inflamatórias Divertículos duodenais Úlcera péptica penetrante. PCM

Fonte: Elaborado pelo autor

Para confirmar o diagnóstico e identificar a causa, o primeiro passo é a ultrassonografia abdominal, a fim de identificar ou excluir dilatação das vias biliares intra e/ou extra-hepáticas, além de identificar cálculos biliares. Outra opção para avaliar a árvore biliar é a colangiorressonância por ressonância magnética, que por sua vez possui sensibilidade de 92-93% e especificidade de 96-97%².

2 PARACOCCIDIOIDOMICOSE

A Paracoccidioidomicose (PCM), também conhecida como doença de Lutz-Splendore-Almeida ou Blastomicose da América do Sul, foi descoberta há 113 anos atrás pelo médico brasileiro especialista em medicina tropical, Adolfo Lutz, no entanto, só foi reconhecida oficialmente pela OMS em 1971. Sendo classificada como uma micose sistêmica causada por um fungo do gênero *Paracoccidioides spp.*, especialmente dando ênfase a duas de suas espécies *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) e *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*)⁴. O agente etiológico da PCM é o *P. brasiliensis*, que pertence ao Filo Ascomycota, Ordem Oxygenales e Família Onygenaceae.

É um fungo dimórfico, apresentando-se como: micélio e leveduriforme. A forma de micélio, encontrada na natureza a uma temperatura de 25°C, produz colônias de crescimento lento (3-4 semanas) que, ao microscópio, apresentam-se como hifas septadas finas com clamidosporos. Esta forma é a forma infectante do fungo. A forma de levedura está presente no exsudato do tecido do hospedeiro e cresce em cultura a 37°C. Apresenta-se como estruturas ovóides que se reproduzem por gemulação. Essa transição morfológica é determinada pela temperatura ambiente e está correlacionada com a invasão do hospedeiro.⁶

Tabela 2 - Dimorfismo do *P. brasiliensis*

Fungo Dimórfico	
Micélio	Leveduriforme
Natureza (25°C)	Exsudato do hospedeiro (37°C)
Colônias de crescimento lento (3-4 semanas)	Reprodução por gemulação
Hifas septadas finas com clamidósporos	Estruturas ovóides (Roda de leme)
Forma infectante	Não transmissível

Fonte: Elaborado pelo autor

A Gp43, uma glicoproteína da 43 kDa, é o principal antígeno secretado pelo *P. brasiliensis*, sendo também o mais específico para o diagnóstico. Uma característica adicional da gp43 é sua atividade proteolítica, capaz de hidrolisar caseína, colágeno e elastina e, exercendo papel relevante na virulência do agente. A Gp43 é capaz de promover a adesão do fungo à laminina e, portanto, à matriz celular, ampliando assim a patogenicidade do fungo.⁶

O fungo é encontrado principalmente no solo, sendo a transmissão em decorrência do seu manejo. Por isso deve-se dar atenção especial às atividades agrícolas. A principal via de entrada do agente etiológico é pela via respiratória, afetando principalmente órgãos como pulmões, seguido de pele, mucosas e linfonodos.

Acomete principalmente a população da zona rural de países subdesenvolvidos da América Latina. No Brasil, a PCM é a principal micose sistêmica, estando entre as dez principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias, acometendo em especial as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste do país. No entanto, por ser uma doença sem notificação compulsória seus dados são imprecisos e tem como estimativa uma incidência anual em zonas rurais endêmicas de 3-4 novos casos/ 1.000.000 habitante até 1-3 novos casos/ 100.000 habitantes, acometendo principalmente o sexo masculino na faixa etária de 30-50 anos.^{5,7,8}

A classificação da Paracoccidioidomicose é feita de acordo com sua forma clínica, sendo elas: forma aguda/subaguda; forma crônica unifocal/multifocal e forma residual. A forma aguda/subaguda apresenta elevadas taxas de letalidade em crianças e adolescentes e por isso é conhecida como a forma de tipo juvenil de rápida progressão, responsável por 5% dos casos de PCM. A forma crônica acomete principalmente adultos e representa a maioria dos casos da doença, variando como causa de 74-96% dos casos, diferentemente da forma aguda, sua forma crônica evolui lentamente. E por fim, a forma residual, em que se observa as alterações anatômicas e funcionais causadas pela PCM. ^{7,8}

Tabela 3 - Diferentes formas de apresentação clínica da PCM

INFECÇÃO	
Subclínica, detectada apenas através de testes cutâneos	
DOENÇA	
Aguda/Subaguda	Crônica
Jovens, ambos os sexos, tropismo do fungo pelo sistema reticuloendotelial	Homem adulto Unifocal: geralmente pulmões Multifocal: geralmente associação com a mucosa oral
RESIDUAL/SEQUELA	
DPOC, disfonia, escarro laríngeo, etc.	

Fonte: Elaborado pelo autor

A transmissão de pessoa para pessoa não foi relatada porque o fungo não está em estado infectante dentro do organismo humano. O *P. brasiliensis* pode levar à formação de um complexo gânglio pulmonar primário que, na maioria das vezes, regride espontaneamente com o estabelecimento de imunidade específica pelo hospedeiro. A infecção primária é quase sempre subclínica em indivíduos que apresentam um sistema imunológico competente.

O parasita penetra no trato respiratório e nos pulmões por inalação. Esta forma de inoculação e de local inicial da doença são provavelmente os mais comuns. A PCM pulmonar ocorre em 80% a 90% dos casos, geralmente bilateral e localizada na metade inferior dos pulmões.⁶ A sintomatologia pulmonar é inespecífica; os pacientes podem apresentar sintomas de resfriado crônico, expectoração, dispneia, dor torácica e hemoptise, e sintomas sistêmicos associados, como perda de peso, febre e anorexia. Casos assintomáticos também podem ocorrer.

O padrão ouro para o diagnóstico é baseado na identificação correta do *P. brasiliensis* em espécimes clínicos ou em tecidos. O envolvimento pulmonar deve ser investigado em todos os casos usando diferentes técnicas de imagem.⁹

Muitos medicamentos são úteis no tratamento da paracoccidiodomicose. O itraconazol é considerado a melhor opção para as formas clínicas leves a moderadas. A dose recomendada é de 200 mg por dia por 6 a 9 meses para doença leve e 200 mg por dia por 12 a 18 meses para doença moderada.

3 PARACOCCIDIOIDOMICOSE E COLESTASE

As infecções fúngicas profundas podem ser divididas em micoses subcutâneas e sistêmicas. As subcutâneas representam um grupo heterogêneo de infecções decorrentes da penetração direta de um fungo na pele por meio de um trauma, com invasão e envolvimento do tecido local e adjacente, raramente culminando com disseminação sistêmica. Nos casos em que ocorre disseminação, geralmente é pelo sistema linfático e, com menor frequência, por envolvimento hematogênico.⁶

Em indivíduos imunocompetentes, as micoses sistêmicas são aquelas causadas por fungos verdadeiramente patogênicos, pela inoculação de pequenas quantidades de partículas fúngicas no organismo, geralmente através do trato respiratório. A partir deste local, o fungo pode disseminar-se pelo organismo por envolvimento hematogênico e, eventualmente, linfático, atingindo a pele e vários outros órgãos

A PCM juvenil (aguda/subaguda) acomete principalmente indivíduos jovens, com comprometimento linfonodal e sistêmico leve a grave. Hepatoesplenomegalia, alargamento do mediastino, massas intra-abdominais, ascite, lesões osteoarticulares e icterícia podem ocorrer.⁶

A queixa clínica mais comum é a adenomegalia cervical ou submandibular, acompanhada de febre, emagrecimento e adinamia. A taxa de letalidade nesse grupo é de cerca de 11%, refletindo a possível gravidade dessa apresentação⁶. As formas linfangíticas simulam a tuberculose e a doença de Hodgkin. Lesões semelhantes a linfoma, osteomielite, ascite ou icterícia de causa desconhecida devem ser consideradas nas formas juvenis. Massas ganglionares intra-abdominais podem sugerir neoplasia ou causar suboclusão por compressão do trato gastrointestinal ou obstrução do hilo hepático, levando a icterícia obstrutiva extra-hepática.

Este estudo tem como objetivo relatar a existência de casos em que uma síndrome colestática é causada por Paracoccidiodomicose, representando um quadro atípico para a doença em questão.

4 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente M. T. M., sexo masculino, 35 anos, procedente de região rural em Presidente Prudente, antepassado de alcoolismo e uso recreativo de drogas ilícitas. Em consulta de agosto de 2020 queixa-se de dor em faixa ao lado direito do abdome superior há 12 dias, com piora nos últimos dias, início em epigastro e irradiação para hipocôndrio direito, acompanhado de icterícia, febre e inapetência, nega vômitos, nega diarreia e nega disúria. Ao exame físico apresentou abdome doloroso em hipocôndrio direito, epigástrico e hipocôndrio esquerdo, sem sinais de peritonite, além disso, apresentava linfonodomegalia cervical e inguinal bilateralmente.

Iniciada investigação de síndrome icterica com ecografia de abdome total, que evidenciou volumosa massa expansiva heterogênea com vascularização, medindo cerca de 110 x 69 x 125 mm, peri-hilar, suspeita de massa linfonodal. Após suspeita neoplásica, prosseguiu-se com realização de tomografia de tórax, abdome superior e pelve.

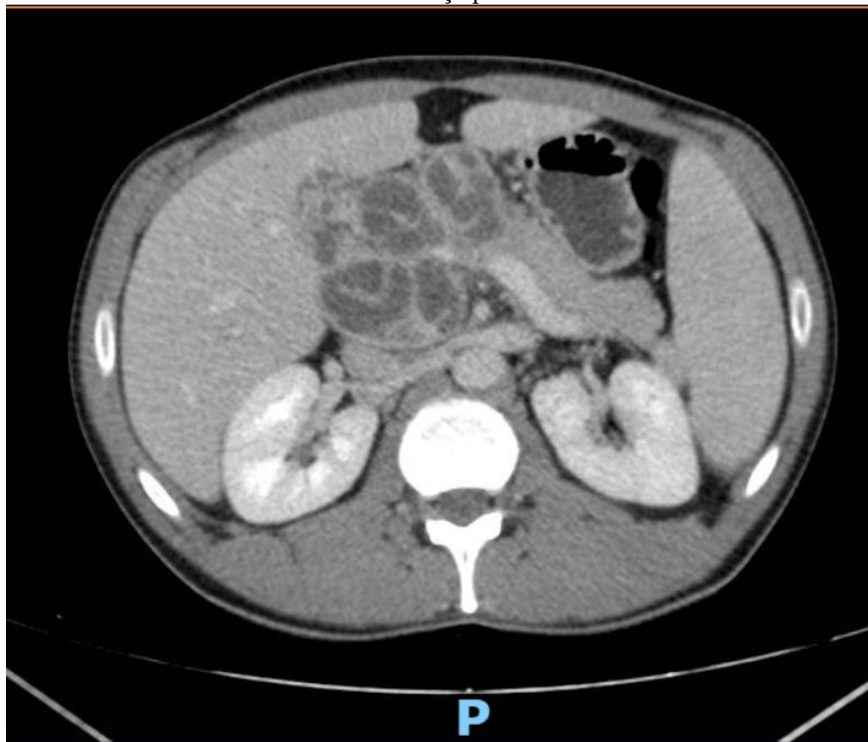
Fig.1 Ecografia de abdome evidenciando massa heterogênea peri-hilar



A tomografia de tórax apresentou linfonodomegalias mediastinais confluentes com centro hipodenso, inespecíficos medindo a maior 2,8 cm na cadeia traqueal superior esquerda

que poderiam corresponder a processo linfoproliferativo. Já a tomografia de abdome identificou formação expansiva sólido-cística de limites bem definidos e com realce parietal localizada junto ao processo uncinado/cabeça pancreática, determinando dilatação do ducto pancreático principal, que mede 0,5 cm, associada a linfonomegalias peripancreática e portocaval, medindo até 2,1cm menor eixo axial. A lesão media 8,6 x 7,6 x 8,2 (volume de 280 cm³). Fígado apresentou características sugestivas de hepatopatia crônica, com um aumento relativo das dimensões do lobo esquerdo e caudado e espessamento das fissuras. A veia porta de calibre aumentado, medindo 1,1 cm (porção hilar) evidenciando acentuado afilamento a montante, associada a sinais de hipertensão portal caracterizada por varizes perigástricas e peri-esplênicas. Também apresentou esplenomegalia homogênea. Já as vias biliares intra e extra-hepáticas com calibre conservados, vesícula biliar com conteúdo homogêneo, paredes discretamente espessas de aspecto racional. Demais órgãos sem alterações.

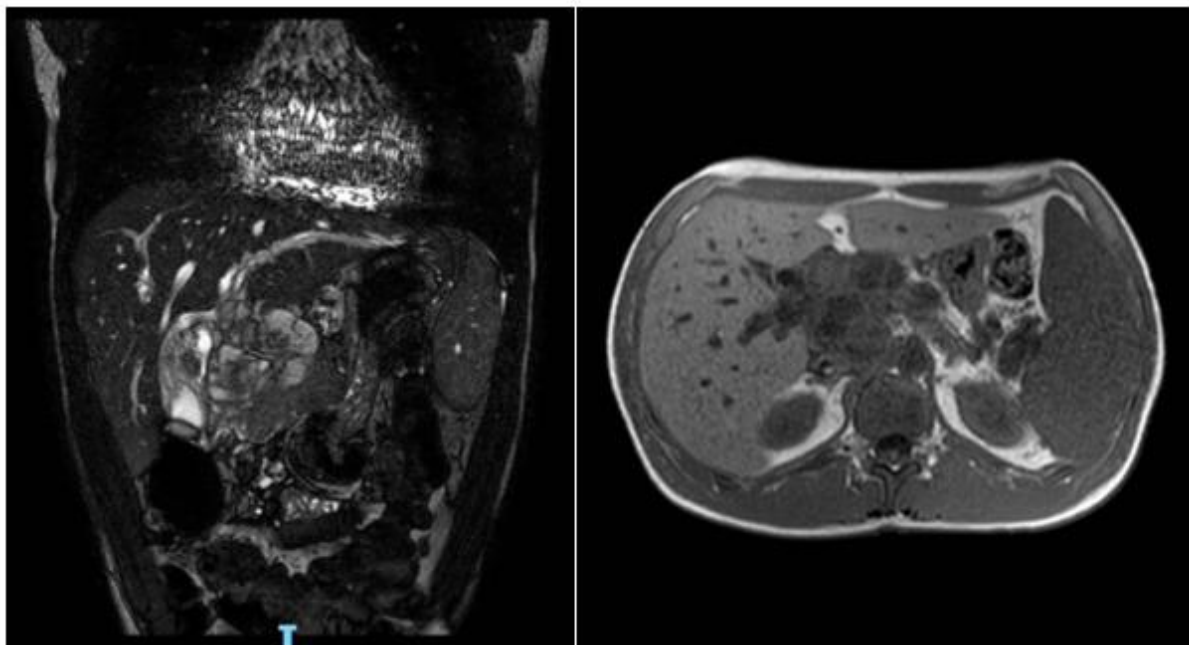
Fig.2 Corte tomográfico axial evidenciando formação expansiva sólido cística junto ao processo uncinado/cabeça pancreática



Foi solicitada ressonância magnética do abdome superior com colangiopressonância para a avaliação de neoplasia da cabeça pancreática, seu resultado demonstrou presença de múltiplas formações nodulares confluentes em hilo hepático e esplênico e na cadeia celíaca, de aspecto cístico, sem invasão de estruturas vasculares e sem causar invasão de parênquima pancreática, inespecíficas, não consistente com tumor pancreático. A hipótese diagnóstica

passou a ser considerada doença infecciosa/granulomatosa, sendo necessário investigação anatomopatológica. Também demonstrou pequena dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas devido a compressão extrínseca pelas lesões nodulares do hilo hepático

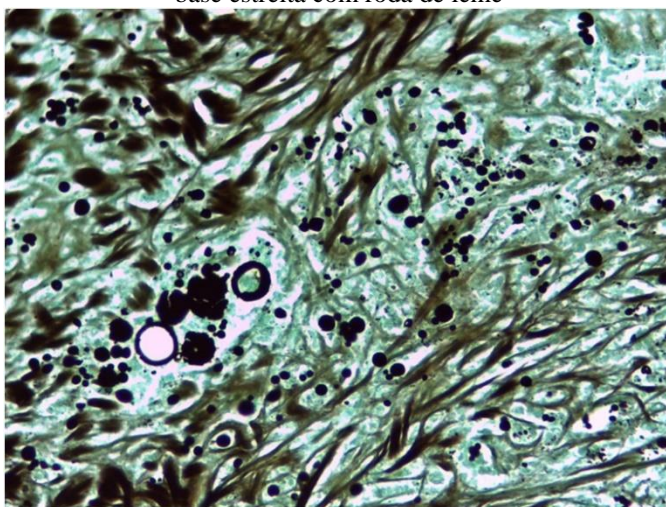
Figura 3 - Cortes coronal e axial de ressonância magnética evidenciando a lesão



Foi realizada biópsia excisional de linfonodo cervical que apresentou achados histológicos sugestivos de paracoccidioidomicose. Após 14 dias de internação, o paciente recebeu alta hospitalar e foi encaminhado para infectologia.

Iniciado tratamento com itraconazol 200mg/dia. Após 1 mês paciente retorna sem queixas, sem alterações em exames laboratoriais, foi prescrito continuação da medicação e retorno em 60 dias.

Fig. 3 Coloração de prata metenamina de Grocott mostrando múltiplas células de levedura em brotamento de base estreita com roda de leme



Fonte: The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene

5 DISCUSSÃO

A Paracoccidioidomicose é uma doença endêmica na América Latina, causada pelo *P. brasiliensis*. Em sua forma aguda/subaguda, caracteriza-se por acometimento generalizado de linfonodos e hepatoesplenomegalia, conforme observado no paciente em questão. Apesar de não ser uma apresentação muito comum em adultos, um estudo realizado no Mato Grosso do Sul com 422 casos também relatou a forma aguda/subaguda na 3ª década de vida, nele havia predomínio de doentes nas 2ª e 3ª décadas de vida (média de 22,2 anos). Neste estudo, as manifestações mais encontradas foram linfadenomegalias (95,4%), hepatomegalia (40%) e esplenomegalia (23,1%)¹⁰, todos presentes neste caso clínico.

A forma juvenil (aguda/subaguda) é capaz de mimetizar diversas causas de obstrução e colestase, dentre elas as doenças linfoproliferativas e os tumores periampulares, ambas hipóteses aventadas para este paciente. A existência de múltiplas formações nodulares confluentes no hilo hepático, levou ao quadro atípico de uma síndrome colestatóica, por meio da compressão extrínseca da via biliar extra-hepática. Somado a apresentação pouco frequente de forma juvenil na terceira década de vida, ocorre maior dificuldade no diagnóstico.

Outras causas de icterícia na PCM são lesões granulomatosas intraluminais no ducto biliar comum, hepatite causada por *Paracoccidioides spp.* PCM complexo ou pancreático. O padrão ouro para o diagnóstico de PCM é a detecção de elementos fúngicos sugestivos de *Paracoccidioides spp.* (escarro, aspirado de linfonodo, biópsias), forma que foi utilizada neste trabalho. O diagnóstico sorológico (anticorpos específicos anti-*Paracoccidioides spp.*) tem valor limitado devido à reatividade cruzada com outros fungos. No entanto, são úteis para o

acompanhamento terapêutico. Os critérios para cura e alta incluem avaliação clínica, sorológica e radiológica.⁸

Diante do exposto, durante a formação da hipótese diagnóstica é importante considerar o perfil da população, levando em conta dados epidemiológicos que podem sugerir a PCM, mesmo quando o quadro clínico mimetiza patologias mais frequentes. Deve-se levar em conta, de que se trata da principal causa de micose sistêmica no Brasil, bem como uma das principais causas de óbito por doenças infecciosas e parasitárias. Vale ressaltar ainda, em especial a investigação em populações de zonas rurais endêmicas da doença, visando diminuir a morbimortalidade e subnotificação da PCM.

REFERÊNCIAS

- Zollner G, Trauner M. Mechanisms of Cholestasis. *Clin Liver Dis.* 2008; 12 (1): 1-26.
- Carvalho EMO, Ferraz MLCG. Introdução e abordagem inicial da colestase. In: Bittencourt PL, Couto CA. Manual de condutas em doenças colestáticas e autoimunes do fígado. São Paulo: SBH; 2019. p. 12-19.
- Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018 Feb;17(1):17-21. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428098.
- Modha K. Clinical Approach to Patients With Obstructive Jaundice. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2015 Dec;18(4):197-200. doi: 10.1053/j.tvir.2015.07.002. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26615159.
- Ferreira CMSD, Souza NCO, Tostes FM, Moutinho BD, Segheto NN. Paracoccidiodomicose subaguda abdominal em paciente adulto imunocompetente Relato de caso. *Rev Bras Clín Med,* 2013 abr-jun; 11(2): 201-203.
- Ramos-E-Silva M, Saraiva Ldo E. Paracoccidiodomycosis. *Dermatol Clin.* 2008 Apr;26(2):257-69, vii. doi: 10.1016/j.det.2007.11.005. PMID: 18346557.
- Moreira, APV Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *BEPA,* 2008; 5(51): 11-23.
- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, *et al.* Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop,* 2017 sep-oct; 50(5): 715-740.
- Marques SA. Paracoccidiodomycosis. *Clin Dermatol.* 2012 Nov-Dec;30(6):610-5. doi: 10.1016/j.clindermatol.2012.01.006. PMID: 23068148.
- Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, *et al.* Paracoccidiodomicose: 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.