

INCIDÊNCIA DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE NO ESTADO DE RONDÔNIA - 2011 A 2014

Bruna Janaina Silveira TOYOTANI^{1*}; Elton Bill Amaral de SOUZA¹

1. Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

*Autor correspondente: bruna_toyotani@hotmail.com

Recebido em: 06 de junho de 2018 - **Aceito em:** 03 de dezembro de 2019

RESUMO: A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica de evolução crônica, sendo considerada dentre outras a mais importante do Brasil, que representa a área de maior endemicidade no mundo, com 80% dos casos. Por não ser doença de notificação compulsória, não permite o real conhecimento da magnitude do problema. O presente artigo buscou analisar o perfil epidemiológico da PCM em Rondônia entre 2011 e 2014. Foram analisados, retrospectivamente, 364 fichas de notificação de pacientes com diagnóstico para PCM. A coleta dos dados foi realizada pelo Programa Estadual de Controle da PCM. Os dados encontravam-se tabulados em planilha. A partir da análise dos dados foi possível concluir que há uma maior incidência de PCM na cidade de Porto Velho e região central de Rondônia; que há uma predominância da incidência em trabalhadores rurais e no sexo masculino; houve um aumento de patamar de incidência 2011-2012; que ocorreu uma sazonalidade em janeiro, fevereiro, março e outubro; que há uma proeminência da doença na faixa etária de 40 a 59 anos de idade.

PALAVRAS-CHAVE: Paracoccidioidomicose. Incidência. Epidemiologia. Rondônia.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é definida como uma infecção fúngica sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, é uma micose sistêmica endêmica de grande interesse para os países da América Latina (YASUDA *et al.*, 2006). Além disso, a PCM é considerada a mais relevante pela medicina brasileira (MURRAY, 2009).

Tal interesse é em razão do grande problema de saúde pública que a PCM representa, devido ao seu alto potencial incapacitante e à quantidade de mortes prematuras que provocam principalmente, em grupos sociais específicos como os trabalhadores rurais, que normalmente têm difícil acesso e suporte da rede pública de saúde, muitas vezes levando a um diagnóstico tardio. A PCM é considerada a oitava causa de morte por doenças infecciosas e parasitárias (PETRONI, 2013).

A infecção ocorre através da inalação de propágulos do fungo, presentes provavelmente no solo, que alcançam os pulmões e se disseminam por via hematogênica e/ou linfática para outros órgãos, como baço, fígado e linfonodos.

Como o diagnóstico clínico não é conclusivo, o diagnóstico laboratorial se faz necessário (PETRONI, 2013). A porta de entrada é pela inalação ou inoculação traumática (MURRAY, 2009). É importante lembrar que a exemplo das outras micoses endêmicas a PCM não é contagiosa (JAWETS, 2009).

No período de 1980 a 1995 foram registrados 3.181 casos de óbitos por PCM no Brasil, resultando em uma taxa média anual de 1,45/milhões de habitantes, havendo registro de óbitos pela moléstia em um quarto dos municípios brasileiros (COUTINHO *et al.*, 2002).

Verifica-se que há uma incidência predominante em áreas rurais da América Latina e as manifestações da doença são muito mais frequentes em homens do que em mulheres (JAWETS, 2009). Acredita-se que em torno de 50% dos habitantes de zonas endêmicas tenham sido expostos ao agente desta micose, porém, apenas umas pequenas proporções de indivíduos expostos desenvolvem alguma manifestação clínica da micose, conforme dados de inquéritos epidemiológicos da PCM no Brasil, Venezuela, Colômbia e Argentina (YASUDA *et al.*, 2006).

Um aspecto relevante é o da ecologia das áreas endêmicas que inclui características de umidade alta, vegetação rica, temperaturas moderadas e solo ácido, condições estas que são encontradas junto a rios da selva amazônica e pequenas florestas indígenas do Uruguai. O *Paracoccidioides brasiliensis* têm sido encontrado no solo dessas regiões.

Na grande maioria das casuísticas, observou-se que os pacientes diagnosticados exerceram atividade agrícola nas duas primeiras décadas de vida, tendo nessa época provavelmente adquirido a infecção, embora manifestações clínicas tenham surgido muitos anos depois (YASUDA *et al.*, 2006).

Nesse mesmo diapasão, constatou-se que a maioria dos pacientes, quando procuram ajuda médica, já saíram da área endêmica, residindo em centros urbanos onde exercem atividades que não se relacionam ao trato com o solo (YASUDA *et al.*, 2006). Cabe apontar que apesar da infecção ocorrer em crianças (incidência de pico de 10 a 19 anos de idade), a doença evidente é incomum em crianças e adolescentes. Nos adultos, a doença é mais comum em homens com idade de 30 a 50 anos (MURRAY, 2009).

Como a PCM não é uma doença de notificação obrigatória, não se tem dados precisos sobre sua incidência no Brasil. Os cálculos de incidência dessa micose baseiam-se em relatos de inquéritos epidemiológicos e de séries de casos. É possível dizer que, com base na experiência de serviços de referência no atendimento de pacientes com PCM, acredita-se que sua incidência em zonas endêmicas varie de 3 a 4 novos casos/milhão até 1 a 3 novos casos por 100 mil habitantes ao ano (YASUDA *et al.*, 2006).

Segundo o *International Colloquium on Paracoccidioidomycosis* realizado em Medellín, Colômbia, 1986, a PCM foi classificada em PCM-infecção, PCM-doença de forma aguda ou subaguda (forma juvenil), forma crônica (tipo adulta) ou forma residual (sequelas). A PCM crônica pode ser classificada em PCM unifocal ou multifocal

conforme o número de locais de lesões (FRANCO, 1986).

Outro aspecto relevante é a grande predominância de casos do gênero masculino adulto em relação ao feminino, correspondente a 10 a 15 homens para 1 mulher (YASUDA *et al.*, 2006).

O *Paracoccidioides brasiliensis* depois de passar por um período de latência (quando o fungo está inativo), que pode durar várias décadas, os granulomas pulmonares podem se tornar ativos, resultando em disseminação ou doença pulmonar crônica. Os pacientes têm de 30 a 60 anos de idade, na maioria dos casos, e mais de 90% são homens. Alguns pacientes (10 % ou menos), tipicamente com menos de 30 anos de idade, desenvolvem infecção progressiva aguda ou subaguda, com período de incubação mais curto (JAWETS, 2009).

Formas agudas e subagudas são percebidas, na maioria dos casos, em pacientes com idade superior a 15 anos e até os 30 anos de idade. Já com relação a forma crônica, verifica-se uma prevalência em pacientes com idade superior a 30 anos (MARTINEZ, 2015).

É importante introduzir aqui que a AGEVISA/SESAU/RO utiliza um protocolo de atendimento, estabelecido pelo Consenso em Paracoccidioidomicose, em 2006. O referido documento aborda de forma abrangente a temática e detalha procedimentos de classificação, diagnóstico e tratamento, conforme a seguir:

Na forma aguda (avaliação geral do paciente), preconiza-se realização de exames laboratoriais e de imagem, tais como: raio x simples de tórax (PA e Perfil); ultrassonografia abdominal; hemograma completo; velocidade de hemossedimentação; provas bioquímicas hepáticas: ALT, AST, gGT, fosfatase alcalina; eletroforese de proteínas; avaliação renal e metabólica: creatinina, Na e K (YASUDA *et al.*, 2006).

Na forma crônica (avaliação geral do paciente), preconiza-se realização de exames laboratoriais e de imagem, tais como:

raio x simples de tórax (PA e Perfil); hemograma completo; velocidade de hemossedimentação; provas bioquímicas hepáticas: ALT, AST, gGT, fosfatase alcalina; avaliação renal e metabólica: creatinina, Na e K (YASUDA *et al.*, 2006).

A realização de exames mais complexos é feito quando há suspeita clínica ou alterações dos exames laboratoriais que indiquem envolvimento de sistema nervoso central, acometimento gastrointestinal, formas abdominais, disfunção adrenal, insuficiência respiratória crônica ou lesões ósteo-articulares (YASUDA *et al.*, 2006).

O padrão-ouro para o diagnóstico da PCM é o encontro de elementos fúngicos sugestivos de *Paracoccidioides brasiliensis* em exame a fresco de escarro ou outro espécime clínico (raspado de lesão, aspirado de linfonodos) e/ou fragmento de biópsia de órgãos supostamente acometidos (YASUDA *et al.*, 2006).

O tratamento compreende duas fases: ataque e manutenção. A fase ataque corresponde ao controle imediato dos sinais e sintomas da doença, como também à redução da carga parasitária para recuperação da imunidade celular do hospedeiro, passo fundamental para o êxito do tratamento. Já a terapêutica de manutenção é realizada por tempo prolongado, até que se obtenham critérios de cura, buscando reduzir o risco de recorrência da doença (BISINELLI, 2002).

Há três grupos de drogas eficazes para o tratamento da PCM: anfotericina B; sulfadiazina e outros antibióticos poliênicos; e o grupo de drogas azólicas com atuação sistêmica (SIDRIM, 2004).

Segundo WANKE (2009) o tratamento pode ser realizado com sulfametoxazol e trimetoprima, mas o itraconazol é a melhor droga. A anfotericina B é usada nos casos graves da doença. O entendimento de José Júlio Costa Sidrim¹

(2004 apud PALMEIRO, 2005) vai ao encontro do de Wanke, ao dizer que o itraconazol é considerado uma excelente opção no tratamento da PCM, em razão da sua eficácia e tolerabilidade, demonstradas nos diversos estudos e ensaios clínicos e sua eficaz atividade antifúngica contra o *Paracoccidioides brasiliensis*.

O fator historicidade da PCM no Estado de Rondônia é fundamental para introduzir a temática, ora em estudo, e subsidiar a contextualização do entendimento firmado neste artigo.

O Estado de Rondônia se encontra situado na região Norte, e é constituído por 52 municípios, com uma população geral de 1.562.409 (em 2010) e população estimada de 1.787.279 para 2016. A extensão territorial compreende 237.765,376 km². A densidade demográfica é de 6,58 (hab/km²) (IBGE, 2010).

Houve o registro dos primeiros casos da PCM, em Rondônia, no ano de 1952, contabilizando-se 3 casos. A partir de 1995, com a estruturação do programa de controle da PCM e com ações isoladas da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) teve-se o início das ações voltadas à PCM.

Em 1999, os trabalhos passaram a serem coordenados pela Secretaria Estadual de Saúde/RO. Nesse período foi estabelecido um protocolo de atendimento, incluindo: diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial (micológico), histopatológico e sorológico, tratamento e acompanhamento aos pacientes acometidos pela doença.

Em 2001, a Secretaria Estadual de Saúde de Rondônia, através de ações de controle da PEC-PCM (Programa Estadual de Controle da Paracoccidioidomicose) realizaram ações de educação permanente de recursos humanos na área de saúde como: capacitação técnica em diagnóstico clínico/epidemiológico e laboratorial, tratamento e monitoramento dos pacientes com diagnóstico positivo cadastrados no programa e avaliação do PEC-PCM. O estado de Rondônia foi um dos primeiros a oficializar o uso da terapia

¹ SIDRIM, José Júlio Costa ; ROCHA, Marcos Fábio Gadelha. *Paracoccidioidomicose. In: Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia médica à luz de autores contemporâneos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1ª Ed., 2004.

medicamentosa com os derivados imidazólicos tendo como base o protocolo estabelecido pelo Estado do Paraná.

O alto custo na manutenção do tratamento levou a coordenação do Programa a buscar apoio juntamente a outros estados, com o intuito de padronizar o uso da terapia no âmbito nacional, o que culminou com a realização da 1ª Reunião Nacional da Paracoccidiodomicose em 2002, quando ficou acordado a formação do Comitê Nacional da PCM e passando o agravo a fazer parte da agenda do Ministério da Saúde ligado à área das Doenças Respiratórias (SESAU, 2009).

A 1ª Reunião Estadual sobre PCM foi realizada em maio de 2003 onde foi definido o manejo clínico de atendimento ao paciente e a aquisição e disponibilização do itraconazol passa a ser de responsabilidade do estado em parceria com o Ministério da Saúde/Brasil (LIMA, 2010).

A AGEVISA/SESAU/RO utiliza o itraconazol como droga padrão para tratamento e os casos notificados estão ligados a entrega do referido medicamento ao paciente. Portanto, os dados estatísticos de incidência dessa doença está diretamente vinculada a notificação que, por sua vez, está condicionada a entrega do medicamento (SESAU, 2016).

Rondônia é um dos Estados que integra a PCM no rol de doenças de notificação de interesse estadual (DURLACHER e LIMA, 2003).

Por fim, o presente estudo se baseia em analisar os dados obtidos através das notificações de casos de PCM em Rondônia

entre os anos de 2011 a 2014, os quais se encontravam completamente tabulados.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva com caráter retrospectivo voltada a análise e discussão de dados, visando a identificação, registro e análise das características, fatores ou variáveis que se relacionam com o fenômeno ou processo (PEROVANO, 2014).

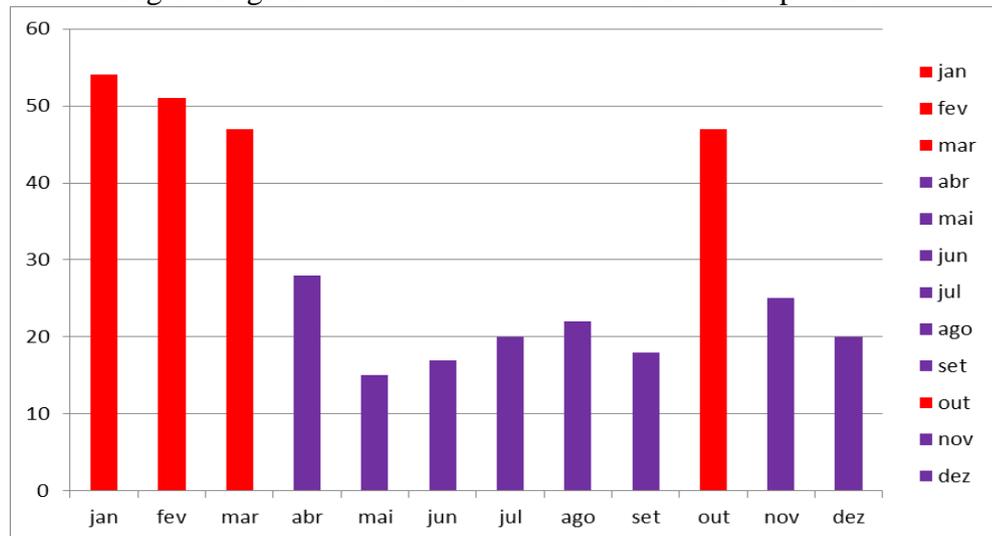
A pesquisa teve como base de análise os dados das notificações tabuladas pelo Programa Estadual de Controle da Paracoccidiodomicose, setor da Agência de Vigilância em Saúde (AGEVISA), vinculada a Secretaria Estadual de Saúde de Rondônia, do período de 2011 a 2014, abrangendo os casos de PCM no Estado de Rondônia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2011 a 2014, registrou-se 364 casos de PCM pelo PEC-PCM. O resultado da análise mostrou que de 2011 (45 casos notificados) a 2012 (109 casos notificados) houve um aumento drástico de notificações, em 2013 (101 casos notificados) e 2014 (109 casos notificados) os casos, praticamente, se estabilizaram.

Analisando a incidência distribuída mês a mês, juntamente com a soma de dados, verificou-se que, no período de 2011 a 2014, os meses de janeiro (54 casos notificados), fevereiro (51 casos notificados), março (47 casos notificados) e outubro (47 casos notificados) apresentaram maior incidência de casos, conforme a figura 1:

Figura 1- gráfico de números de casos distribuídos por mês.



Fonte: Própria autoria.

Através dos dados relativos a faixa etária dos casos notificados, observou-se que há uma predominância da incidência nos segmentos etários de 30-39 anos, 40-49 anos e 50-59 anos, que somados correspondem a 261 casos do total de 364 casos, representando 77,2 % dos casos. A média etária apurada foi de 50 anos.

É importante destacar que a literatura vem apresentando resultados que vão ao encontro do apurado neste trabalho científico, sendo que com relação a faixa etária a PCM-doença (quando da reativação da infecção e demonstração de sinais clínicos) tem sua maior taxa de reatividade entre 30 e 60 anos de idade (MARTINEZ, 2015).

Nesse contexto, Lima (2010, pg. 31) analisando a distribuição de casos de PCM por faixa etária no período entre 1997 e 2008 em Rondônia, verificou que há uma maior concentração na faixa etária dos 40 aos 59 anos (57,48%).

Observa-se que comparando o resultado da análise dos dados quanto à faixa etária e o estudo citado no parágrafo anterior, entende-se que de 1997 a 2014 o padrão de faixa etária com maior incidência permaneceu o mesmo, mostrando que ao longo do tempo a PCM tende a apresentar uma reatividade em indivíduos adultos.

Com base nos dados referentes a

ocupação funcional de cada caso notificado, identificou-se uma prevalência de casos envolvendo trabalhadores rurais, que representaram 61,81% dos casos notificados.

Verifica-se que o resultado da análise dos dados relacionados a ocupação dos casos notificados (2011-2014) confirma a afirmativa encontrada na literatura de que a PCM está associada às profissões e atividades que envolvem manejo do solo, como agricultura, transporte de produtos vegetais, terraplanagem e jardinagem. Acomete preferencialmente os trabalhadores rurais (44,3 a 76,2%) (GOES, 2014).

A análise dos dados relativos ao gênero, possibilitou a verificação de que 86% dos casos notificados trata-se do sexo masculino, sendo que apenas 16% são do sexo feminino, revelando que o grupo masculino está mais suscetível a contrair a doença.

Lima (2010, pg. 22) ao fazer um estudo sobre a incidência da PCM em Rondônia (1997 - 2008): "Populações [...] do sexo masculino são mais vulneráveis a contrair esta doença, devido ao contato maior e prolongado com a natureza, relacionado com as suas atividades a terra e vegetais".

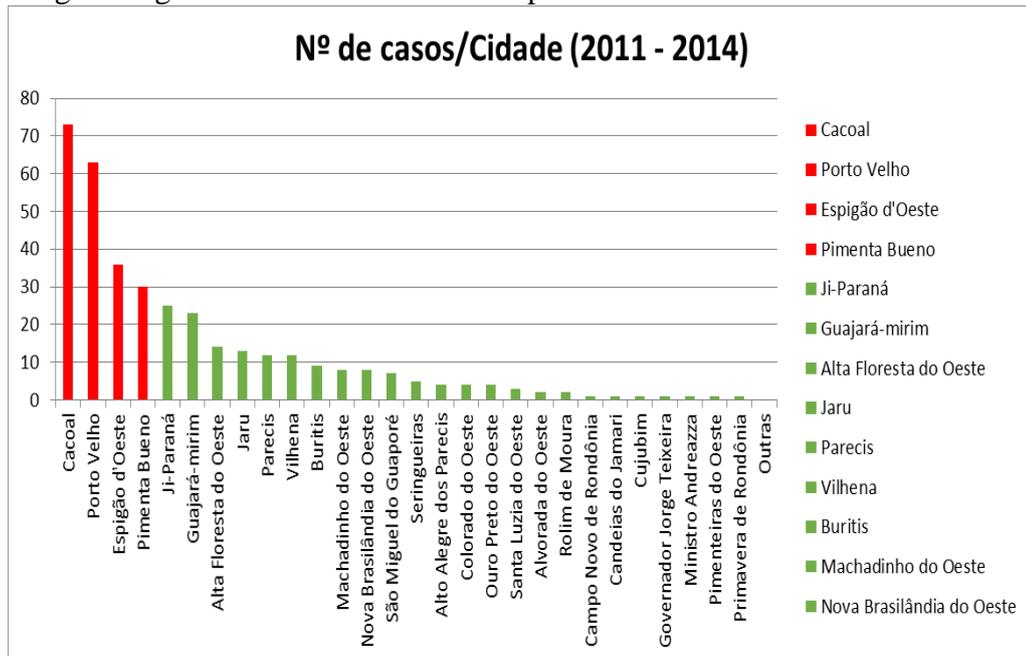
Há uma vertente que correlaciona essa incidência no sexo masculino, devido a maior dedicação das mulheres aos trabalhos

domésticos e que tal fato contribui para esse fenômeno (SILVA, 2007).

A análise da distribuição dos casos no Estado de Rondônia, propiciou dizer que as cidades de Cacoal (73 casos - representa 20,1% do total), Espigão d'Oeste (36 casos - representa 9,9% do total), Pimenta Bueno (30

casos - representa 8,2% do total) e Porto Velho (63 casos - representa 17,3% do total) são as que possuem maior incidência de casos de PCM, equivalentes a 55,5% de todos os casos notificados, demonstrando uma predominância na região central do Estado e na capital, de acordo com a figura 2:

Figura 1- gráfico de números de casos por cidades.



Fonte: Própria autoria.

A predominância na região central do Estado, deve-se ao maior desenvolvimento agropecuário, coincidindo com áreas submetidas aos plantios agrícolas como lavouras de milho, café, soja e pecuária, o que pode ser um dos fatores que justifiquem essa incidência uma vez que a literatura associa os casos de PCM ao trabalho na área rural, ressaltando que as características climáticas, fisiográficas, chuvas abundantes e florestas úmidas presentes no estado de Rondônia também são favoráveis, conforme relata Francisco Matias² (1998 apud LIMA, 2010).

Não obstante, a autora Lima (2010, pg. 31) apresentou um mapeamento da distribuição dos casos, referente ao período

1997-2008, demonstrando uma predominância na região central e sul do Estado.

Em 344 casos do total de 364, o medicamento utilizado para o tratamento da PCM foi o itraconazol, representando 94,5% dos casos. Isso se deve ao fato de ser o medicamento padrão fornecido pelo Estado, que a partir de 2000 a PEC-PCM passou a ser gerenciado pela Secretaria de Estado da Saúde (SESAU) e os medicamentos passaram a ser adquiridos pelo Estado, tendo como base o protocolo estadual de terapia antifúngica, onde mais de 80% dos casos foram tratados com itraconazol (LIMA, 2010).

A AGEVISA confirma que o medicamento padrão adotado pela SESAU é o itraconazol, e o procedimento de medicação segue o estabelecido no Consenso em paracoccidioidomicose, publicado em

² MATIAS, Francisco. *Pioneiros: Ocupação Humana e Trajetória Política de Rondônia*. Porto Velho, 1998.

2006 pela Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

A literatura corrobora que o itraconazol parece mais eficaz contra a PCM, porém o cetoconazol e sulfametoxazol-trimetoprima também são eficazes. A doença grave pode ser tratada com anfotericina B (JAWETS, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise dos dados tabulados pela AGEVISA/SESAU/RO, obtidos pela notificação de casos de PCM de 2011 a 2014, foi possível constatar que no Estado, na maioria dos casos, predomina-se a incidência no grupo etário 30 a 59 anos de idade, do gênero masculino, em trabalhadores rurais, na região central e capital do Estado e nos meses de janeiro, fevereiro, março e outubro.

Dado o exposto nos resultados, houve um aumento drástico de notificações de 2011 e 2012 (de 45 casos para 109 casos notificados) e que a partir de 2012 até 2014 os casos, praticamente, se estabilizaram (média de 106 casos notificados nesse período).

Levando-se em consideração o aspecto sazonalidade, verificou-se que os meses de janeiro (54 casos), fevereiro (51 casos), março (47 casos) e outubro (47 casos) apresentaram maior incidência de casos. Tal conclusão foi obtida mediante a soma de casos, separados por mês, dos anos de 2011 a 2014.

Com relação ao perfil de casos notificados, confirmou-se que há uma prevalência da incidência da doença em trabalhadores rurais, que representaram 61,81% dos casos notificados (225 casos). Verificou-se que 86% dos casos notificados tratam-se do sexo masculino, sendo que apenas 16% são do sexo feminino, demonstrando predominância da incidência no gênero masculino. Esses percentuais estão compatíveis com o que a literatura traz sobre o tema.

É possível dizer que as cidades de

Cacoal, Espigão d'Oeste, Pimenta Bueno e Porto Velho são as que possuem maior incidência de casos de PCM. Com exceção de Porto Velho, as outras cidades estão situadas na região central, com maior desenvolvimento agropecuário, coincidindo com áreas submetidas aos plantios agrícolas como lavouras de milho, café, soja e pecuária. O que pode ser um dos fatores que justifiquem essa incidência uma vez que a literatura associa os casos de PCM ao trabalho na área rural, ressaltando que as características climáticas, fisiográficas, chuvas abundantes e florestas úmidas presentes no estado de Rondônia também são favoráveis, conforme relata Francisco Matias³ (1998 apud LIMA, 2010). No tocante a Porto Velho, entende-se que por ser a capital do Estado e de haver maior disponibilidade de tratamento houve uma alta incidência, uma vez que as notificações estão associadas a entrega de medicamento.

Conclui-se que apesar da necessidade de se manter um monitoramento sobre a incidência da PCM e de conhecer o perfil da doença, verifica-se que o tratamento como medida de combate pode ser uma medida paliativa e não solucionadora do problema. O desenvolvimento de uma vacina, visando uma distribuição para o público alvo (trabalhadores rurais) seria a forma ideal de combate, porém ainda não há essa disponibilidade. Considerando isso, a melhor forma de combate seria a prevenção através da conscientização sobre o uso de EPI (equipamento de proteção individual) nos trabalhos rurais.

³ MATIAS, Francisco. *Pioneiros: Ocupação Humana e Trajetória Política de Rondônia*. Porto Velho, 1998.

INCIDENCE OF PARACOCIDIOIDOMYCOSIS IN THE STATE OF RONDÔNIA - 2011 TO 2014

ABSTRACT: Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis of chronic evolution, being considered among the most important in Brazil, representing the area of greatest endemicity in the world, with 80% of the cases. Because it is not a compulsory notification disease, it does not allow the real knowledge of the magnitude of the problem. The present article sought to analyze the epidemiological profile of PCM in Rondônia between 2011 and 2014. It was 364 reports of patients diagnosed with PCM. Data collection was performed by the PCM State Control Program. The data were tabulated in spreadsheet. From the analysis of the data it was possible to conclude that there is a higher incidence of PCM in the city of Porto Velho and central region of Rondônia; that there is a predominance of incidence in rural and male workers; there was an increase in the incidence level between 2011 and 2012; that occurred a seasonality in January, February, March and October; that there is a prominence of the disease in the age group from 40 to 59 years old.

KEYWORDS: Paracoccidioidomycosis. Incidence. Epidemiology. Rondônia.

REFERÊNCIAS

BISINELLI, Júlio César; FERREIRA, Mario Luiz Schmitz. Doenças infecciosas: paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana). In: Tommasi AF. **Diagnóstico em patologia bucal**. 3ª ed. São Paulo: Pancast; 2002.

COUTINHO, Ziadir Francisco. **Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980–1995)**. [et al.] *Cad Saúde Pública*, 18: 1441–54, 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2002000500037. Acesso em: 09 mar. 2018.

DURLACHER, Rui Rafael; LIMA, S. M. D. **Situação da Paracoccidioidomicose em Rondônia**. Anais do Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Tema Livre 035. Vol. 36, supl. I. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v47n1/0037-8682-rsbmt-47-01-63.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2018.

FRANCO, Marcello. Host-parasite relationships in paracoccidioidomycosis. **J Med Vet Mycol**. 25: 5–18, 1986.

GOES, Alfredo Miranda de. Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): etiologia, epidemiologia e patogênese. [et al.]. - Minas Gerais: **Rev Med Minas Gerais**, 2014. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/603>. Acesso em: 10 mar. 2018.

BROOKS, Geo F. **Microbiologia médica: um livro médico lange/Geo. F. Brools... [et al.]**. - 24. ed. - Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda., 2009.

LIMA, Sônia Maria Dias. **Análise da Situação Epidemiológica da Paracoccidioidomicose em RONDÔNIA 1997 a 2008 – Brasil**. Dissertação (Mestrado em Biologia Experimental) Fundação Universidade Federal de Rondônia - UNIR - NUSAU. Porto Velho: Fundação Universidade Federal de Rondônia, 2010. Disponível em: <http://docplayer.com.br/4759300-Universidade-federal-de-rondonia-unir-nucleo-de-saude-departamento-de-medicina->

programa-de-pos-graduacao-em-biologia-experimental-pgbioexp.html. Acesso em: 20 fev. 2018.

MARTINEZ, Roberto. Epidemiologia da paracoccidiodomicose. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo, 57(Suppl 19): 11-20, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652015000800011. Acesso em: 12 mar. 2018.

MATIAS, Francisco. **Pioneiros: Ocupação Humana e Trajetória Política de Rondônia**. Porto Velho, 1998.

MURRAY, Patrick R. **Microbiologia médica / Patrick Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller; tradução de Claudia Adelino Espanha... [et al.]**. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

MURRAY, Patrick R. **Microbiologia médica / Patrick Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller; tradução Carlos Pelleschi Taborda... [et al.]**. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

PALMEIRO, Mariana; CHERUBINI, Karen; YURGEL, Liliane S. Paracoccidiodomicose – Revisão da Literatura. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 4, out./dez. 2005. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/0de8/cd0ed1e7188194d4afcf760c20fa3979eeb1.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2018.

PETRONI, Tatiane Ferreira. **PARACOCCIDIOIDOMICOSE: REVISÃO**. Faculdades Integradas de Três Lagoas-AEMS, 2013. Disponível em: <http://www.aems.edu.br/conexao/educacaoanterior/Sumario/2013/downloads/2013/1/2.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2018.

SHIKANAI-YASUDA, Maria Aparecida. PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS TREATMENT. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. São Paulo 57(Suppl. 19):31-37, September, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652015000800031. Acesso em: 21 mar. 2018.

SHIKANAI-YASUDA, Maria Aparecida. Consenso em paracoccidiodomicose. [et al.] - São Paulo: **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 39(3):297-310, mai-jun, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n3/a17v39n3.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2018.

SIDRIM, José Júlio Costa ; ROCHA, Marcos Fábio Gadelha. **Paracoccidiodomicose. In: Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1ª Ed., 2004.

SILVA, Weuler dos Santos. **Paracoccidiodomicose: estudo clínico-demográfico a partir de pacientes portadores de lesões bucais**. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia para obtenção do Título de Mestre em Odontologia. Uberlândia, MG – 2007. Disponível em:

<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/16843/1/Weuler.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2018.

WANKE, Bodo; AIDÊ, Miguel Abidon. Capítulo 6 - Paracoccidioidomicose. [et al.]. Rio de Janeiro: **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009001200013. Acesso em: 4 abr. 2018.