

INQUÉRITO SOBRE BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA PELA INTRADERMO REAÇÃO EM UMA COMUNIDADE RURAL DO MUNICÍPIO DE BOTUCATU, SP (BRASIL)*

Luana CARANDINA **
Cecilia MAGALDI **

RSPU-B/214

CARANDINA, L. & MAGALDI, C. — *Inquérito sobre blastomicose sul-americana pela intradermo reação em uma comunidade rural do município de Botucatu, SP (Brasil)*. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 8:171-80, 1974.

RESUMO: A blastomicose sul-americana, considerada como doença endêmica no interior do Estado de São Paulo, não havia sido ainda investigada quanto a sua prevalência, como infecção, em zona rural. Em inquérito realizado entre 408 pessoas de uma comunidade rural de Botucatu, pela intradermo reação com paracoccidioidina, verificou-se 13% de positividade. Não houve diferenças de positividade quanto ao sexo, cor e hábitos. As percentagens de positivos, em termos gerais, aumentaram com a idade e com o tempo de residência nas fazendas, o que pode ser explicado pelo maior tempo de exposição ao agente, ainda mais nas ocupações ligadas à lavoura. No grupo controle a taxa de testes positivos foi de 6,6%. Entre 29 soros, da população rural, houve 13,8% de reações de fixação do complemento positivas (Título entre 2,0 e 2,5). Os exames clínico e radiológico dos indivíduos reatores não evidenciaram sinais sugestivos de blastomicose-doença.

UNITERMOS: Blastomicose sul-americana*; Inquérito epidemiológico (S. Paulo, Brasil)* Reação intradermo (Paracoccidioidina)*.

I N T R O D U Ç Ã O

A reação intradérmica na blastomicose sul-americana foi estudada por vários autores, na verificação de sua positividade em pacientes e na realização de inquéritos epidemiológicos. A revisão da literatura médica nacional, relacionada a inquéritos realizados através da prova cutânea com paracoccidioidina, evidencia que os trabalhos nesta linha não são numerosos.

Em 1927, FONSECA & LEÃO, citados

por LACAZ et al.¹³, encontraram em dois doentes portadores de blastomicose sul-americana, intradermo reações positivas com filtrado de cultura de *Paracoccidioides brasiliensis*.

ALMEIDA & LACAZ^{1, 2} em 1941 e 1942, com um filtrado em caldo Sabouraud de 19 amostras de *P. brasiliensis*, que chamaram de "paracoccidioidina", praticaram intradermo reações em 12 pacientes com blastomicose sul-americana e em 15 pa-

* Trabalho realizado com auxílio da FAPESP (proc. Médicas 70/250).

** Do Departamento de Medicina Preventiva, Social e Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu — Botucatu, SP — Brasil.

cientes com outras doenças. A leitura das reações, feita após 48 horas, mostrou positividade em 9 doentes, sendo negativa em 3 casos. Concluíram pela especificidade da reação intradérmica com paracoccidioidina e salientaram o seu valor diagnóstico auxiliar.

Em 1945, ALMEIDA et al. e LACAZ⁹ empreenderam uma série de estudos, utilizando os seguintes antígenos:

- Paracoccidioidina I — filtrado de 19 amostras de *P. brasiliensis* cultivadas em Sabouraud-glicose.
- Paracoccidioidina II — suspensão de *P. brasiliensis* em gelose-chocolate, morta pelo calor.
- Paracoccidioidina III — suspensão em solução fisiológica de pús ganglionar de paciente com blastomicose, aquecido por 3 dias consecutivos, 30 minutos a 70°C.

Concluíram que a intradermo-reação pela paracoccidioidina deve ser interpretada junto aos dados clínicos. Como elemento de diagnóstico tem valor nos casos de blastomicose visceral e pouco nas outras formas. A importância da reação intradérmica como meio auxiliar de diagnóstico também foi salientada por CARVALHO⁷.

Em 1948, LACAZ⁹ registrou os resultados obtidos em doentes de blastomicose sul-americana e de outras entidades mórbitas após injeção intradérmica de três diferentes antígenos: paracoccidioidina, blastomicetina e coccidioidina. As leituras foram feitas 24, 48 e 72 horas após. Aquele autor observou que as reações intradérmicas negativas à paracoccidioidina não invalidaram o diagnóstico de blastomicose sul-americana; que os pacientes em energia ou com processos incipientes podiam apresentar reação negativa à paracoccidioidina; que em pacientes crônicos, com estado geral conservado, tais reações eram quase sempre positivas e persistentes; que a reação intradérmica com coccidioidina era negativa em doentes de

blastomicose sul-americana, dado novo no diagnóstico diferencial entre o granuloma coccidioidico e paracoccidioidico, confirmando os achados de VERSIANI¹⁹, em 1946. Observou ainda que os doentes de blastomicose sul-americana podiam reagir positivamente à blastomicetina (com frequência de positividade baixa) e nestes casos reagiam positivamente também à paracoccidioidina.

Em 1951, LACAZ¹¹ realizou novo inquérito com paracoccidioidina pura, sem diluição, obtida de filtrado de culturas de *P. brasiliensis* em meio de Smith. Em 330 pacientes sem blastomicose-doença obteve 7,8% de positivos. Entre outras levantou a hipótese de blastomicose-infecção sob a forma de lesões pulmonares assintomáticas ou com sintomatologia frustra.

Em 1959, LACAZ et al.¹³ efetuaram provas de paracoccidioidina, preparada e padronizada por MACKINNON¹⁵, em 529 indivíduos normais, dos quais 25 foram positivos (4,7%). Nestes, realizaram as provas de fixação do complemento e de precipitação e obtiveram 5 reações de fixação do complemento com título significativo (maior que dois). Foi feito estudo clínico e radiológico dos reatores à prova de paracoccidioidina.

FAVA NETO & RAPHAEL⁸ (1961) padronizaram um antígeno contendo polissacaride de *P. brasiliensis*, para a realização de reação intradérmica em pacientes de blastomicose sul-americana e de outras enfermidades não relacionadas à blastomicose. Em 79 pacientes de blastomicose obtiveram os seguintes resultados: reações positivas em 87% dos pacientes em bom estado geral; 91% em estado geral regular e 67% dos em mau estado geral. Em inquérito efetuado entre 66 estudantes de medicina encontraram 20% de positivos. Em 372 pacientes do Hospital das Clínicas de S. Paulo com outras doenças encontraram 26% de positivos. Entre 44 familiares dos pacientes de blastomicose, 66% reagiram positivamente. Com estes

achados concluíram que a prova apresentava bom nível de sensibilidade e que a maior positividade por eles obtida decorria da padronização da reação e da leitura após 24 horas. O maior índice de positividade registrou-se em pacientes procedentes do interior do Estado de São Paulo.

Em 1967, MOTA¹⁶ efetuou um inquérito epidemiológico pela intradermo-reação em 136 funcionários públicos municipais (jardineiros e trabalhadores braçais) da Prefeitura Municipal de Curitiba, com a finalidade de pesquisar blastomicose-infecção, empregando o mesmo antígeno utilizado por FAVA NETO & RAPHAEL⁸. Obteve 34% de reações positivas.

Usando a paracoccidiodina, padronizada por MACKINNON¹⁵, MACHADO et al.¹⁴ (1970) realizaram um inquérito epidemiológico numa área ecológica fixa do nordeste brasileiro, num total de 43 reações com leitura após 48 horas. Obtiveram 11,6% de positivos entre 11 e 60 anos de idade, com um único caso positivo abaixo de 10 anos. Não foram encontrados sinais ou sintomas sugestivos de blastomicose-doença.

Embora se considere a blastomicose sul-americana doença endêmica no Estado de São Paulo, parecendo atingir mais o interior e principalmente a zona rural^{8, 12}, não há referência a inquéritos com paracoccidiodina realizados nessa região.

Por outro lado, nos inquéritos epidemiológicos registrados na literatura nacional, realizados em diversas localidades do País, foram utilizados diferentes antígenos, o que levou a resultados às vezes contraditórios.

Em vista disso, e participando de um programa de levantamento de morbidade numa área rural onde a Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botuca-

tu desenvolve atividades médico-sanitárias, julgamos de interesse investigar, naquela área, a blastomicose-infecção. Com este propósito, empregamos a intradermo-reação. A investigação foi complementada, sempre que possível, com o emprego da reação de fixação do complemento e de exames clínico e radiológico.

MATERIAL E MÉTODOS

O inquérito epidemiológico foi realizado em 1970 e 1971, na população das fazendas experimentais Lageado e Edgardia (Botucatu), constituída por funcionários das fazendas e seus familiares, num total de 455 pessoas, excluindo-se as crianças com idade inferior a 7 anos, em vista da baixa incidência de blastomicose sul-americana, doença e infecção, neste grupo etário^{13, 14, 18}. Com a recusa de 47 indivíduos, somente foi possível realizar reação intradérmica em 408 pessoas, cuja idade variou de 7 a 80 anos (idade média = 28,7 anos), sendo 210 do sexo masculino e 198 do sexo feminino.

O grupo controle foi constituído por 30 alunos, sorteados entre os 90 componentes do 5.º ano médico da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, sendo 4 do sexo feminino e 26 do sexo masculino, de idade variável entre 22 e 30 anos. O tamanho do grupo controle foi calculado pela fórmula de distribuição binomial para $p \leq 0,05$.

Para cada indivíduo foi preenchida uma ficha com o objetivo de identificação e obtenção de uma série de informações de interesse epidemiológico. Os hábitos investigados foram os seguintes: mascar folhas e gravetos, palitar os dentes com gravetos, fumar cigarros de palha e fazer toaleta anal com vegetais.

Intradermo-reação — Foi utilizado como antígeno, o polissacaríde do *Paracoccidoides brasiliensis*, diluído a 1:8 em

soro fisiológico *. A dose injetada na face anterior do antebraço esquerdo, intradermicamente, foi de 0,1 ml e a leitura foi efetuada 24 horas após. Foram consideradas positivas as provas em que houve formação de pápula de diâmetro igual ou superior a 0,5 cm.

Reação de fixação do complemento — Para esta reação foram empregadas as técnicas qualitativa e quantitativa, segundo FAVA NETTO ⁷. Foram adotados os seguintes critérios: todos os soros foram testados inicialmente pela técnica qualitativa (3 U de complemento); os soros que apresentaram hemólise = 100% foram considerados não reagentes; os soros em que a hemólise foi inferior a 100% foram submetidos à reação quantitativa, sendo considerados positivos os que reagiram em título igual ou maior que dois.

Foram testados os soros de 29 dos 53 indivíduos reatores à intradermo-reação e de 26 indivíduos do grupo controle. Não foi possível completar a investigação sorológica nos demais indivíduos paracoccidiodino-positivos, em virtude de recusas, mudança de residência e óbitos

(dois casos). As reações foram realizadas no laboratório do Departamento de Patologia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu (FCMBB).

Exame clínico e radiológico — Todas as pessoas cuja reação intradérmica foi positiva foram submetidas ao exame clínico (anamnese e exame físico). Em 40 dos 53 indivíduos positivos, foram feitas radiografias de tórax (ântero-posterior e perfil). Treze indivíduos não compareceram ao exame solicitado.

Análise estatística — Os resultados das reações intradérmicas foram distribuídos de acordo com as variáveis epidemiológicas, aplicando-se o teste de *qui-quadrado*, para “alfa” igual a 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Teste intradérmico com paracoccidiodina — De 408 testes intradérmicos realizados na população em estudo, obtivemos 53 reações positivas (13%). Os resultados encontram-se nas Tabelas de 1 a 6.

TABELA 1

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo o sexo

Sexo	Reações			% Positividade
	Positivas	Negativas	Total	
Masculino	27	183	210	12,86
Feminino	26	172	198	13,13
Total	53	355	408	12,99

$$\chi_1^2 = 0,0068$$

* O antígeno foi produzido, padronizado e fornecido pelo Prof. Dr. Celeste Fava Netto do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Na literatura médica é referida maior prevalência de infecção no sexo masculino¹⁸. Mais de 50% das mulheres desta casuística trabalharam na lavoura por mais de dez anos. É provável pois que tanto os homens como as mulheres tenham se submetido a graus de exposição semelhantes, o que explica as percentagens não diferentes sob o ponto de vista estatístico.

TABELA 2

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo a cor

Cor	Total	Reatores	
		N.º	%
Branco	352	49	13,53
Não branco	46	4	8,69
Total	408	53	12,99

$$X^2_1 = 0,8460$$

TABELA 3

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo o grupo etário

Grupo etário	Total	Reatores	
		N.º	%
de 7 a 13 anos	89	6	6,74
de 14 a 20 anos	107	6	5,60
de 21 a 27 anos	39	3	7,69
de 28 a 34 anos	19	5	26,31
de 35 a 41 anos	34	6	17,64
de 42 a 48 anos	58	13	22,41
de 49 a 55 anos	31	5	16,12
de 56 a 62 anos	21	6	28,57
63 +	10	3	30,00
Total	408	53	12,99

$$X^2 = 24,2400$$

TABELA 4

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo a profissão *

Profissão	Total	Reatores	
		N.º	%
agro-pecuária	95	13	13,68
prezadas domésticas	116	20	17,24
estudantes	142	6	4,23
ocupações manuais especializadas e cargos de rotina não manuais	37	11	29,73
outras profissões	18	3	16,67
Total	408	53	12,99

$$X^2_1 = 20,9202$$

Classificação citada em: "Estudo sócio-econômico do Concurso de Habilitação aos Cursos Médicos no Estado da Guanabara", da Associação Brasileira de Escolas Médicas, 1968. p. 24.

Na população estudada não havia indivíduos da raça amarela.

Encontrou-se maior percentagem de positividade nos grupos etários acima de 28 anos e em indivíduos de profissões ligadas à lavoura. Estes dados concordam com os achados de outros autores^{8, 12, 13, 16}.

Não houve diferença estatisticamente significativa da positividade da reação intradérmica entre indivíduos com um, mais de um ou nenhum hábito. Este dado sugere que a via mucosa não constitui a única porta de entrada, de acordo com a opinião de alguns autores^{12, 13}.

A associação estatística entre positividade da intradérmica reação e o tempo de residência nas fazendas, confirma os dados já referidos na literatura sobre a maior prevalência da blastomicose na zona rural^{8, 12}.

TABELA 5

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo o número de hábitos

Hábitos	Total	Reatores	
		N.º	%
Um hábito	81	8	9,88
Associação de 2 hábitos	102	19	18,63
Associação de 3 hábitos	65	7	10,77
Todos os hábitos	22	4	18,18
Nenhum hábito	138	15	10,87
Total	408	53	12,99

$$\chi^2_1 = 4,9165$$

TABELA 6

Distribuição dos resultados das reações intradérmicas segundo o tempo de residência nas fazendas Lageado e Edgardia

Tempo de residência	Total	Reatores	
		N.º	%
de 0 a 9 anos	73	4	5,47
de 10 a 19 anos	170	20	11,76
de 20 a 29 anos	101	11	10,89
de 30 a 39 anos	48	13	27,08
40 +	16	5	31,25
Total	408	53	12,99

$$\chi^2_1 = 16,9600$$

Os 30 indivíduos do grupo controle constituíram uma amostra bastante homogênea. Assim, todos residiam em Botucatu há mais de quatro anos e a distri-

buição, de acordo com o tempo de residência em zona rural do Estado de São Paulo, mostrou que apenas 7 indivíduos residiram em sítios ou fazendas por mais de um ano, sem manter, entretanto, contato direto com a lavoura. Também foi baixa, neste grupo, a frequência dos hábitos investigados. A reação intradérmica no grupo controle foi positiva em apenas 2 casos (6,6%). Tratava-se de indivíduos que passavam habitualmente as férias em fazendas ou realizavam pesquisas na zona rural há mais de um ano.

A Tabela 7 demonstra que a taxa de 13%, encontrada na população estudada, é inferior às percentagens de positividade obtidas em inquéritos epidemiológicos nacionais, em que se utilizou como antígeno o polissacaríde de *Paracoccidioides brasiliensis* e superior aos valores encontrados por outros autores que empregaram antígenos diferentes. Ainda há controvérsia entre os autores quanto à especificidade da reação intradérmica, possivelmente em decorrência da falta de homogeneidade dos antígenos empregados¹³.

Levando-se em conta sua pequena extensão, a área estudada no presente inquérito apresentou baixo índice de reações positivas, quando comparado com os resultados de FAVA NETTO & RAPHAEL⁸ e MOTA¹⁶, acima referidos, que empregaram o mesmo tipo de antígeno. Uma análise dos prontuários de 30 pacientes de blastomicose sul-americana, internados no Hospital das Clínicas da FCMBB desde 1967 a 1970, demonstrou que apenas um caso era procedente do município de Botucatu. Estes dados parecem corroborar a impressão da baixa endemicidade da blastomicose neste município.

Por outro lado, a percentagem de positividade de 13%, quando comparada com a do grupo controle (6,6%), sugere o maior risco da população do meio rural de entrar em contato com o agente etiológico.

CARANDINA, L. & MAGALDI, C. — Inquérito sobre blastomicose sul-americana pela intradermo reação em uma comunidade rural do município de Botucatu, SP (Brasil). *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 8:171-80, 1974.

TABELA 7

Levantamentos nacionais de testes cutâneos com antígenos de *Paracoccidioides brasiliensis*

Autores e Ano	N.º de provas	Positividade %	Antígenos	Localidade
Lacaz ¹⁰ (1951)	330	7,8	Paracoccidioidina (filtrado puro)	S. Paulo
Carvalho ⁴ (1953)	475	4,2	Paracoccidioidina (filtrado 1/10)	Rio de Janeiro
Oliveira ¹⁷ (1955)	120	3,3	Paracoccidioidina (filtrado 1/10)	Paraná
Oliveira ¹⁷ (1955)	110	4,5	Paracoccidioidina (filtrado 1/10)	Santa Catarina
Douat & Dias ⁶ (1958)	300	8,0	Paracoccidioidina (filtrado 1/10)	Rio de Janeiro
Lacaz et al ¹² (1959)	529	4,7	Paracoccidioidina (1/10 e 1/100)	S. Paulo
Fava Netto & Raphael ⁵ (1961)	66 (estudantes) 44 (familiares)	20,0	Polissacáride de <i>P. brasiliensis</i>	S. Paulo
		66,0	Idem	S. Paulo
Mota ¹⁸ (1966/67)	136	34,0	Polissacáride de <i>P. brasiliensis</i>	Curitiba — PR
Machado et al. ¹⁴ (1970)	43	11,6	Paracoccidioidina (filtrado 1/10)	Ceará
Carandina & Magaldi (1970/71)	408	13,0	Polissacáride de <i>P. brasiliensis</i>	Botucatu — SP

Fonte: FAVA NETTO & RAPHAEL⁵ — com modificações.

Reação de fixação do complemento — A reação de fixação do complemento qualitativa, realizada em 55 soros, sendo 29 de indivíduos paracoccidioidino positivos da população estudada e 26 do grupo controle, mostrou hemólise de 100% (reação negativa) em 3 e 10 casos respectivamente. Os soros que apresentaram hemólise inferior a 100%, submetidos à prova quantitativa, mostraram título maior ou igual a 2 (positivo) apenas em 4 indivíduos (13,8%) da população estudada. Não se verificou nenhum título positivo no grupo controle. Não houve reação com título superior a 2,5.

Como não foi possível realizar a reação de fixação do complemento em todos os soros dos indivíduos paracoccidioidino

positivos, não cabem conclusões sobre eventuais associações entre a intradermo reação e a reação de fixação do complemento.

Exame clínico e radiológico — Ao lado das provas imunológicas, foi realizado o estudo clínico de todos os casos com reação intradérmica positiva, através da anamnese, exame físico e exame radiológico dos campos pulmonares. Em nenhum caso foram encontradas lesões ou sinais sugestivos de blastomicose-doença. O estudo radiológico, realizado em 40 indivíduos reatores, revelou em 19 casos alterações inespecíficas do parênquima pulmonar e da trama vaso-brônquica, tais como: aumento da trama, velamento di-

fuso das bases pulmonares, micronódulos disseminados e presença de nódulos de densidade aumentada. Em apenas um caso chamou a atenção um velamento difuso (flocos) no terço inferior das bases pulmonares, mais intenso à direita. Foram colhidas várias amostras de escarro deste paciente para exame micológico e bacteriológico (Ziehl-Nielsen), sendo todas negativas. Neste caso não foi possível realizar a reação de fixação do complemento.

A inespecificidade das lesões pulmonares, encontradas nos 19 indivíduos paracoccidioidino-positivos, não permite tirar conclusões a respeito de uma possível forma pulmonar de blastomicose infecção ou doença. Achados radiológicos semelhantes foram encontrados e amplamente discutidos por vários autores, entre eles LACAZ et al.¹³, que não lhes conferiram valor

diagnóstico, para blastomicose infecção ou formas iniciais de blastomicose doença, se considerados isoladamente. Não obstante, a presença de lesões pulmonares inespecíficas associadas às provas cutânea e sorológica positivas, segundo os mesmos autores, poderia, em alguns casos, sugerir a existência da forma sub-clínica da blastomicose, indicando uma terapêutica precoce.

A G R A D E C I M E N T O S

Aos Professores Mario A. C. L. Ribeiro e Marcelo Fabiano de Franco da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu (FCMBB); ao Professor Celeste Fava Netto da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; ao Sr. Luis Gastão Chamma, técnico de laboratório da FCMBB.

RSPU-B/214

CARANDINA, L. & MAGALDI, C. — [Skin-test survey for South-American blastomycosis in a rural community of Botucatu, SP (Brasil).] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 8:171-80, 1974

SUMMARY: *The prevalence of South American Blastomycosis (S.A.B.), had not been studied in rural areas of the State of São Paulo (Brazil) where it is supposed to be endemic. In a S.A.B. skin test survey made in 408 persons living in rural areas around Botucatu we had 13% of positive results. No sex or race differences are observed, however positive results were more frequent in older residents of the area. Persons with positive skin test were submitted to examination and none of them had any clinical or roentgenological signs suggestive of S.A.B., from there 29 persons only 13.8% had positive complement fixation for S.A.B*

UNITERMS: *South-American Blastomycosis; Epidemiological survey (Brazil); Paracoccidioidin skin-test.*

R E F E R Ê N C I A S B I B L I O G R Á F I C A S

1. ALMEIDA, F. P. de & LACAZ, C. S. — I. Intradermo-reação com paracoccidioidina no diagnóstico de granuloma paracoccidioidico. II. A reação de Montenegro no granuloma paracoccidioidico. *Folia clin. biol.*, 13: 177-82, 1941.
2. ALMEIDA, F. P. de & LACAZ, C. S. — Valor das intradermo-reações no

CARANDINA, L. & MAGALDI, C. — Inquérito sobre blastomicose sul-americana pela intradermo reação em uma comunidade rural do município de Botucatu, SP (Brasil). *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 8:171-80, 1974.

- diagnóstico das micoses. *An. Fac. Med. S. Paulo*, 18:125-33, 1942.
3. ALMEIDA, F. et al. — Intradermo-reação para o diagnóstico da blastomicose sul-americana (granulomatose paracoccidiodica). *Arq. bras. Med.*, 35:267-72, 1945.
4. CARVALHO, A. — Sobre o emprégo da paracoccidiodina na cidade do Rio de Janeiro: primeiros resultados baseados no estudo de 475 indivíduos. *Rev. bras. Tuberc.*, 21:73-82, 1953.
5. CARVALHO, A. — Sobre o uso intradérmico de paracoccidiodina (filtrado e suspensão) como meio auxiliar de diagnóstico na doença de Lutz. *Rev. Serv. nac. Tuberc.*, 2:131-78, 1958.
6. DOUAT, N. E. & DIAS, V. M. — Intradermo-reação de paracoccidiodina, coccidiodina e histoplasmina; resultado de testes em 300 indivíduos. *Rev. bras. Tuberc.*, 26:663-8, 1958.
7. FAVA NETTO, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz (Blastomicose sul-americana). *Rev. Inst. A. Lutz*, S. Paulo, 21:99-194, 1961.
8. FAVA NETTO, C. & RAPHAEL, A. — A reação intradérmica com polissacaríde de *Paracoccidiodes brasiliensis* na blastomicose sul-americana. *Rev. Inst. Med. trop S. Paulo*, 3:161-5, 1961.
9. LACAZ, C. S. — Blastomicose sul-americana: reações intradérmicas com paracoccidiodina, coccidiodina e blastomicetina. *Rev. Hosp. Clin. S. Paulo*, 3:11-8, 1948.
10. LACAZ, C. S. — Intradermo-reações para diagnóstico de granulomatose paracoccidiodica (Blastomicose brasileira). *Rev. paul. Med.*, 26:303, 1945.
11. LACAZ, C. S. — Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana; inquérito preliminar com a paracoccidiodina. *Hospital*, Rio de Janeiro, 39:405-25, 1951.
12. LACAZ, C. S. — *Micologia médica* São Paulo, Ed. Sarvier, 1967.
13. LACAZ, C. S. et al. — Contribuição para o estudo da blastomicose-infecção: inquérito com a paracoccidiodina. Estudo sorológico e clínico-radiológico dos paracoccidiodino-positivos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 1:245-59, 1959.
14. MACHADO, O. et al. — Reatores a paracoccidiodina em regiões rurais com disposição ecológica fixa. *Hospital*, Rio de Janeiro, 77(6):171-7, 1970.
15. MACKINNON, J. E. et al. — Sobre la especificidad de la intradermorreación con paracoccidiodina. *An. Fac. Med. Montevideo*, 38:363-82, 1953.
16. MOTA, C. C. S. — Contribuição ao estudo da epidemiologia da blastomicose sul-americana no Paraná. *An. Fac. Med. Univ. Fed. Paraná*, 9/10(1-2):53-92, 1966/1967.
17. OLIVEIRA, P. P. — Contribuição à geografia da histoplasmina no Brasil. *Hospital*, Rio de Janeiro, 48:105-12, 1955.
18. PADILHA-GONÇALVES, A. et al. apud PAN AMERICAN SIMPOSIUM ON PARACOCIDIODOMYCOSIS, 1st. 1972. *Proceedings*, Washington, Pan American Health Organization, 1972. (Scient. Publ. 254).
19. VERSIANI, O. — Blastomicose sul-americana — teste cutâneo com coccidiodina. *Rev. bras. Biol.*, 6:211-4, 1946.

Recebido para publicação em 5/3/1974
Aprovado para publicação em 22/1/1974