

## RELATO DE CASO

### PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM A INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. RELATO DE NECRÓPSIA

Marcus Aurelho de Lima, Mário León Silva-Vergara,  
Samia Demachki e Jenner Arruda Modesto dos Santos

*Relata-se caso da associação paracoccidiodomicose - infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em homem de 43 anos, em que se descreve, pela primeira vez, de modo detalhado, o quadro anatomopatológico da referida associação. Discutem-se a baixa frequência desta associação, o comportamento, evolução e tratamento da paracoccidiodomicose em pacientes HIV positivos e chama-se a atenção para a importância da associação da infecção pelo HIV com as doenças tropicais mais comuns em nosso meio.*

*Palavras-chaves: Paracoccidiodomicose. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. SIDA. Necropsia. Paracoccidiodomycosis brasiliensis. HIV.*

A ocorrência de paracoccidiodomicose (PCM), principal micose sistêmica da América Latina<sup>12 21</sup>, em imunodeprimidos é relativamente bem conhecida e documentada<sup>13 24 25</sup>. Poucos são, entretanto, os casos relatados da associação PCM e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)<sup>1 2 7 8 9 19</sup>. Segundo Marques e Shikanai-Yasuda<sup>14</sup>, até dezembro de 1992, somente 26 casos da referida associação havia sido descritos e só um<sup>4</sup> faz referências ao estudo necroscópico, limitando-se entretanto a citar os órgãos acometidos.

Tendo a oportunidade de necropsiar paciente HIV positivo que desenvolveu PCM disseminada e refratária ao tratamento, pareceu-nos justificada sua apresentação, pela contribuição que pode trazer ao melhor conhecimento não só da associação PCM e SIDA, como também das duas entidades separadamente.

#### RELATO DO CASO

Homem pardo, 43 anos, andarilho, natural de Recife-PE e procedente de Uberaba-MG, portador de PCM pulmonar e orofaríngea

desde abril/1992. Naquela ocasião, foi prescrito, em instituição particular, tratamento com sulfamídico, que não foi executado. Oito meses depois foi internado no Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM) - Uberaba (MG), queixando-se de dor nas costas e tosse há três meses. Apresentava ainda astenia, odinofagia, epistaxes esporádicas, inapetência e emagrecimento de 15kg, também nos últimos três meses. Em relação aos hábitos de vida, era etilista inveterado e foi tabagista durante 20 anos (aproximadamente 20 cigarros/dia).

No ato da internação, apresentava-se caquético, com rouquidão, dispnéia aos grandes esforços, palidez cutâneo-mucosa e os linfonodos das regiões cervicais, axilares e inguinais eram aumentados de volume, moles, móveis e dolorosos. O tórax, no terço inferior à esquerda, era doloroso à palpação, com frêmito pleural na base posterior e aumento do frêmito tóraco-vocal em ambas as bases, principalmente à esquerda. A ausculta pulmonar revelou crepitações, roncospinos e sibilos bilateralmente. O exame do aparelho cardiovascular não mostrou alterações. A pressão arterial era 100x60mmHg, com pulsos normopalpáveis e temperatura axilar de 38,5°C.

Exames de laboratório. Hemograma: hemácias 3.150.000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina 7,0g/dl; hematócrito 33,0%; plaquetas 190.000/mm<sup>3</sup>; leucócitos 12.700/mm<sup>3</sup>, com 87% de neutrófilos segmentados, 8% de linfócitos e

Curso de Pós-graduação em Patologia Humana e Disciplina de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

Endereço para correspondência: Dr. Marcus Aurelho de Lima. Serviço de Patologia Cirúrgica/HE/FMTM. R. Getúlio Guaritá 130, 38025-440 Uberaba, MG, Brasil.

Recebido para publicação em 27/09/94.

2% de eosinófilos. Velocidade de Sedimentação de Hemácias: 123mm na 1ª hora. PPD negativo. Exame de escarro: positivo para *Paracoccidioides brasiliensis* e negativa a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes em três amostras. Aspartato aminotransferase: 20UI/ml. Alanina aminotransferase: 10UI/ml. Fosfatase alcalina: 73U Bodanski. Desidrogenase láctica 277U/ml. Antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg): positivo. Parasitológico das fezes: positivo para ancilostomídeos, *Strongyloides stercoralis* e *Trichuris trichiura*. Sorologias para toxoplasmose, sífilis, mononucleose infecciosa, citomegalovirose e doença de Chagas: negativas. Sorologia para HIV pelo método de ELISA: título > 2.000, em duas amostras, confirmado pelo teste Western blot. Radiografia de tórax: consolidação parenquimatosa heterogênea com imagens cavitárias contendo níveis líquidos em ambos os pulmões, sendo mais acentuado à direita e no ápice esquerdo.

Iniciou-se o tratamento antimicótico com sulfametoxazol e trimetoprim intramuscular, e não pelos derivados imidazólicos ou anfotericina B, medicamentos de primeira linha. Isto pelo fato do paciente ser HIV positivo, alcoólatra inveterado, HBsAg positivo e doente mental recusando qualquer medicação oral ou endovenosa.

Durante a evolução houve piora do quadro pulmonar e 33 dias depois da internação apresentou hidropneumotórax à esquerda, enfisema de partes moles torácicas e espessamentos pleurais. Tentou suicídio em duas oportunidades. Recusava a alimentação e os medicamentos. Seu estado geral foi piorando progressivamente, teve novo episódio de pneumotórax, permaneceu febril, com dor torácica persistente, episódios de hemoptise e aparecimento de fístula pleurocutânea, de cujo material isolou-se *P. brasiliensis*. Apresentou episódios repetidos de hematêmese e melena. Evoluiu com anemia grave, apesar das transfusões, teve choque hipovolêmico, vindo a falecer 54 dias após a internação.

**Necrópsia:** cadáver com idade aparente de 45 anos medindo 160cm e pesando 41kg, em péssimo estado nutricional. Mucosas descoradas. Orifícios de toracocentese bilaterais; linfonodos superficiais visíveis e

palpáveis nas cadeias submandibular esquerda, cervicais e axilares e palpáveis nas inguinais.

Os achados fundamentais foram vistos nas pleuras, pulmões, linfonodos, intestino grosso e orofaringe.

Pleuras: à direita, havia pleurite crônica produtiva com aderências fibrosas na face costal, em correspondência com o lobo superior e cicatriz retrátil nesta mesma face, em correspondência com o lobo médio do pulmão; empiema em toda extensão da face medial e na porção inferior da face costal, em correspondência com o lobo inferior do pulmão. Havia ainda sinéquias de ambas fissuras. À esquerda, havia também pleurite crônica produtiva com empiema extenso em correspondência principalmente com lobo inferior do pulmão. A fissura interlobar mostrava sinéquias, especialmente em porções posteriores.

Pulmões (peso em conjunto de 1550g): os exames macro e microscópicos de ambos pulmões demonstraram tratar-se de paracoccidioidomicose crônica caracterizada por cavernas, disseminações miliar e acinonodular e hepatização amarela (Figura 1). As cavernas em número de 23, 13 à direita e 10 à esquerda. Seis situavam-se nos lobos superiores, 5 no lobo médio, 11 nos lobos inferiores e uma em parte no lobo médio e em parte no lobo inferior. Três eram rígidas (antigas) e em atividade. Destas três, a maior media 9x7,5x3,5cm e situava-se no lobo superior do pulmão esquerdo (Figura 1) e as outras duas localizavam-se no pulmão direito. Todas eram esferoidais, anfractuadas ou regulares, tinham paredes constituídas por cápsula fibrosa e apresentavam, no seu interior, conteúdo necrótico e sanguinolento com grande número de formas viáveis e inviáveis de *P. brasiliensis*. As demais cavernas eram recentes, elásticas, em geral tortuosas, com paredes formadas pelo próprio parênquima pulmonar; e não apresentavam conteúdo. Duas (uma à direita, nos lobos médio e inferior e outra à esquerda, no lobo inferior) abriam-se na cavidade pleural já descrita. A caverna antiga do lobo médio encontrava-se em correspondência à cicatriz retrátil pleural. Na caverna do lobo superior direito havia ainda, no seu interior, grande número de fungos com características morfológicas do *Aspergillus sp.* Duas das

cavernas, dos lobos superiores, tinham comunicação com a parede brônquica, à qual se apresentava revestida por epitélio escamoso metaplásico. Adjacente à parede destas cavernas, os brônquios eram estenosados e os vasos sanguíneos com paredes espessadas, por vezes interrompidas e circundados por fibrose.

Em ambos os pulmões, havia também disseminação hematogênica e brônquica. A primeira caracterizada por formação de nódulos e a segunda por disseminação acinosa. O quadro microscópico nestas áreas mostrava processo inflamatório, no qual se destacava exsudato neutrofílico, células gigantes tipo Langhans e grande número de formas do *P. brasiliensis* (Figura 2) preenchendo alvéolos que circundavam

bronquíolos. No pulmão esquerdo havia também lesões de aspecto acinodular, principalmente nos segmentos basais anterior e lateral do lobo inferior. Microscopicamente, os preparados de material retirado destas áreas mostravam extensas zonas de necrose coagulativa, com abundante número de *P. brasiliensis*, circundada por tecido conjuntivo fibroso.

Na porção média do lobo superior, principalmente segmento medial, e quase todo o lobo inferior havia áreas de hepatização amarela representada, histologicamente, por alvéolos difusamente preenchidos por exsudato neutrofílico, histiocítico e células gigantes tipo Langhans, sem formação de granulomas, também com grande número de formas inviáveis (Figura 3) e viáveis (Figura 4)

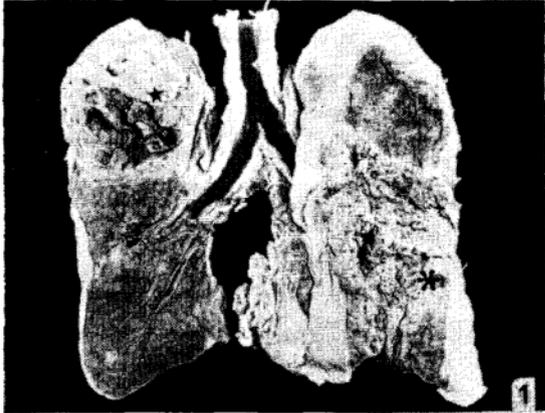


Figura 1 - Superfície de corte da traquéia, brônquios principais e pulmões vistos pelas faces posteriores. Notar caverna (estrela) no lobo superior do pulmão esquerdo e área de hepatização amarela (asterisco) nos lobos médio e inferior à direita.

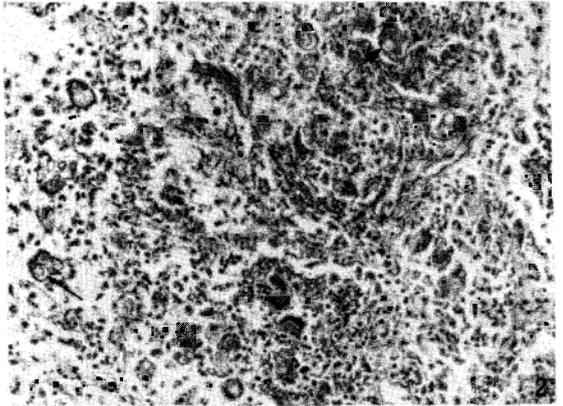


Figura 2 - Corte histológico de pulmão mostrando processo inflamatório, no qual se destaca o exsudato e células gigantes tipo Langhans, por vezes com formas de *Paracoccidioides brasiliensis* no seu interior (setas). HE 200x.

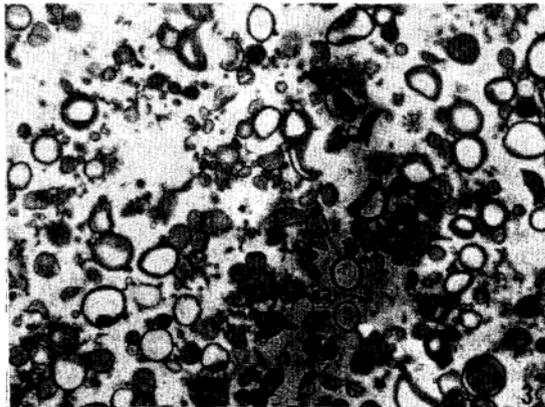


Figura 3 - Numerosas formas inviáveis de *P. brasiliensis* coradas pela prata metenamina. Grocott 400x.

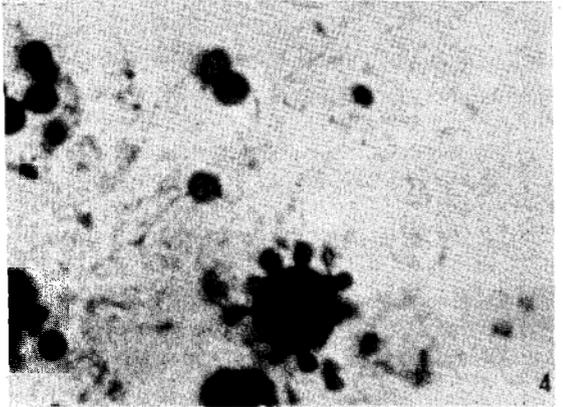


Figura 4 - Forma característica de *P. brasiliensis*, em esporulação múltipla ("roda de leme"). Grocott 1000x.

de *P. brasiliensis*, dispersas em meio ao exsudato ou no interior das células gigantes.

Linfonodos: a PCM acometia os linfonodos das cadeias cervicais profundas e superficiais superiores e inferiores, axilares, traqueobronquiais e mesentérica sob a forma de linfadenite exsudativa-necrosante com abundantes *P. brasiliensis*.

Cólon: principalmente no ceco e na porção ascendente, colite com formação de placas vinhosas, esparsas na mucosa medindo, em média, 0,5cm em diâmetro. O exame microscópico, em correspondência com as placas, mostrou inflamação exsudativo-necrosante acometendo mucosa e submucosa, com abundantes formas de *P. brasiliensis*, viáveis e inviáveis.

Orofaringe: não apresentava alterações macroscópicas evidentes. Histologicamente, entretanto, havia também processo inflamatório exsudativo-necrosante e freqüentes *P. brasiliensis*.

A PCM disseminava-se ainda para coração, rim esquerdo, fígado, bexiga e baço com depleção linfóide.

Foram ainda diagnosticados: 1) depleção linfóide generalizada; 2) glossite crônica erosiva por *Candida sp*; 3) hidropericárdio; 4) edema cerebral moderado e congestão meníngea; 5) caquexia.

## DISCUSSÃO

Trata-se de um caso da associação PCM/infecção pelo HIV no qual, ao que nos consta, pela primeira vez na literatura, são relatados, de modo detalhado, os achados necroscópicos. Inequívoco é o diagnóstico de PCM, como demonstram os achados clínicos e morfológicos e a característica forma do *P. brasiliensis* em "roda de leme" (exosporulação múltipla). Os achados anatomopatológicos de depleção linfóide generalizada e a disseminação da micose com padrão geral inflamatório exsudativo-necrosante, sem formação de granulomas, somado ao achado de candidíase oral e a positividade dos testes sorológicos para HIV, sugerem que o paciente era portador de imunossupressão importante, decorrente da SIDA. Apesar de não termos a dosagem de subpopulações de linfócitos como critério para definição dessa síndrome<sup>3</sup> neste paciente, as evidências acima descritas favorecem este diagnóstico.

Não há elementos conclusivos que permitam estabelecer qual dos dois processos infecciosos se instalou primeiro. Entretanto, sabendo-se que na PCM o período entre a infecção e o aparecimento das manifestações da doença varia de 3 a 60 anos<sup>6</sup> e que na AIDS este período é, em geral, mais curto (10 anos em média<sup>16, 20</sup>), parece mais provável que a micose tenha precedido à SIDA. Outro fato relevante, é o encontro de cavernas crônicas, inclusive epitelizadas, formadas, provavelmente, há mais de 10 anos. Infelizmente, à época do diagnóstico inicial da PCM, não foram feitos exames que pudessem comprovar ou afastar infecção pelo HIV. O estado de imunodeficiência, decorrente da SIDA, deve ter atuado como fator de reativação da PCM que se manifestou sob a forma pulmonar crônica do adulto. Fato similar parece, também, ocorrer comumente em outras doenças infecciosas como a toxoplasmose, leishmaniose visceral, doença de Chagas etc, quando associadas à SIDA<sup>22</sup>.

Questão aberta é a da freqüência da associação da AIDS com as diversas micoses. Os dados até hoje conhecidos sugerem que o número de casos da associação SIDA e micoses endêmicas (como criptococose, histoplasmose e coccidioidomicose) é bem maior que os da associação SIDA/PCM<sup>14</sup> e SIDA/blastomicose<sup>5, 17, 18</sup>. Provavelmente, isto decorre, pelo menos em parte, do fato de que, no homem, as infecções pelo *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis* são bem mais freqüentes que as produzidas pelo *P. brasiliensis* e pelo *Blastomyces dermatidis*<sup>23</sup>. Além disto, é possível que outras razões, peculiares a cada micose, possam estar envolvidas. Particularmente, em relação à baixa freqüência de PCM/SIDA, dois outros fatores podem ser importantes. O primeiro, resulta do emprego bastante freqüente, em aidéticos, de sulfas, visando a quimioprofilaxia da pneumonia por *Pneumocystis carinii* que, como se sabe, tem alta freqüência em aidéticos. Como estes fármacos são também eficazes contra o *P. brasiliensis*, é possível que contribuam para a menor freqüência da associação PCM/SIDA em relação as associações de SIDA com outras micoses. O segundo fator decorre de que enquanto a SIDA prevalece nos médios e grandes centros urbanos, a PCM está relacionada especialmente ao meio rural<sup>14</sup>.

de *P. brasiliensis*, dispersas em meio ao exsudato ou no interior das células gigantes.

Linfonodos: a PCM acometia os linfonodos das cadeias cervicais profundas e superficiais superiores e inferiores, axilares, traqueobronquiais e mesentérica sob a forma de linfadenite exsudativo-necrosante com abundantes *P. brasiliensis*.

Cólon: principalmente no ceco e na porção ascendente, colite com formação de placas vinhosas, esparsas na mucosa medindo, em média, 0,5cm em diâmetro. O exame microscópico, em correspondência com as placas, mostrou inflamação exsudativo-necrosante acometendo mucosa e submucosa, com abundantes formas de *P. brasiliensis*, viáveis e inviáveis.

Orofaringe: não apresentava alterações macroscópicas evidentes. Histologicamente, entretanto, havia também processo inflamatório exsudativo-necrosante e freqüentes *P. brasiliensis*.

A PCM disseminava-se ainda para coração, rim esquerdo, fígado, bexiga e baço com depleção linfóide.

Foram ainda diagnosticados: 1) depleção linfóide generalizada; 2) glossite crônica erosiva por *Candida sp*; 3) hidropericárdio; 4) edema cerebral moderado e congestão meníngea; 5) caquexia.

## DISCUSSÃO

Trata-se de um caso da associação PCM/infecção pelo HIV no qual, ao que nos consta, pela primeira vez na literatura, são relatados, de modo detalhado, os achados necroscópicos. Inequívoco é o diagnóstico de PCM, como demonstram os achados clínicos e morfológicos e a característica forma do *P. brasiliensis* em "roda de leme" (exosporulação múltipla). Os achados anatomopatológicos de depleção linfóide generalizada e a disseminação da micose com padrão geral inflamatório exsudativo-necrosante, sem formação de granulomas, somado ao achado de candidíase oral e a positividade dos testes sorológicos para HIV, sugerem que o paciente era portador de imunossupressão importante, decorrente da SIDA. Apesar de não termos a dosagem de subpopulações de linfócitos como critério para definição dessa síndrome<sup>3</sup> neste paciente, as evidências acima descritas favorecem este diagnóstico.

Não há elementos conclusivos que permitam estabelecer qual dos dois processos infecciosos se instalou primeiro. Entretanto, sabendo-se que na PCM o período entre a infecção e o aparecimento das manifestações da doença varia de 3 a 60 anos<sup>6</sup> e que na AIDS este período é, em geral, mais curto (10 anos em média<sup>16 20</sup>), parece mais provável que a micose tenha precedido à SIDA. Outro fato relevante, é o encontro de cavernas crônicas, inclusive epitelizadas, formadas, provavelmente, há mais de 10 anos. Infelizmente, à época do diagnóstico inicial da PCM, não foram feitos exames que pudessem comprovar ou afastar infecção pelo HIV. O estado de imunodeficiência, decorrente da SIDA, deve ter atuado como fator de reativação da PCM que se manifestou sob a forma pulmonar crônica do adulto. Fato similar parece, também, ocorrer comumente em outras doenças infecciosas como a toxoplasmose, leishmaniose visceral, doença de Chagas etc, quando associadas à SIDA<sup>22</sup>.

Questão aberta é a da freqüência da associação da AIDS com as diversas micoses. Os dados até hoje conhecidos sugerem que o número de casos da associação SIDA e micoses endêmicas (como criptococose, histoplasmose e coccidiodomicose) é bem maior que os da associação SIDA/PCM<sup>14</sup> e SIDA/blastomicose<sup>5 17 18</sup>. Provavelmente, isto decorre, pelo menos em parte, do fato de que, no homem, as infecções pelo *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis* são bem mais freqüentes que as produzidas pelo *P. brasiliensis* e pelo *Blastomyces dermatidis*<sup>23</sup>. Além disto, é possível que outras razões, peculiares a cada micose, possam estar envolvidas. Particularmente, em relação à baixa freqüência de PCM/SIDA, dois outros fatores podem ser importantes. O primeiro, resulta do emprego bastante freqüente, em aidéticos, de sulfas, visando a quimioprofilaxia da pneumonia por *Pneumocystis carinii* que, como se sabe, tem alta freqüência em aidéticos. Como estes fármacos são também eficazes contra o *P. brasiliensis*, é possível que contribuam para a menor freqüência da associação PCM/SIDA em relação as associações de SIDA com outras micoses. O segundo fator decorre de que enquanto a SIDA prevalece nos médios e grandes centros urbanos, a PCM está relacionada especialmente ao meio rural<sup>1 14</sup>.

Aspectos que também necessitam elucidação são o do comportamento, evolução e tratamento da PCM em aidéticos. A julgar pelos conhecimentos atuais, há indícios de que a PCM em portadores de SIDA apresenta-se como doença grave, de alta letalidade, com envolvimento sistêmico<sup>14</sup>, a exemplo do que ocorre na associação SIDA e micoses endêmicas<sup>5 17 18 23</sup>. Os achados do presente caso concordam com esta impressão. Questão de interesse e que merece também esclarecimento é a terapêutica relativamente mais satisfatória contra a PCM em imunossuprimidos não aidéticos quando comparados aos paracoccidioidomícticos com SIDA<sup>8 13 14 19 15</sup>. No presente caso, a eficácia do sulfametoxazol e trimetoprim parenteral foi praticamente nula no combate à PCM.

O caso ora em questão vem, também, mais uma vez demonstrar a importância da necropsia em aidéticos. Sabendo-se da dificuldade do diagnóstico, em vida, de infecções fúngicas sistêmicas, só se pode ter uma idéia exata da real freqüência com que estes processos micóticos se associam à SIDA tendo como base dados obtidos a partir de estudos completos, inclusive com necropsia. Os trabalhos de Gottlieb<sup>9</sup> e Wilkes<sup>26</sup> comprovam esta nossa observação.

Finalmente, a descrição de novos casos da associação SIDA com doenças tropicais levanta a questão de determinar se estas enfermidades tropicais, quando ocorrem em imunodeprimidos, devem ser ou não consideradas infecções oportunistas<sup>3</sup>. Este assunto, a nosso modo de ver, merece estudo à parte.

## SUMMARY

*This is a case report of the association of Paracoccidioidomycosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) occurring in a 43-year old male. This is, to the best of our knowledge, the first detailed pathological account of that association. Also discussed are the low rates of that association, its natural history and treatment results. It is emphasised the importance of the associations of AIDS and tropical infectious diseases in this country.*

*Key-words: Paracoccidioidomycosis. Acquired immune deficiency syndrome. AIDS. Necropsy. Paracoccidioides brasiliensis.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bagatin E, Gonçalves VLC, Sabongi VPG, Sotto MN. Paracoccidioidomycosis in a patient with HIV-1 infection. Revista Paulista de Medicina 110:193-194, 1992.
2. Bakos L, Kronfeld M, Hampe S, Castro I, Zampese M. Disseminated paracoccidioidomycosis with skin lesions in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Journal of the American Academy of Dermatology 20:854-855, 1989.
3. Centers for disease control and prevention. Leads from the morbidity and mortality weekly report Atlanta, Ga. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults The Journal of the American Medical Association 269:729-730, 1993.
4. Colombo AL, Turcato Jr G, Lotfi CJ, Lima FO, Lewi DS, Accetturi CA. Paracoccidioidomycose disseminada em paciente com AIDS (achado de necropsia). In: Resumos do XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Natal, RN p.72-73, 1990.
5. Drouhet E, Dupont B. Mycoses in AIDS patients: an overview. In: Bossche HV, Mackensie GC, Cutsen JV, Drouhet E, Dupont B (eds) Mycoses in AIDS patients. Plenum Press, New York p.42, 1990.
6. Franco M, Montenegro MR. Paracoccidioidomycose. In: Brasileiro Filho G, Pittella JEH, Pereira FEL, Bambirra EA, Barbosa AJA (eds). Bogliolo Patologia. 5ª edição, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro p. 1177, 1987.
7. Goldani LZ, Coelho ICB, Machado AA, Martinez R. Paracoccidioidomycosis and AIDS. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 23:393, 1991.
8. Goldani LZ, Martinez R, Landell GAM, Machado AA, Coutinho V. Paracoccidioidomycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Mycopathologia 105:71-74, 1989.
9. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. The New England Journal of Medicine 305:1425-1431, 1981.
10. Hadad DJ, Pires MFC, Petry TC, Orozco SFB, Melhem MSC, Paes RAC, Gianini MJSM.

Relato de caso. Lima MA, Silva-Vergara ML, Demachki S, Santos JAM. Paracoccidioídomicose em paciente com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Relato de necropsia. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 28:279-284, jul-set, 1995.

- Paracoccidioides brasiliensis* (Lutz, 1908) isolado por meio de hemocultura em um paciente portador de síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 34:565-567, 1992.
11. Lacaz CS, Ueda M, Del Negro GMB, Souza AMC, Garcia NM, Rodrigues EG, Lírio VS, Del Negro G. Pesquisa de anticorpos HIV-1 em pacientes com paracoccidioídomicose ativa. Anais Brasileiros de Dermatologia 65:105-110, 1990.
  12. Londero AT. Epidemiologia. In: Del Negro G, Lacaz CS, Fiorillo AM (eds) Paracoccidioídomicose. Blastomicose sul-americana. Sarvier, São Paulo p.85-90, 1982.
  13. Londero AT, Santos JW, Silva LA, Ramos CD. Paracoccidioídomicose induzida por droga imunossupressora em paciente com lúpus eritematoso sistêmico. Arquivos Brasileiros de Medicina 62:185-187, 1988.
  14. Marques SA, Shikanai-Yasuda MA. Paracoccidioídomycosis associated with immunosuppression, AIDS and cancer. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G (eds) Paracoccidioídomycosis. CRC Press. Boca Raton, Flórida p.393-405, 1994.
  15. Murray HW, Littman ML, Roberts RB. Disseminated paracoccidioídomycosis (South american blastomycosis) in the United States. The American Journal of Medicine 56:209-220, 1974.
  16. Pantaleo G, Gruziosi C, Fauci A. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. The New England Journal of Medicine 328:327-335, 1993.
  17. Papas PG, Pottage JC, Powderly WG, Fraser VJ, Stratton CW, McKenzie S, Tapper ML, Chmel H, Bonenrake FC, Blum R, Shafer RW, King C, Dismukes WE. Blastomycosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Annals of Internal Medicine 166:847-853, 1992.
  18. Papas PG, Threlkeld MG, Bedsole GD, Cleveland KO, Gelfand MS, Dismukes WE. Blastomycosis in immunocompromised patients. Medicine 72:311-325, 1993.
  19. Pedro RJ, Aoki FH, Boccato RSBS, Branchini MLM, Gonçalves Júnior FL, Papiordanou PMO, Ramos MC. Paracoccidioídomicose e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Revista do Instituto Medicina Tropical de São Paulo 31:119-125, 1989.
  20. Rabeneck L, Wray N. Predicting the outcomes of human immunodeficiency virus infection. Archives of Internal Medicine 153:2745-2755, 1993.
  21. Restrepo A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. Journal of Medical Veterinary and Mycology 23:323-334, 1985.
  22. Rocha A, Meneses ACO, Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MKN, Almeida E, Turcato Jr G, Metzke K, Lopes ER. Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 50:261-267, 1994.
  23. Sarosi GA, Davies SE. Blastomycosis. American Review Respiratory Disease 120:911-938, 1979.
  24. Severo LC, Londero AT, Greyer GR, Porto NS. Acute pulmonary paracoccidioídomycosis in an immunosuppressed patient. Mycopathologia 68:171-174, 1979.
  25. Severo LC, Palombini BC, UTZ E, Braun SN. Paracoccidioídomicose pulmonar resultante de reativação de lesão quiescente, em paciente imunossuprimido. Jornal de Pneumologia 6:21-22, 1980.
  26. Wilkes MS, Fortin AH, Godwin TA, Thompson WG. Value of necropsy in acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 2:85-88, 1988.