## Comprometimento pulmonar pelo paracoccidioides brasiliensis

Pulmonary impairment by paracoccidioides

Deterioro pulmonar por paracoccidioides brasiliensis

Recebido: 13/02/2023 | Revisado: 20/02/2023 | Aceitado: 21/02/2023 | Publicado: 26/02/2023

#### Caio César Jorge Fonseca

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5150-6461 Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil E-mail: caiojorgef@gmail.com

#### Lucca de Lima Medeiros

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5520-9499 Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil E-mail: luccalimedros@gmail.com

## Romária Emanuela Carvalho Santos Soares

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2217-8489 Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil E-mail: romariaemanoela17@gmail.com

#### **Ana Cristina Doria dos Santos**

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4910-4754 Faculdade do Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil E-mail: tina.biomed@gmail.com

#### Resumo

Paracoccidioidomicose (PCM) é doença granulomatosa sistêmica que pode comprometer qualquer órgão, principalmente pulmões. O presente artigo tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o acometimento pulmonar na infecção por P. brasiliensis, abordando aspectos fisiopatológicos, os métodos diagnósticos e a conduta terapêutica mais adequada nesses casos. Este estudo baseia-se em uma revisão integrada da literatura, as bases utilizadas foram National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE) e Science Direct, publicadas no período de 2017 a 2022. Um total de 1560 estudos foram identificados e 4 foram incluídos na análise final. Nos 4 artigos foi possível evidenciar que o diagnóstico precoce do comprometimento pulmonar na paracoccidioidomicose crônica traz benefícios para minimizar sequelas da doença. Todos os artigos citaram a correlação entre a paracoccidioidomicose crônica e o acometimento pulmonar. Dessa forma, foi possível observar que dentre os benefícios do diagnóstico precoce da paracoccidioidomicose está a diminuição das complicações pulmonares advindas da doença e com a diminuição da mortalidade da doença, assim como, a redução dos custos hospitalares.

Palavras-chave: Paracoccioidomicose; Pulmão; Diagnóstico precoce.

#### Abstract

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic granulomatous disease that can affect any organ, especially the lungs. This article aims to review the literature on pulmonary involvement in P. brasiliensis infection, addressing pathophysiological aspects, diagnostic methods and the most appropriate therapeutic approach in these cases. This study is based on an integrated literature review, the bases used were National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Virtual Health Library (BVS/MEDLINE) and Science Direct, published from 2017 to 2022. A total of 1560 studies were identified and 4 were included in the final analysis. In the 4 articles it was possible to show that the early diagnosis of pulmonary involvement in chronic paracoccidioidomycosis brings benefits to minimize disease sequelae. All articles cited the correlation between chronic paracoccidioidomycosis and pulmonary involvement. Thus, it was possible to observe that among the benefits of early diagnosis of paracoccidioidomycosis is the decrease in pulmonary complications resulting from the disease and the decrease in mortality from the disease, as well as the reduction of hospital costs.

**Keywords:** Paracoccidioidomycosis; Lung; Early diagnosis.

### Resumen

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una enfermedad granulomatosa sistémica que puede afectar cualquier órgano, especialmente los pulmones. Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura sobre la afectación pulmonar en la infección por P. brasiliensis, abordando aspectos fisiopatológicos, métodos diagnósticos y el abordaje terapéutico más adecuado en estos casos. Este estudio se basa en una revisión bibliográfica integrada, las bases utilizadas fueron National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Virtual Health Library (BVS/MEDLINE) y Science Direct, publicado de 2017 a 2022. Un total de 1560 estudios fueron identificados y 4 fueron incluidos en el análisis final. En

los 4 artículos se pudo evidenciar que el diagnóstico precoz de la afectación pulmonar en la paracoccidioidomicosis crónica trae beneficios para minimizar las secuelas de la enfermedad. Todos los artículos citaron la correlación entre la paracoccidioidomicosis crónica y la afectación pulmonar. Así, fue posible observar que entre los beneficios del diagnóstico precoz de la paracoccidioidomicosis está la disminución de las complicaciones pulmonares derivadas de la enfermedad y la disminución de la mortalidad por la enfermedad, así como la reducción de los costos hospitalarios. **Palabras clave:** Paracoccidioidomicosis; Pulmón; Diagnóstico precoz.

## 1. Introdução

Paracoccidioidomicose (PCM) é doença granulomatosa sistêmica que pode comprometer qualquer órgão, principalmente pulmões, órgãos ricos em células do sistema fagocítico-mononuclear, mucosas das vias aerodigestivas superiores (VADS), pele e suprarrenais. Os agentes etiológicos são fungos termodimórficos do complexo Paracoccidioides brasiliensis – P. brasiliensis e P. lutzii. (Salomão et al., 2017).

É a micose sistêmica mais prevalente na América do Sul, afetando, em sua maioria, homens adultos, principalmente aqueles envolvidos em atividades rurais. (Azenha et al., 2012; Tristão et al., 2019). O fungo se dissemina no solo na forma filamentosa e facilmente contamina os seres humanos por meio da inalação de espórulos presentes no ar. Trabalhadores agrícolas, funcionários de construções civis, jardineiros e outras pessoas que trabalham diretamente com a terra são, portanto, mais propensos a contrair a doença (Franz et al., 2021).

O fungo é adquirido por via respiratória após a inalação de conídios fúngicos. As células imunes inatas residentes podem controlar a infecção e em caso de falha do sistema imunológico, o agente causa lesões localizadas ou se dissemina através do sistema linfático e do hematogênico para outros órgãos (Araújo et al., 2020; Silva, 2016). Pode ocorrer equilíbrio da relação hospedeiro-parasito na infecção ou evolução para doença aguda nas crianças e adultos jovens, afetando o sistema fagocítico-mononuclear. Em adultos, lesões quiescentes podem se reativar, especialmente no pulmão, evoluindo para a forma crônica da doença (Martins et al., 2016; Góes et al., 2014).

As formas crônicas são as mais frequentes e acometem principalmente pulmões, linfonodos (com destaque para as cadeias intra-abdominais), mucosas, pele, sistema nervoso e suprarrenais. (Ferreira et al., 2013; Silva, 2016) O acometimento pulmonar manifesta-se por dispneia progressiva, tosse, expectoração (em geral, mucoide, mas hemoptoica em 11% dos pacientes). Pode ser totalmente assintomático, mesmo quando extensas lesões pulmonares são reveladas pela radiografia torácica (Stephani et al., 2019).

A forma unifocal é caracterizada por uma progressão crônica, predominantemente acompanhada por fraqueza, emagrecimento, tosse, dispneia, infiltrado reticulonodular (geralmente nos dois terços superiores dos pulmões) e áreas hipertransparentes distais em ambas as bases pulmonares. A forma multifocal é caracterizada pelo envolvimento de sítios extrapulmonares, como a pele, a mucosa oral, faríngea ou laríngea (ou uma combinação das duas) e os ápices dos dentes. Os sintomas da forma multifocal incluem dor durante a mastigação, sialorreia e odinofagia (Wanke et al., 2009).

O diagnóstico é clínico e laboratorial. O diagnóstico de micose é feito através do exame microscópico direto, método padrão ouro para identificar o fungo nas lesões. A cultura geralmente requer muito tempo, é menos sensível que o exame direto e tem um alto índice de resultados negativos (Azenha et al., 2012). A sorologia e a histopatologia também são consideradas na confirmação diagnóstica da paracoccidioidomicose. Exames complementares, como hemograma, provas bioquímicas e exames de imagem podem auxiliar o diagnóstico (Brasil, 2020). As reavaliações devem ser realizadas mensalmente durante os três primeiros meses de tratamento e a cada três meses a partir de então, até o final do primeiro ano. Devem incluir exames laboratoriais gerais, sorológicos e radiológicos (estes últimos a serem repetidos a cada 3 a 6 meses durante o primeiro ano) (Cordova & Torrer, 2022).

O presente artigo tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o acometimento pulmonar na infecção por P. brasiliensis, abordando aspectos fisiopatológicos, os métodos diagnósticos e a conduta terapêutica mais adequada nesses casos.

## 2. Metodologia

Este estudo baseia-se em uma revisão integrada da literatura, um método de reunir e sintetizar o conhecimento adquirido mediante ao crivo de resultados documentados em pesquisas primárias (Silva et al., 2020) Uma série de etapas foram tomadas na preparação para a revisão, incluindo: Seleção de perguntas de pesquisa, pesquisa de bases de dados, classificação de estudos, avaliação, análise de resultados, síntese de conhecimento (Fracarolli et al., 2017).

Para a pesquisa foi elaborada a pergunta norteadora utilizando os subsídios necessários para possibilitar a localização dos estudos disponíveis nas bases de dados: "Qual a importância do diagnóstico precoce do comprometimento pulmonar em pacientes com paracoccidioidomicose crônica e a principal sintomatologia respiratória?". As bases utilizadas foram: National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE) e Science Direct.

As palavras e descritores foram consultados nos Descritores de Ciências em Saúde (DECS) e Medical Subject Headings (MESH). Durante a da busca os descritores foram cruzados entre si com o uso do *booleans* "AND" O quadro 1 aborda de que maneira a pesquisa foi elaborada (Fracarolli et al., 2017).

**Quadro 1 -** Descritores e palavras-chave.

BVS			
"paracoccidioidomicose" and "pulmão"			
PUB MED			
"paracoccidioidomycosis" and "lung"			
SCIENCE DIRECT			
"paracoccidioidomycosis" and "lung" and "diagnostic"			

Fonte: Autoria própria (2022).

Após a busca, utilizou-se filtros linguísticos, de período, tipo de estudo e artigo original disponibilizados na íntegra na base de dados ou biblioteca virtual selecionada. Portanto, foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2022 em inglês e português com foco na relação entre Paracoccidioides brasiliensis e disfunção pulmonar. Subsequentemente, sucedeu-se a leitura dos títulos e resumos com o intuito de investigar se correspondiam à temática abordada. Os artigos foram lidos na íntegra na tentativa de selecionar estudos que respondessem às questões norteadoras, a fim de minimizar a perda de publicações relacionadas aos estudos em caso de sobreposição quanto à inclusão ou exclusão de artigos (Figura 1).

Os artigos excluídos foram os artigos duplicados, bem como os que não entraram nos critérios de seleção supracitados e os que não respondiam à pergunta norteadora. Foram excluídos também editoriais, artigos de opinião, colunas de revistas, relatos de experiência e pesquisas sem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, seguindo as recomendações para obtenção de artigos de alta evidência científica. Foram analisados a identificação da publicação (título, volume, número e ano), autoria, local de realização do estudo, objetivos da pesquisa, método, tipo de estudo e nível de evidência.

Os artigos incluídos foram classificados quanto aos níveis de evidência (NE) em: nível 1- estudos com desenho metodológico de meta-análise ou revisões sistemáticas com prisma; nível 2- ensaios clínicos randomizados controlados; nível 3- ensaios clínicos sem randomização; nível 4- estudos de coorte e caso-controle; nível 5- revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; nível 6- estudos descritivos ou qualitativos; (Melnyk, 2005). A coleta foi realizada em janeiro de 2023 e a análise dos artigos selecionados foi realizada de forma independente por quatro avaliadores independentes.

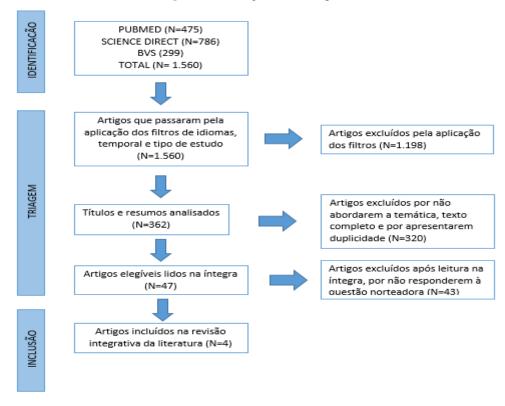


Figura 1 - Fluxograma de Pesquisa.

Fonte: Autoria própria (2022).

#### 3. Resultados e Discussão

O estudo contou com uma amostra de 4 artigos, destes, 50% (2/4) em 2017, 25% (1/4) foram publicados em 2021, e 25% (1/4) em 2020. Os estudos foram realizados com maior frequência no Brasil 75% (3/4) e os outros 25% na América do Sul (1/4).

Além disso, nos 4 artigos foi possível evidenciar que o diagnóstico precoce do comprometimento pulmonar na paracoccidioidomicose crônica traz benefícios para minimizar sequelas da doença. Todos os artigos citaram a correlação entre a paracoccidioidomicose crônica e o acometimento pulmonar.

As principais vantagens associadas ao diagnóstico precoce em pacientes com paracoccidioidomicose crônica destacadas foram a diminuição de complicações como fibrose e enfisema pulmonar (50%; 2/4), evitar atraso terapêutico (50%; 2/4), minimizar sequelas respiratórias (50%; 2/4), evitar a ocorrência de pneumotórax (25%; 1/4) e diminuir os gastos com o tratamento da paracoccidioidomicose crônica (25%; 1/4). Dentre os principais sintomas, alguns autores citaram tosse (50%; 2/4), dispneia (50%; 2/4), expectoração de escarro (50%; 2/4) e hipóxia (25%; 1/4).

O Quadro 2, a seguir, apresenta o resultado das filtragens realizadas e, que se constituem no "corpus" da pesquisa, ou seja, para se desvelar o que se encontra na literatura científica específica sobre o assunto, constituindo-se então em um material que possibilita ao leitor ter mais conhecimento sobre o estado atua, dos estudos realizados conforme os critérios de seleção.

# Research, Society and Development, v. 12, n. 3, e9112340562, 2023 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40562

Quadro 2 - Artigos selecionados, classificados em título, autor e ano, país de origem, objetivo do estudo e resposta da pergunta norteadora.

Título	Ano	Objetivos	País	Importância do diagnóstico precoce de comprometimento pulmonar em pacientes
				com paracoccidioidomicose crônica e os principais achados respiratórios nesta
				fase da doença.
New Insights on Pulmonary	2020	Entender a gravidade entre o comprometimento	América do	O diagnóstico precoce é fundamental para a minimizar as sequelas, acelerar tratamento
Paracoccidioidomycosis		pulmonar e a paracoccidiodoimicose	Sul	e diminuir o comprometimento pulmonar. Os achados mais evidentes são tosse,
(QUEIROZ-TELLES et		abordando esforços médicos para o diagnóstico		dispneia, expectoração de escarro, além de fibrose pulmonar caracterizada pela ativação
al.,2020)		precoce com o intuito de minimizar sequelas.		de neutrófilos exacerbada e por deposição de colágeno nas regiões hilares dos pulmões.
Altered distribution of	2017	Analisar a distribuição de células imunológicas	Brasil	A identificação precoce da doença evita a exposição prolongada à hipoxemia causada
peripheral blood dendritic cell		e a relação hospedeiro-fungo a longo prazo		pela forma crônica da paracoccidioidomicose está relacionada a complicações
subsets in patients with		com a hipóxia em pacientes com		pulmonares como enfisema e fibrose pulmonar
pulmonary		paracoccidioidomicose crônica em doença		
paracoccidioidomycosis		ativa antes do tratamento ou após suposta cura.		
(VENTURINI et al.,)				
Paracoccidioidomycosis in the	2021	Realizar uma análise retrospectiva dos casos de	Brasil	O diagnóstico precoce de paracoccidioidomicose crônica se torna de grande relevância
northern region of Rio Grande		paracoccidioidomicose na região norte do Rio		por ser uma doença de alto custo com tratamento prolongado, bem como para evitar sua
do Sul (MARIO et al.,)		Grande do Sul para mensurar sua incidência na		evolução. A manifestação respiratória mais comum é tosse produtiva com expectoração
		região enfatizando a importância do correto		mucopurulenta podendo ser confundida com a tuberculose.
		diagnóstico e tratamento da doença pelos		
		profissionais de saúde.		
Spontaneous pneumothorax in	2017	Identificar a relação entre sintomas	Brasil	O acometimento pulmonar deve ser sempre considerado em doentes com a forma
paracoccidioidomycosis		pulmonares, principalmente pneumotórax e a		crônica da paracoccidioidomicose e deve ser investigado, seu diagnóstico deve ser
patients from an endemic area		paracoccidioidomicose.		rápido para evitar atraso na terapêutica. Além disso, o diagnóstico precoce é
in Midwestern Brazil.				fundamental para evitar complicações como pneumotórax que, apesar de raro,
(CABRERO et al., 2017)				apresenta-se subitamente e agravo de dispneia preexistentes.

Fonte: Autoria própria (2023).

A paracoccidioidomicose é uma doença sistêmica causada por *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*. A PCM é restrita à América, mais especificamente nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina. (Mário et al., 2021). Assim como em outras infecções fúngicas sistêmicas, os pulmões são a porta de entrada principal, e uma vez que estão infectados, a disseminação para outros órgãos é comum. Entretanto, apenas a minoria dos indivíduos infectados apresentará alguma manifestação clínica, semanas ou até meses após o contágio. Ademais, o acometimento pulmonar é a regra para paracoccidioidomicose na forma crônica e muitas vezes a infecção é confundida com quadros de tuberculose pulmonar, levando assim, a diagnósticos tardios e consequentemente, aumento da morbimortalidade. (Queiroz-Telles et al., 2020)

Sua manifestação clínica, de modo geral, tem por característica sinais e sintomas motores, observados pela semelhança com o que ocorre na hipertensão intracraniana e, em especial, na modificação da força muscular (Alves et al., 2021). No aspecto do sistema respiratório, observa-se, comumente, tosse e dispneia na maior parte dos pacientes. Ademais, manifestações sistêmicas como febre, dor abdominal e linfonodomegalia também foram ponderados, já com associações aos exames complementares realizados durante os estudos expostos (Cabrera et al., 2017).

A pesquisa por exames de imagem se apresenta como meio indispensável de abordagem dos pacientes acometidos com a doença foco deste trabalho. Os achados pulmonares mais comuns da forma aguda são o derrame pleural e linfonodomegalia, mais especificamente em região hilar e paratraqueal, contudo, tais achados são particularmente raros nos casos agudos. Já na forma crônica, a radiografia demonstra diversas alterações, como por exemplo, padrões de acometimento em interstício, alvéolos ou em ambos, comum bilateralmente. Existe um padrão de asa de borboleta, que é definido por opacidade simétrica bilateral em região média dos pulmões juntamente a enfisema em bases pulmonares (Queiroz-Telles et al., 2020)

Achados tomográficos possuem resultados semelhantes em pacientes com PCM crônica, que incluem espessamento dos septos interlobulares, opacidades em vidro fosco e um círculo atenuado com característica de vidro fosco limitado pelo sinal do halo invertido acompanhado de um aumento do espaço aéreo irregular (Alves et al., 2021).

A análise do desfecho dos quadros mostrou elevado índice de mortalidade, como exemplo, no Brasil aproximadamente 51.2% das mortes por micoses profundas no país são decorrentes desta doença, com maior incidência nas regiões do Norte, Centro-oeste, Sudeste e Sul (Mário et al., 2021). Além disso, a frequência de permanência de sequelas após a resolução dos casos mostrou-se bastante elevada, com predominância de alterações em funções motoras. Sequelas como enfisema e fibrose pulmonar, mesmo sendo comuns em pacientes da PCM, não possuem cura, o que pode se tornar um grande empecilho social, econômico e psicológico para o acometido (Venturi et al., 2017)

## 4. Considerações Finais

Dessa forma, foi possível observar que dentre os benefícios do diagnóstico precoce da paracoccidioidomicose está a diminuição das complicações pulmonares advindas da doença e com a diminuição da mortalidade da doença, assim como, a redução dos custos hospitalares. Além disso, por não ser uma doença de notificação obrigatória seus dados epidemiológicos são restritos o que dificulta ainda mais o controle dessa patologia quanto a incidência e morbidade.

À vista disso, faz-se necessário conhecer mais acerca paracoccidioidomicose e suas complicações devido à alta probabilidade de causar sequelas pulmonares e motoras irreversíveis ao paciente acometido, adquirindo mais conhecimento acerca de um tratamento adequado e, consequentemente, levando mais informações sobre a prevenção em áreas que a população está exposta ao fungo. Além disso, é imprescindível que haja mais estudos científicos voltados não só para a sintomatologia da paracoccidioidomicose como também para possíveis sinais radiológicos encontrados nesta patologia que tornem a trajetória diagnóstica mais concisa.

## Research, Society and Development, v. 12, n. 3, e9112340562, 2023 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40562

### Referências

Azenha, M. R., Caliento, R., Brentegani, L. G., & Lacerda, S. A. D. (2012). A retrospective study of oral manifestations in patients with paracoccidioidomycosis. *Brazilian Dental Journal*, 23, 753-757.

Cabrera, L. G., Santos, A. F., Andrade, U. V., Guedes, C. I. A., Oliveira, S. M., Chang, M. R., & Paniago, A. M. (2017). Spontaneous pneumothorax in paracoccidioidomycosis patients from an endemic area in Midwestern Brazil. *Mycoses*, 60(2), 124-128.

Cordova, L. A., & Torres, J. Continuing Education Activity.

de Araújo, E.F., Preite, N.W., Veldhoen, M. et al. Pulmonary paracoccidioidomycosis in AhR deficient hosts is severe and associated with defective Treg and Th22 responses. *Sci Rep* 10, 11312 (2020). https://doi.org/10.1038/s41598-020-68322-6.

Ferreira, C. M. S. D., Souza, N. C. O., Tostes, F. M., Moutinho, B. D., & Segheto, N. N. (2013). Paracoccidioidomicose subaguda abdominal em paciente adulto imunocompetente. Relato de caso. *Rev Bras Clin Med.* 11(2), 1679-1010.

Fracarolli, I. F. L., Oliveira, S. A. D., & Marziale, M. H. P. (2017). Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 30, 651-657.

Franz, A. P. G., da Silva, A. F. M., Albuquerque, A. B., Rovani, A. L. B., Bonacina, P., da Luz Barbosa, G., ... & Tonial, F. (2022). Paracoccidioidomicose: perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em Passo Fundo-RS. *Revista de Medicina*, 101(2).

Góes, A. M. D., Silva, L. D. S., Araújo, S. D. A., Cruz, S. G. D., Siqueira, W. C., & Pedroso, E. R. P. (2014). Paracoccidioidomicose (doença de Lutz-Splendore-Almeida): etiologia, epidemiologia e patogênese.

Mario, D. N., Schwingel, D., Biolowons, G. K., dos Santos Girotto, L. P., & Malvestio, L. M. M. (2020). Paracoccidioidomycosis in the northern region of Rio Grande do Sul. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 10(4), 414-419.

Martins, M. A., Carrilho, F. J., Alves, V. A. F., & Castilho, E. (2016). Clínica Médica, Vol. 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2016. 9788520447772. https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520447772/.

Melnyk, B. M., & Fineout-Overholt, E. (2022). Evidence-based practice in nursing & healthcare: A guide to best practice. Lippincott Williams & Wilkins.

Ministério da Saúde. Paracoccidioidomicose. Brasília: [Ministério da Saúde], 2020.

Salomão, R. Infectologia - Bases Clínicas e Tratamento. Grupo GEN, 2017. 9788527732628. https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732628/.

Silva, R. A. D., Oliveira, B. N. L. D., Silva, L. P. A. D., Oliveira, M. A., & Chaves, G. C. (2020). Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. Saúde em Debate, 44, 607-623.

Silva, W. C. (2016). Micoses sistêmicas causadas por fungos dimórficos que acometem o homem através do trato respiratório: manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, epidemiologia e prevenção.

Stefani, S. D.; Barros, E. (2019). Clínica Médica. [Digite o Local da Editora]: Grupo A. 9788582715833. https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715833/.

Tristão, L. S., Rodrigues, A. V. R., Ribeiro, M. G., Teixeira, M. B. D., & Cecato, V. C. (2019). Paracoccidioidomicose na gestação: relato de caso. *HU Revista*, 45(1), 93-97.

Venturini, J., Cavalcante, R. S., Moris, D. V., de Assis Golim, M., Levorato, A. D., Dos Reis, K. H., ... & Mendes, R. P. (2017). Altered distribution of peripheral blood dendritic cell subsets in patients with pulmonary paracoccidioidomycosis. *Acta tropica*, 173, 185-190.

vio de Queiroz-Telles, F., Pietrobom, P. M. P., Júnior, M. R., de Melo Baptista, R., & Peçanha, P. M. (2020, February). New insights on pulmonary paracoccidioidomycosis. In Seminars in respiratory and critical care medicine. 41(1), 053-068.

Wanke, B., & Aidê, M. A. (2009). Capítulo 6-Paracoccidioidomicose. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 35, 1245-1249.