

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Um caso de paracoccidioomicose importado

A case of imported paracoccidioomycosis

/ Joana Vaz de Castro¹
/ Hélder Oliveira Coelho²
/ Maria João Aleixo⁴ / Carla André⁵
/ Luís Antunes⁶

¹ Interna do Internato Médico de Otorrinolaringologia – Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

² Interno do Internato Médico de Anatomia Patológica – Serviço de Anatomia Patológica. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

³ Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica – Serviço de Anatomia Patológica. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

⁴ Assistente Hospitalar de Infeciologia – Serviço de Infeciologia. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

⁵ Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia – Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

⁶ Diretor do Serviço de Otorrinolaringologia – Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Correspondência:

Joana Vaz de Castro
Hospital Garcia de Orta, EPE
Av. Torrado da Silva, 2801-951 Almada - Portugal
Telefone: (+351) 212940294
Email: joanavazdecastro@gmail.com

Patrocínios:

O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Artigo recebido em

04/10/2016

Artigo aceite para publicação em

04/01/2017

/ Resumo

Introdução: Relatar um caso clínico de infeção por *Paracoccidioides brasiliensis*, um fungo endémico na América do Sul.

Caso Clínico: Doente de 63 anos, sexo masculino, jardineiro, natural do Brasil, a residir em Portugal há 8 anos, recorreu ao Serviço de Urgência por odinofagia de agravamento progressivo com cerca de um mês de evolução e disfagia para sólidos e líquidos na última semana.

Ao exame objetivo verificava-se hiperémia da mucosa oral e orofaríngea, com irregularidade da mesma, com aspeto granular especialmente na região do palato mole, úvula e pilares amigdalinos. Na mucosa jugal esquerda observou-se uma lesão ulcerada, friável e dolorosa ao toque que se estendia até o rebordo alveolar inferior. Na nasofibroendoscopia, verificou-se a presença de uma lesão com as mesmas características, na base da língua e valécula esquerda.

Discussão: No estudo anatomo-patológico das biópsias das lesões efetuados identificaram-se microrganismos morfológicamente compatíveis com fungos do tipo da Paracoccidioomicose. Com o aumento de doenças importadas, é importante para o médico conhecer a apresentação desta doença rara no nosso país, mas endémica na América do Sul, para o correto diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Paracoccidioomicose, *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo, orofaringe, cavidade oral

/ Abstract

Introduction: The purpose of this study is to report a case of infection by *Paracoccidioides (P.) brasiliensis*, a fungus endemic in South America.

Case Report: A Brazilian 63 year old man, presented in the emergency department with odynophagia in the last month associated with dysphagia in the last week. Background history revealed that he had been living in Portugal for the last 8 years and a profession in gardening.

Observation of the oral and oropharyngeal cavities revealed an irregular mucosa with granular surface. An ulcerated lesion extending towards the inferior alveolar border, friable and painful on palpation was identified on the left jugular mucosa. On endoscopy, the tongue base and left vallecula also harboured a lesion with the same characteristics.

Discussion: Pathology identified aspects compatible with the presence of *P. brasiliensis* in the histology samples obtained from mucosa biopsies of the lesions. Globalization and migratory patterns have increased the number of imported diseases, it is important to familiarize doctors with the clinical presentation of this disease, a rarity in Portugal but endemic to South America, to correctly diagnose and treat this condition.

Keywords: Paracoccidioidomycosis, *Paracoccidioides brasiliensis*, fungus, oropharynx, oral cavity

/ Introdução

Este trabalho pretende relatar o caso clínico de um doente natural do Brasil com uma lesão orofaríngea infiltrativa causada por um fungo, o *Paracoccidioides brasiliensis*.

O *P. brasiliensis* é um fungo endêmico na América do Sul que habitualmente infeta o hospedeiro humano na segunda década de vida^{1,2,4}. A evolução para doença (paracoccidioidomicose) é rara, ocorrendo habitualmente entre os 30 e os 50 anos de idade^{1,2,3,4}. Noventa por cento dos doentes infetados são do sexo masculino^{1,2,3}. Este fungo propaga-se através da inalação de esporos, frequentemente durante atividades que envolvem solo contaminado, nomeadamente atividade agrícola, terraplanagem e jardinagem^{1,2,3,4}. Tem sido descrito que cerca de metade dos casos ocorrem associados a ocupações relacionados com agricultura³. Tomando em conta o período longo de tempo decorrido entre o momento da infeção e as manifestações semiológicas de doença, os doentes geralmente já não habitam na área endêmica quando procuram assistência médica^{1,3}. Existem duas formas principais de manifestação clínica: a forma aguda/subaguda, mais associada a infeções juvenis e a forma crónica, mais comum, em adultos. Os hábitos tabágicos e alcoólicos estão frequentemente associados a esta doença^{1,3}. Não tem sido demonstrada associação entre a infeção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH) e a paracoccidioidomicose, no entanto este deve ser sempre

pesquisado, uma vez que a doença é mais grave e mais precoce quanto maior for a imunossupressão¹.

No Brasil, estima-se uma incidência de paracoccidioidomicose de 1 a 3 para cada 100,000 habitantes, com uma mortalidade média anual por 1,000,000 habitantes de 1.45 entre 1980 e 1995 e de 0.9-1.0 entre 1996 e 2006^{3,4}. Das micoses sistémicas, a paracoccidioidomicose representa a doença com maior taxa de mortalidade no Brasil³, de onde são oriundos 80% dos casos de paracoccidioidomicose e onde esta doença representa um grave problema de saúde pública³. Dados epidemiológicos sobre a prevalência e incidência da doença fora da América Latina são fragmentários, ou desconhecidos⁶. Os únicos casos descritos fora de América do Sul foram sempre casos importados, existindo relatos dos Estados Unidos da América, no Japão, na Guiana Francesa e na Europa, nomeadamente Alemanha, Áustria e Espanha¹². Não há casos descritos em Portugal. Da Península Ibérica sabem-se alguns dados de Espanha onde se conhecem menos de 20 casos relatados nas últimas 4 décadas⁷. Todavia, atendendo ao aumento de fluxos migratórios, será de esperar um número de casos superior, ainda que não registado ou conhecido oficialmente.

As manifestações clínicas de paracoccidioidomicose geralmente são multifocais^{1,3,4}. Sendo uma doença sistémica, pode envolver qualquer local. Têm sido descritas alterações ganglionares,

respiratórias, mucocutâneas, osteoarticulares, gastrintestinais e do sistema nervoso central¹. As queixas do doente podem oscilar entre disfagia, dispneia, tosse, hemoptise, febre, perda de peso e astenia². As alterações do foro otorrinolaringológico descritas na literatura são lesões solitárias ou múltiplas da cavidade oral, de aspeto granular e eritematoso ou ulcerado, que fazem diagnóstico clínico diferencial com neoplasia maligna, nomeadamente o carcinoma pavimento-celular^{1,2,4}. Podem ainda existir quadros de estenose laríngea¹.

Na suspeita de paracoccidiodomicose devem ser solicitadas radiografia de tórax simples e avaliação analítica, incluindo hemograma, velocidade de sedimentação, provas de função hepática, ionograma e provas de função renal¹. Todos os doentes com disfonia devem realizar nasofibroendoscopia para avaliação do envolvimento laríngeo ou traqueal e reconhecimento precoce de quadros de estenose laríngea¹. As alterações radiológicas habitualmente revelam um infiltrado nodular ou intersticial bilateral, com fibrose preferencial dos lobos pulmonares médios e inferiores^{2,3}.

A biópsia das lesões pode fornecer o diagnóstico definitivo permitindo a identificação do fungo, porém o método preferencial para o diagnóstico do *P. brasiliensis* é o isolamento do fungo em cultura e observação direta do microrganismo^{2,5}. Na observação direta e na histopatologia, o *P. brasiliensis* tem o aspeto de uma célula arredondada de levedura, com múltiplos esporos periféricos em configuração de roda de leme, com uma parede grossa refratária (contorno duplo), com vacúolos intracitoplasmáticos proeminentes³. Habitualmente as células leveduriformes aparecem em cadeias, com gomos singulares, mas podem aparecer como células leveduriformes gigantes e bizarras³. O *P. Brasiliensis* é um fungo dimorfo que aparece como micélio a 26°C e sob a forma levedura a 37°C¹². Cultivadas a temperatura ambiente em meio de Sabouraud, o crescimento é lento, formando de colónias brancas aderentes ao ágar¹². Ao microscópio pode-se observar um micélio compartimentada composta por vários tipo de conídios não características do fungo¹². No entanto, quando cultivadas a 37°C em meio de ágar de sangue rico, o fungo forma colónias de creme fofo, que ao microscópio possuem as características típicas de *P. Brasiliensis* descritas acima¹². O diagnóstico micológico é baseado na demonstração dos elementos fúngicos de produtos orgânicos por observação direta após cultura tanto em meio de Sabouraud incubadas a 27°C como em ágar de sangue incubadas a 37°C¹².

Preparações histológicas com hematoxilina eosina (H&E), nitrato de prata metenamina (Grocott-Gomori) ou periodic acid Schiff (PAS) podem evidenciar o microrganismo nos seus elementos fúngicos leveduriformes, o PAS só é positivo *in vivo* enquanto o Grocott-Gomori é positivo *in vivo* e *in vitro*^{2,3,12}. Habitualmente a infecção fúngica é acompanhada por um processo inflamatório crónico granulomatoso, com células gigantes e de Langerhans^{2,3,11,12} e supurativo, com polimorfonucleados em grande número e plasmócitos. A hiperplasia pseudoepiteliomatosa é um

achado frequente⁴. Pode colocar-se o diagnóstico diferencial histopatológico com *Histoplasma capsulatum*, nas formas mais pequenas e únicas.

A detecção de anticorpos da classe IgM e IgA para o *P. brasiliensis* pode ser usada para confirmar o diagnóstico e para avaliação pós-terapêutica.

/ Caso Clínico

Doente de 63 anos, sexo masculino natural do Brasil, a residir em Portugal há 8 anos. Recorreu ao Serviço de Urgência de Otorrinolaringologia por odinofagia de agravamento progressivo com cerca de um mês de evolução e disfagia alta para sólidos e líquidos na última semana. Dos antecedentes pessoais, salientavam-se a profissão de jardineiro e os hábitos tabágicos e etanólicos ligeiros. O doente referia ainda, tosse seca, de predomínio matinal com vários anos de evolução e que atribuía aos hábitos tabágicos. Negava outras queixas associadas, nomeadamente, hemoptises, dispneia, disfonia, febre ou perda de peso recente.

Ao exame objetivo, o doente apresentava-se emagrecido, com um índice de massa corporal de 21, mas com bom estado geral. Verificava-se hiperémia da mucosa oral e orofaríngea, com irregularidade da mesma, de aspeto granular, especialmente na região do palato mole, úvula e pilares amigdalinos (Fig. 1). Na mucosa jugal esquerda identificou-se uma lesão ulcerada, friável e dolorosa ao toque, que se estendia até o rebordo alveolar inferior. Na nasofibroendoscopia verificou-se a presença de uma lesão com as mesmas características, ocupando a base da língua e a valécula esquerda. À palpação cervical, detetámos uma adenopatia na área III à esquerda, elástica, com cerca de 1 cm de diâmetro.



Figura 1 – Lesões da mucosa orofaríngea na altura do diagnóstico.

Face aos dados expostos, suspeitámos de uma neoplasia maligna, nomeadamente o carcinoma pavimento-celular, tendo-se encetado a investigação complementar nesse sentido. Realizámos biópsias múltiplas das lesões da cavidade oral e orofaringe e foram solicitadas análises sanguíneas, radiografia de tórax e tomografia computadorizada (TC) cérvico-facial.

Por suspeita de um processo neoplásico, as biópsias foram enviadas ao laboratório de anatomia patológica mas não foram enviadas ao laboratório de microbiologia para estudo micológico. No resultado anátomo-patológico das áreas biopsadas foi descrita a observação de hiperplasia epitelial/epiteliomatosa, intenso processo inflamatório, constituído por polimorfonucleados, linfócitos e plasmócitos, uma célula gigante multinucleada (Fig. 2). Na coloração histoquímica de Grocott identificaram-se estruturas esféricas dispersas e agregadas à volta da esfera maior tipo "roda de leme", morfológicamente compatíveis com infeção fúngica do tipo da Paracoccidioidomicose (Fig. 3). Restante estudo com coloração Ziehl Neelsen (para a deteção de bacilos ácido-álcool resistentes) e PAS (para a deteção de estruturas com glicogénio) negativo. Não se observou tecido de neoplasia maligna nas amostras colhidas.

Analicamente o doente não apresentava alterações de relevo, com serologias do vírus de imunodeficiência humano, citomegalovírus, vírus das hepatites B e C negativas. Não nos foi possível pedir serologias específicas para o *P. Brasiliensis*.

A radiografia de tórax revelou padrão retículo-micronodular disperso bilateralmente, que motivou o pedido de TC torácico e realização de uma gasimetria arterial. A gasimetria arterial não apresentava alterações das trocas gasosas ou equilíbrio ácido-base.

Devido ao envolvimento pulmonar, o doente foi internado para a realização de exames de diagnóstico e para iniciar terapêutica antimicótica endovenosa de indução.

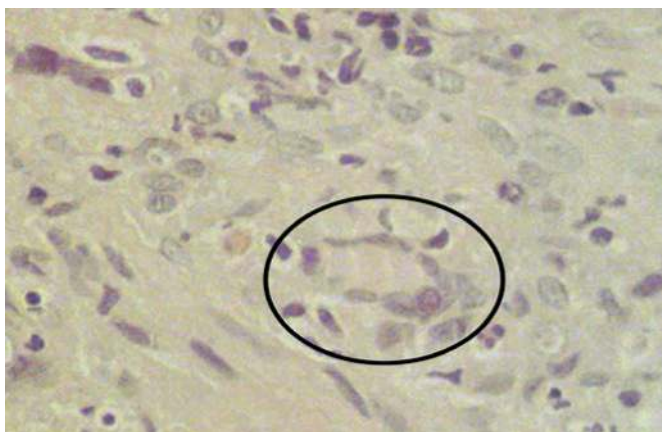


Figura 2 – Imagem microscópica (ampliação 400x) da peça biopsada com coloração H&E. Observa-se célula gigante multinucleada e infiltrado inflamatório polimorfonucleado.

A TC torácico (Fig. 4) confirmou o padrão retículo-micronodular disperso nos vários lobos configurando infiltrados intersticiais. Os infiltrados intersticiais de ambos os lobos inferiores confluíam com padrão de vidro despolido e áreas microquísticas. Não se verificaram sinais tomodensitométricos atuais de paracoccidioidomicose, nomeadamente o sinal do halo invertido (vidro despolido central e condensação periférica), massas centrilobulares ou nódulos cavitados, nem enfisema paracatricial. As adenopatias mediastínicas e hilares dispersas nas várias topografias não apresentaram critérios morfo-dimensionais considerados patológicos.

De acordo com os achados pulmonares, pediu-se uma broncofibroscopia com colheita de lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia histológica para cultura e exame citológico para confirmar envolvimento pulmonar por *P. brasiliensis* e excluir envolvimento por *Mycobacterium tuberculosis*. Na citologia respiratória do nosso laboratório a pesquisa de fungos, micobactérias e células malignas foi negativa. Ainda aguardamos resposta do exame cultural do LBA uma vez que este estudo se efetua no laboratório micológico de referência de Lisboa, Instituto Nacional Ricardo Jorge.

Na broncofibroscopia, a árvore traqueobrônquica não apresentava alterações endoscópicas aparentes.

Na TC cérvico-facial, a única alteração observada foi a presença de um gânglio patológico na área III cervical, parcialmente necrosado com cerca de 8 mm de maior eixo.

Foi instituída terapêutica endovenosa antimicótica de indução com anfotericina B (em doses crescentes até 0.75-1.0mg/kg/dia). Verificou-se deterioração da função renal ao sexto dia, que persistiu apesar da mudança para a anfotericina B lipossómica, o que motivou a sua alteração ao oitavo dia para itraconazol (200mg/dia), tendo ocorrido normalização da função renal.

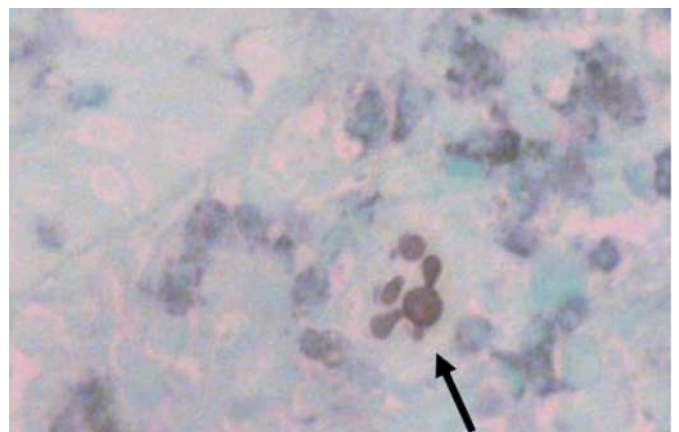


Figura 3 – Imagem microscópica (ampliação 400x) da peça biopsada com coloração Grocott. Observa-se esporo poligemelado de contorno duplo (seta).



Figura 4 - TC torácico - Observa-se padrão retículo-micronodular disperso nos vários lobos configurando infiltrados intersticiais. Os infiltrados intersticiais de ambos os lobos inferiores confluíam com padrão de vidro despolido e áreas microquísticas.

Ao 10.^o dia de terapêutica as lesões da mucosa oral e orofaríngea tinham desaparecido, (Fig. 5) e o doente encontrava-se sem queixas de disfagia ou odinofagia, com indicação para manter a terapêutica 12 meses.

/ Discussão

A paracoccidiodomicose é dividida em quatro entidades clínicas, das quais duas são clinicamente progressivas, podendo manifestar-se sob a forma aguda em 3–5% dos casos ou sob a forma crônica, 90% dos casos^{1,3}. Na sua forma aguda, o grupo etário mais afetado são as crianças e adolescentes, com distribuição semelhante entre os géneros^{1,2,3,4}. A evolução para a doença clínica nesta forma ocorre entre 4 a 12 semanas após o contágio é acompanhada predominantemente por sintomas constitucionais^{1,3}. No diagnóstico diferencial encontramos as doenças linfoproliferativas, a tuberculose e as neoplasias³. A forma crônica ocorre principalmente em adultos entre os 30 e 60 anos de idade, com predomínio no sexo masculino¹. A evolução para doença é lenta, demorando anos até ao diagnóstico¹. O pulmão é habitualmente o órgão mais afetado, estando as manifestações pulmonares presentes em 90% dos doentes, podendo ser o único órgão acometido em 25% dos casos^{1,3}. Apesar deste envolvimento pulmonar importante, os doentes podem ser assintomáticos ou apresentar apenas uma tosse seca ou produtiva e uma dispneia ligeira³. As lesões da mucosa oral estão presentes em 50% dos casos e são geralmente precedidas, ou acompanhadas, das lesões pulmonares^{2,3}.

No diagnóstico diferencial clínico da forma crônica de paracoccidiodomicose incluem-se neoplasias como o carcinoma



Figura 5 - Mucosa orofaríngea após 9 dias de anfotericina B endovenosa.

pavimento-celular, histoplasmose, coccidiodomicose, sífilis, tuberculose, granulomatose de Wegener, leishmaniose e sarcoidose^{1,2,5}.

As outras duas entidades clínicas de paracoccidiodomicose são clinicamente inativas, uma subclínica assintomática e outra sequelar, caracterizada por cicatrização fibrosa das lesões previamente ativas^{1,3}. As lesões sequelares resultam da fibrose cicatricial ocorrendo nos locais lesionados, podendo causar microstomia, doença pulmonar obstrutiva crónica e fibrose pulmonar².

O tratamento da paracoccidiodomicose baseia-se na prescrição de itraconazol, anfotericina B ou trimetoprim-sulfametoxazol. A escolha do fármaco a usar depende essencialmente da gravidade do quadro clínico e deve ser administrada até um ano^{1,2}. Uma terapêutica de indução com anfotericina B ou sulfonamidas com trimetoprim-sulfametoxazol endovenosa pode ser administrada, seguida por uma sulfonamida ou derivado de azole em ambulatório^{1,3}. O itraconazol, dos derivados azóis, é considerado a melhor opção, com uma eficácia em 98% dos casos e uma baixa taxa de recidiva (3%)³. A dose preconizada é de 200mg/dia durante 6 a 9 meses na doença leve ou 12 a 16 meses na doença moderada⁴.

Pela impossibilidade de erradicar o *P. brasiliensis*, não se podem curar os doentes portadores de paracoccidiodomicose; pode-se, no entanto, atingir a cura aparente ou clínica. Os critérios de cura aparente de paracoccidiodomicose são clínicos, radiológicos e imunológicos¹. Assumem-se, como critérios clínicos, o desaparecimento dos sinais e sintomas da doença, excluindo

sequelas ou lesões secundárias¹. Como critérios radiológicos a estabilização do padrão das imagens radiológicas em duas radiografias, com três meses de intervalo¹. Como critérios imunológicos, com negatização ou estabilização das titulações em duas amostras de soro, com seis meses de intervalo¹. Após a cura clínica, os doentes devem ser acompanhados em ambulatório, anualmente¹.

Neste caso, de acordo com o contexto epidemiológico e anamnese, trata-se da forma crónica de paracoccidioidomicose. Como tem sido descrito na literatura, a sintomatologia pulmonar de tosse seca, presente há anos, era tão discreta que foram somente as queixas orofaríngeas que motivaram o recurso a assistência médica, anos depois do doente já não viver no país onde o microrganismo é endémico¹⁻¹². Na observação, as lesões que o doente mantinha eram de facto irregulares e infiltrativas, não muito diferentes de lesões por carcinoma pavimento-celular que vemos frequentemente durante a prática quotidiana no serviço de urgência. Tratando-se de um doente residente há 8 anos numa região na qual a doença não é endémica e tão-pouco é relativamente frequente diagnosticá-la, obriga o clínico a excluir a hipótese de doença neoplásica, especialmente num doente que reúne vários fatores de risco, como sejam a idade (63 anos, sétima década de vida), hábitos tabágicos e etanólicos.

No diagnóstico anátomo-patológico, em geral, pode estar presente um padrão de hiperplasia pseudoepitelial, maioritariamente reativo ao processo inflamatório em curso, que pode induzir um diagnóstico erróneo de neoplasia⁵. A ausência inequívoca de tecido de neoplasia maligna nas amostras analisadas, a exuberante reação inflamatória, a existência de células gigantes,

bem como a forte suspeita de se tratar de uma infeção micótica, documentada pela identificação do fungo nas preparações histológicas levaram à confirmação diagnóstica, com auxílio da técnica histoquímica de coloração por Grocott. A correlação clínica entre os achados histopatológicos e os dados da anamnese revelam-se fundamentais para a conclusão diagnóstica. O facto de se estar perante um achado pouco frequente, obriga a uma forte suspeita e reconhecimento do agente infeccioso para um correto diagnóstico. O início de terapêutica médica com resposta favorável apoia os resultados histopatológicos.

Os locais de envolvimento micótico, neste caso, foram mucosas oral e orofaríngea, pulmonar e ganglionar. A evolução das lesões da mucosa foi favorável, com desaparecimento ao fim de uma semana de antimicóticos. No entanto, ainda não estão decorridos os três meses pós-tratamento para realizar exames de imagem de seguimento ao território pulmonar.

/ Conclusão

As manifestações clínicas do foro otorrinolaringológico de doenças sistémicas, infecciosas ou não-infecciosas, são inúmeras. O fluxo migratório que facilmente se estabeleceu nas décadas progressas permite uma maior variabilidade de achados que dificilmente seriam encontrados noutros períodos. Nos últimos anos, com o aumento do número de imigrantes em Portugal, têm aparecido mais doenças importadas, endémicas no país de origem dos doentes. Como tal, é importante para o otorrinolaringologista conhecer a apresentação desta doença rara para o correto diagnóstico e tratamento.

/ Bibliografia

1. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AL et al. Consenso em paracoccidioidomicose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2006;39 (3): 297-310.
2. Palmeira M, Cherubini K, Yurgel LS. Paracoccidioidomicose – revisão da literatura. *Scientia Medica, PUCRS* 2005; 15(4): 274-278.
3. Restrepo A, Gómez BL, Tobón A. Paracoccidioidomycosis: Latin America's Own Fungal Disorder. *Curr Fungal Infect Rep* 2012; 6: 303-311.
4. Gondak RO, Mariano FV, Santos Silva AR, Vargias PA et al. Single Oral Paracoccidioidomycosis Mimicking Other Lesions: Report of Eight Cases. *Mycopathologia* 2012; 173:47-52
5. Azenha MR, Caliento R, Brentegani LG, Lacerda SA. Retrospective Study of Oral Manifestations in Patients with Paracoccidioidomycosis. *Braz Dent J* 2012; 23(6): 753-757
6. Iatta R, Napoli C, Borghi E, Montagna MT. Rare mycoses of the oral cavity: a literature epidemiologic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:647-655.
7. Ramirez G, Ramirez O, Gonzalez PR, Herrero MD, et al. Paracoccidioidomycosis in a Spanish Missionary. *J Travel Med* 2010; 17: 139-140
8. Neto SS, de Paulo LFB, Rosa RR. Oral paracoccidioidomycosis as a differential diagnosis of oral cancer. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2012; 45(6):777.
9. Abreu MA, Salum FG, Figueiredo MA, Lopes, TG, et al. Interrelationship of clinical, histomorphometric and immunohistochemical features of oral lesions in chronic paracoccidioidomycosis. *J Oral Pathol Med* 2013; 42: 235-242.
10. Ginarte M, Pareiro M, Toribio, J. Imported paracoccidioidomycosis in Spain. *Mycoses* 2003; 46: 407-411.
11. Salfedler K, Doehnert G, Doehnert HR. Paracoccidioidomycosis: Anatomic Study with Complete Autopsies. *Virchows Arch Abt A Path Anat* 1969; 348: 51-76.
12. Bousquet A, Dussart C, Charbel EC, Boiron P. Imported mycosis: a review of paracoccidioidomycosis. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2007; 37: S210-S214.