


ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO HIV E PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM UM HOSPITAL BRASILEIRO DE ENSINO

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.029-037>

Juliana Rezende

Médica Infectologista pela Universidade Federal de Uberlândia
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia
E-mail: julyana_rezende@yahoo.com.br

Aércio Sebastião Borges

Mestre em Medicina pela USP-Ribeirão Preto com especialização em Infectologia
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia
E-mail: aerciosb@yahoo.com.br

Marcelo Simão Ferreira

Doutor e livre docente em Medicina tropical
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia
E-mail: marcelosferreira@gmail.com

RESUMO

Introdução: A Paracoccidiodomicose (PCM) é a micose sistêmica mais prevalente da América Latina. Apesar disso, a associação com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é pouco descrita. A infecção pelo HIV tem sido reconhecida como fator que modifica a história natural das doenças fúngicas, dentre as quais a PCM está incluída, sendo observadas particularidades clínicas e maior gravidade. **Métodos:** Foram avaliados os achados clínicos, epidemiológicos e evolutivos da PCM em 21 pacientes coinfectados com HIV, atendidos em um hospital brasileiro de ensino, entre janeiro/2000 e dezembro/2023. **Resultados:** Dos 21 pacientes estudados, 14 (66,7%) eram homens. A média de idade foi de 37,04 anos. Treze (61,9%) pacientes referiram residência em área rural, atual ou prévia, e 5 (23,8%) deles desempenhavam atividades agrícolas na ocasião do diagnóstico. Treze (61,9%) pacientes eram tabagistas e 7 (33,3%) eram etilistas. Para 57,14% dos casos, a PCM foi a primeira manifestação da Aids. A média da contagem de linfócitos T CD4+ foi de 90,8 células/mm³. A maioria dos pacientes (12; 57,14%) apresentou concomitância de manifestações das duas formas clínicas clássicas da PCM. Anfotericina B foi o tratamento mais utilizado, em terapia única, combinada ou sequencial (14 pacientes; 66,7%). Dezoito pacientes (85,7%) apresentaram boa evolução com o tratamento administrado. A mortalidade foi de 14,3% dos casos, sendo 2 óbitos (9,5%) atribuídos à PCM. **Conclusões:** Este estudo corrobora a existência de particularidades na coinfeção HIV-PCM, com maior gravidade e sobreposição de formas clínicas, além de amplo diagnóstico diferencial em nosso meio, necessitando diagnóstico e tratamento precoces.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose. Aids. HIV. Coinfeção.

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que desde o início da epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), 74,9 milhões de pessoas tenham sido infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)¹. O Brasil é o país que concentra a maior taxa de detecção de casos novos da doença na América Latina, contando com mais de 40% de todas as novas infecções por HIV na região^{2,3}.

À medida que a infecção pelo HIV progride e a contagem de Linfócitos T CD4+ cai para valores abaixo de 200 células/mm³, os pacientes tornam-se predispostos ao surgimento de doenças oportunistas, causadas por fungos, vírus, protozoários e bactérias, além de outras comorbidades, sendo as micoses sistêmicas consideradas uma das principais causas de morbimortalidade nestes pacientes.

Dentre as micoses endêmicas no Brasil, a Paracoccidiodomicose (PCM) é uma das mais prevalentes, porém a sua associação com o HIV é pouco descrita. Endêmica em todo o país, onde predomina nos estados do Sudeste, Centro-oeste e Sul, trata-se de infecção sistêmica causada por fungos de 2 principais espécies: *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*, sendo a oitava causa de óbito por doenças infecto-parasitárias crônicas no país, o que nos permite inferir a sua grande magnitude^{4,5}.

A PCM é classificada, clinicamente, em 2 formas: a aguda ou subaguda (tipo juvenil), responsável por 5% a 25% dos casos; e a crônica (tipo adulto), encontrada em 74% a 96% dos casos. A primeira acomete preferencialmente pacientes jovens, até os 30 anos de idade, com rápida disseminação do fungo, comprometendo, predominantemente, o sistema fagocítico-mononuclear. A forma crônica, observada frequentemente em adultos do sexo masculino, entre 30 a 50 anos, surge a partir de um foco quiescente, com curso de evolução lento, acometendo um único órgão (unifocal) ou múltiplos (multifocal), com envolvimento pulmonar em cerca de 90% dos casos^{5,6}.

A linfocitopenia de células T CD4+ induzida pelo HIV tem sido reconhecida como um dos fatores que modificam a história natural das doenças fúngicas, dentre as quais a PCM está incluída. Esta pode ser a primeira manifestação da Aids, geralmente em pacientes com contagem de Linfócitos T CD4+ abaixo de 200 céls/mm³. Sobreposição das duas formas clínicas é observada nos poucos estudos publicados sobre a coinfeção PCM-HIV, com doença disseminada, em geral consistindo de infiltrado pulmonar reticulo-nodular bilateral, linfadenomegalia, lesões cutâneas, hepatoesplenomegalia, ulcerações na mucosa oral e outras lesões viscerais menos frequentes⁶⁻¹¹.

A coinfeção PCM-HIV é raramente relatada na literatura. Isso pode ser em parte explicado pelo uso de sulfametoxazol-trimetoprim ou de azóis para profilaxia ou tratamento de infecções oportunistas, uma vez que tais medicações também atuam sobre o *Paracoccidioides sp.*. Além disso, HIV e PCM apresentam perfis epidemiológicos distintos, com o primeiro predominando em centros urbanos, e o segundo em áreas rurais. No entanto, vem ocorrendo disseminação progressiva da infecção pelo HIV para pequenos e médios municípios, e áreas rurais, locais de alta prevalência da

PCM. Sendo assim, seria esperado um aumento significativo do número de casos desta coinfeção⁸⁻¹³. Entretanto, aparentemente, isto ainda não foi observado.

O objetivo deste estudo foi avaliar os achados clínicos, epidemiológicos e evolutivos da PCM entre os pacientes com Aids, relatando suas particularidades.

2 PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo avaliou retrospectivamente, através da revisão de prontuários, os dados clínicos e laboratoriais de pacientes coinfectados com PCM-HIV, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, assistidos no período de 01/01/2000 a 12/31/2023, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia – Minas Gerais, Brasil.

A definição de caso de coinfeção foi estabelecida pela evidência de infecção pelo HIV, por um teste ELISA positivo, confirmado por teste Western Blot ou quantificação do RNA viral, e observação de estruturas fúngicas semelhantes ao *Paracoccidioides sp* por exame direto, histopatologia ou cultura de fluidos, secreções ou tecidos, de pacientes com suspeita clínica de PCM.

Foram coletados dados sobre: sexo, idade, naturalidade, procedência, profissão, contato com área rural (atual ou prévio), hábitos de vida (tabagismo e etilismo), duração dos sintomas, formas clínicas, métodos de diagnóstico, data do diagnóstico da infecção pelo HIV, contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral, tratamento utilizado e evolução dos casos, considerando a alta hospitalar como desfecho favorável.

O projeto foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia.

3 RESULTADOS

No período analisado foram diagnosticados 21 casos de coinfeção HIV-PCM.

O gênero masculino representou 66,7% do total de casos (14/21), com uma relação de 2 homens para cada mulher, com média de idade de 37,04 anos, sendo a via sexual a principal forma de aquisição do HIV, em 95,2% dos casos (n: 20). Quatro destes (20,0%) referiram uso de drogas ilícitas inalatórias, e 1(5,0%), drogas injetáveis.

Treze (61,9%) pacientes afirmaram residência atual ou prévia em área rural, e 1 nunca havia tido contato com área rural (4,8%). Cinco (23,8%) pacientes desempenhavam atividades agrícolas por ocasião do diagnóstico. Tabagismo crônico foi relatado por 13 pacientes (61,9%) e 7 referiram etilismo crônico (33,3%).

O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas até o tratamento foi de 114,21 dias e a maioria dos pacientes (12; 57,14%) apresentou associação das duas formas clínicas clássicas da Paracoccidioidomicose, caracterizando uma forma mista da doença (Tabela 1).

As principais manifestações clínicas foram febre (17; 80,95%), emagrecimento (14; 66,7%), adenomegalia (13; 61,9%), hepatomegalia (14; 66,7%), tosse (12; 57,14%), esplenomegalia (10, 47,6%) e lesões cutâneas disseminadas (7; 33,3%).

As lesões cutâneas eram disseminadas, descritas como papulares ou úlcero-crostosas (Figura 1).

Figura 1 – Lesões cutâneas úlcero-crostosas disseminadas, em paciente coinfestado HIV-PCM



Fonte: Elaborado pelos autores

Acometimento pulmonar foi evidenciado em 12 pacientes (57,14%). As alterações radiológicas descritas foram variadas, predominando infiltrado micronodular associado com consolidações cavitadas (25%); infiltrado intersticial bilateral (16,7%); infiltrado interstício-nodular difuso (16,7%); e infiltrado micronodular difuso (16,7%). (Figura 2).

Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax mostrando infiltrado micronodular difuso, e consolidação nodular em lobo inferior esquerdo, em paciente coinfestado HIV-PCM.



Fonte: Elaborado pelos autores

Acometimento ósseo ocorreu em 1 paciente, (4,76%) cuja radiografia simples evidenciou lesão osteolítica em cabeça de ulna e a biópsia confirmou osteomielite. O fungo foi identificado através de exames histopatológico e micológico direto, assim como na cultura do fragmento ósseo (Figura 3).

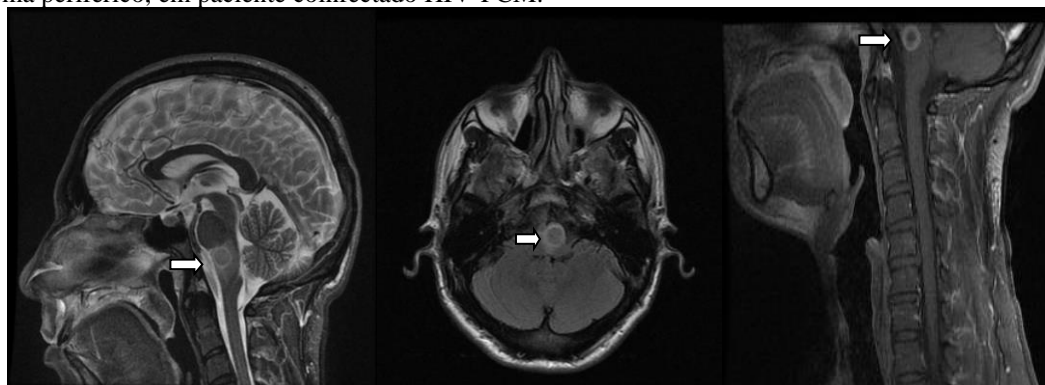
Figura 3 – Radiografia simples de punho direito, mostrando lesão osteolítica em cabeça de ulna, em paciente coinfestado HIV-PCM.



Fonte: Elaborado pelos autores

Outro paciente (4,76%) apresentou manifestações clínicas de envolvimento do sistema nervoso central, com sinais focais, cuja Ressonância Magnética de crânio está representada na Figura 4.

Figura 4 – Ressonância magnética de crânio, mostrando lesão arredondada em bulbo, com realce anelar pelo contraste e área de edema periférico, em paciente coinfestado HIV-PCM.



Fonte: Elaborado pelos autores

Manifestações gastro-intestinais foram relatadas por 2 pacientes (9,5%), caracterizadas clinicamente por dor abdominal, diarreia, com e sem sangue, náuseas e vômitos. Seus exames endoscópicos revelaram lesões em cólon, ceco, duodeno, estômago e esôfago.

A maioria dos pacientes (16; 76,2%) apresentou outras infecções oportunistas, seja na admissão ou desenvolvendo-as durante a internação. Monilíase oral/esofageana (8; 38,1%), criptococose (2; 9,5%), histoplasmose (2; 9,5%) e herpes genital (2; 9,5%) foram as coinfeções mais frequentes nessa casuística.

Alterações laboratoriais inespecíficas evidenciadas no momento do diagnóstico foram anemia, hipoalbuminemia, e elevação de enzimas hepáticas, com predomínio das canaliculares.

Em 12 pacientes (57,14%) a Paracoccidioidomicose foi a primeira manifestação da Aids e a média da contagem de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico foi de 90,8 células/mm³, variando de 1 a 368 células/mm³. Apenas 2 pacientes (9,5%) apresentavam valores acima de 200

células/mm³. A média da quantificação da carga viral do HIV foi de 106.732,2 cópias/ml (254 a 641.183,0 cópias/ml).

Quanto ao tratamento antiretroviral (TARV), dentre os 14 pacientes (66,7%) com diagnóstico prévio da infecção pelo HIV, 2 (14,3%) haviam iniciado o uso das medicações recentemente (1 semana, e 2 semanas antes da internação); 3 (21,4%) estavam em abandono; 1 (7,1%) em uso irregular; 1 (7,1%) em uso regular havia 3 meses, com carga viral indetectável e 205 linfócitos TCD4⁺/mm³ no momento do diagnóstico da PCM; 1 (7,1%) em uso regular havia 7 meses, com aumento dos linfócitos TCD4⁺ de 14 células/mm³ para 88 células/mm³, e supressão da viremia (de 171.666 cópias/ml para indetectável); e 1 (7,1%) estava em uso regular havia 6 meses, com recuperação imune de 73 linfócitos TCD4⁺/mm³ para 367 células/mm³, e redução da viremia de 310.329 cópias/ml para 291 cópias/ml.

O tempo decorrido desde a admissão do paciente até o diagnóstico da Paracoccidioidomicose foi em média 12 dias (1 – 39 dias), sendo este estabelecido através de exame micológico e/ou histopatológico de amostras obtidas por biópsia, punção, raspado de lesão, broncoscopia, amostras de escarro, além de teste sorológico (imunodifusão radial).

Anfotericina B foi o tratamento mais utilizado, em terapia única, combinada ou sequencial (14 pacientes; 66,7%). Outras medicações utilizadas foram sulfametoxazol-trimetropim, itraconazol e cetoconazol.

A maioria dos pacientes (18; 85,7%) apresentou evolução favorável, recebendo alta hospitalar em boas condições após um período variável de tratamento. Três pacientes (14,3%) evoluíram para o óbito durante a internação, sendo 2 deles (9,5%) atribuídos diretamente à Paracoccidioidomicose.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, treze (61,9%) pacientes referiram contato com área rural, atual ou prévio. Tabagismo e etilismo crônicos foram reportados por treze (61,9%) e 7 (33,3%) pacientes, respectivamente. Tais achados reforçam as evidências de que o manejo do solo contaminado pelo fungo favorece a aquisição da infecção, assim como os hábitos citados podem contribuir para o surgimento da doença^{4,5}.

Quanto à apresentação clínica, observamos a coexistência de manifestações das duas formas clínicas clássicas da PCM na maioria dos casos (57,14%), como sintomas de acometimento do sistema fagocítico-mononuclear, em associação com envolvimento pulmonar, cutâneo e de mucosas, caracterizando uma forma mais grave de apresentação clínica desta micose, como doença oportunista. Isto reforça a idéia de incluir a PCM associada à imunossupressão como uma terceira forma clínica, chamada mista, como previamente sugerida por alguns autores^{7,8,10,13,14}.

A maioria dos pacientes (14; 66,7%) apresentava contagem de linfócitos T CD4⁺ abaixo de 100 células/mm³ no momento do diagnóstico da Paracoccidioidomicose. Para 12 pacientes (57,14%),

a PMC foi a primeira manifestação da Aids, e concomitância com outras infecções oportunistas foi observada na maioria dos casos (76,2%). Este dado, aliado ao fato de que a maioria dos pacientes (57,14%) não desempenhava atividades ligadas ao risco de infecção pelo *Paracoccidioides sp.* por ocasião do diagnóstico, reforçam a hipótese de que a micose resulta de reativação de infecção latente^{7,8,10,14}.

Neste estudo, apenas 2 pacientes apresentavam contagem de linfócitos T CD4+ acima de 200 células/mm³ no momento do diagnóstico da PCM. Um deles, com contagem de CD4: 368 células/mm³ e carga viral: 291 cópias/ml, já estava em TARV havia 6 meses quando surgiu adenomegalia generalizada. A contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral previamente ao início da TARV eram, respectivamente, de 73 células/mm³, e 310.329 cópias/ml. O outro paciente apresentava contagem de CD4: 205 células/mm³ e carga viral: indetectável, e estava em uso da TARV havia 3 meses. Já apresentava lesões cutâneas na ocasião do início da TARV, que se agravaram, concomitantemente ao surgimento de febre, tosse, lesões orais, hepatomegalia e adenomegalias. Em outro caso, o paciente havia sido diagnosticado com HIV e Histoplasmose 7 meses antes do início dos sintomas da PCM. A contagem de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico do HIV era de 14 células/mm³, com carga viral de 171.666 cópias/ml. A TARV foi iniciada no mesmo mês do diagnóstico. Três meses após, a contagem de linfócitos T CD4+ era de 42 células/mm³ e a carga viral indetectável, e no momento do diagnóstico da PCM, a contagem de linfócitos T CD4+ era de 88 células/mm³ e a carga viral mantinha-se indetectável. A recuperação imunológica e resposta virológica, coincidindo com o surgimento ou recrudescimento dos sintomas da micose, sugere fortemente o diagnóstico de Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIRI) associada à PCM. Apenas um caso de SIRI associada à PCM foi retrospectivamente definida a partir da revisão de um relato de neuroparacoccidioidomicose em paciente HIV-positivo publicado por outros autores¹⁵.

Neste estudo, a PCM foi diagnosticada através de análise histopatológica em 18 pacientes (85,7%). O teste micológico direto teve rendimento de 47,6%, enquanto a cultura, 33,3%. Testes sorológicos foram realizados em apenas 2 pacientes, com 100% de positividade.

Anfotericina B foi o tratamento mais utilizado, em terapia única, combinada ou sequencial (14 pacientes; 66,7%), com evolução favorável em 85,7% dos casos. A letalidade atribuída à coinfeção é variável entre os poucos relatos nacionais, de 12,2% a 66,66%^{7,8,10,14,16}. Na presente casuística, a mortalidade atribuída à PCM foi relativamente baixa, de 9,5%.

A associação entre a PCM e a AIDS é raramente relatada na literatura, diferentemente do observado com as outras micoses endêmicas no nosso meio, como histoplasmose e criptococose. Este achado, como já foi dito, pode ser consequência de diferenças epidemiológicas entre as infecções, assim como pela utilização de drogas ativas contra o fungo, para outras finalidades^{7,8,10,11,13,14}.



O presente estudo corrobora a existência de particularidades na coinfeção HIV-PCM, como disseminação sistêmica, maior gravidade e sobreposição de formas clínicas que, como já mencionado, juntamente com outros achados, sugere uma outra forma de apresentação clínica da PCM.

Tabela 1 – Apresentação clínica, diagnóstico e evolução dos pacientes com coinfeção HIV-Paracoccidiodomicose.

PACIENTES	GÊNERO	IDADE (ANOS)	FORMA CLÍNICA	CD4 (cél/mm ³)	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	EVOLUÇÃO
# 1	Masculino	46	Crônica	146	Biópsia de pele	Anfotericina B	Boa
# 2	Feminino	34	Aguda/ subaguda	122	Biópsia de fígado	Anfotericina B/ Sulfametoxa-zol- trimetropim	Boa
# 3	Masculino	29	Mista	45	Biópsia de linfonodo; Micológico direto e cultura (escarro e aspirado de linfonodo)	Anfotericina B/ Cetoconazol	Boa
# 4	Masculino	57	Crônica	57	Biópsia de laringe	Anfotericina B/ Itraconazol	Boa
# 5	Masculino	27	Mista	Não reali-zado	Micológico direto de pele e escarro; Hemocultura	Anfotericina B/ Sulfametoxa-zol- trimetropim	Óbito
# 6	Masculino	34	Aguda/ subaguda	26	Biópsia, micológico direto e cultura de linfonodo; Imunodifusão radial reagente	Anfotericina B/ Itraconazol	Boa
# 7	Feminino	48	Crônica	96	Biópsia de mucosa brônquica e pulmão	Anfotericina B/ Sulfametoxa- zol-trimetropim	Boa
# 8	Masculino	28	Aguda/ subaguda	21	Biópsia de cólon e fígado	Anfotericina B	Óbito
# 9	Masculino	43	Mista	1	Biópsia de pele e osso; Micológico direto e cultura (aspirado gás- trico, pele e fragmento ósseo)	Sulfametoxa-zol- trimetropim	Boa



PACIENTES	GÊNERO	IDADE (ANOS)	FORMA CLÍNICA	CD4 (cél/mm ³)	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	EVOLUÇÃO
# 10	Masculino	35	Crônica	82	Biópsia de pulmão	Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
# 11	Feminino	28	Aguda/ subaguda	368	Biópsia de linfonodo	Itraconazol	Boa
# 12	Masculino	43	Crônica	96	Biópsia de pele	Anfotericina B/ Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
# 13	Feminino	31	Mista	29	Biópsia de traquéia	Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
# 14	Feminino	51	Mista	112	Biópsia de lesão oral e de mucosas esofágica, gástrica e duodenal	Anfotericina B	Óbito
# 15	Feminino	33	Mista	35	Biópsia e micológico direto de pele	Anfotericina B/ Itraconazol	Boa
# 16	Masculino	34	Mista	32	Biópsia, micológico direto e cultura de mucosa oral; Imunodifusão radial reagente	Anfotericina B/ Itraconazol	Boa
# 17	Masculino	29	Mista	133	Biópsia e micológico direto de linfonodo	Anfotericina B/ Itraconazol	Boa
# 18	Masculino	39	Mista	2	Biópsia, micológico direto e cultura de fragmento de pele	Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
# 19	Masculino	32	Mista	205	Micológico direto e cultura de raspado de lesão de pele	Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
PACIENTES	GÊNERO	IDADE (ANOS)	FORMA CLÍNICA	CD4 (cél/mm ³)	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	EVOLUÇÃO
# 20	Feminino	45	Mista	120	Micológico direto de escarro	Sulfametoxa-zol-trimetropim	Boa
# 21	Masculino	32	Mista	14	Biópsia de linfonodo	Anfotericina B / Itraconazol	Boa

Fonte: Elaborado pelos autores



REFERÊNCIAS

The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/World Health Organization (UNAIDS/WHO). Global HIV & AIDS statistics; 2019. Disponível em: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Acesso em: 04 set. 2019.

The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/World Health Organization (UNAIDS/WHO). The prevention gap report: UNAIDS; 2016. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf. Acesso em: 04 set. 2019.

KERR, L *et al.* HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine*, v. 97, n. 1S Suppl 1, p. S9–S15, May 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5991534/pdf/medi-97-s09.pdf>. Acesso em: Nov. 10, 2018.

MOREIRA, APV. Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *Bol Epidemiol Paul*, v. 5, n. 51, p. 1-24, 2008. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722008000300002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 07 set. 2018.

SHIKANAI-YASUDA, MA *et al.* Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidiodomycosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 5, p. 715-740, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822017000500715&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 set. 2018.

BRASIL. Ministério da saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília – DF: Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: file:///C:/Documents%20and%20Settings/Usuario%20particular/Meus%20documentos/Downloads/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf. Acesso em: 07 set. 2018.

BERNARD, G; DUARTE, AJS. Paracoccidiodomycosis: A Model for Evaluation of the Effects of Human Immunodeficiency Virus Infection on the Natural History of Endemic Tropical Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, v. 31, n. 4, p. 1032-1039, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/318146>. Acesso em: 15 jul. 2018.

ALMEIDA, FA *et al.* Paracoccidiodomycosis In Brazilian patients with and without HIV infection. *American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 96, p. 368-372, 2017. Disponível em: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.16-0254>. Acesso em: 07 set. 2018.

GODOY, P *et al.* Paracoccidiodomicose e síndrome de imunodeficiência adquirida: relato de necropsia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online], v.39, n.1, p.79-81, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.phpscript=sci_arttext&pid=S003786822006000100016&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 set. 2018.

MOREJÓN, KML; MACHADO, AA; MARTINEZ, R. Paracoccidiodomycosis in patients infected with and not infected with human immunodeficiency virus: a case–control study. *American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 80, n. 3, p. 359-366, 2009.



MACEDO, PM *et al.* Paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides brasiliensis* S1 plus HIV co-infection. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 113, n. 3, p. 167-172, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762018000300167&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 set. 2018.

PEDRO, RJ *et al.* Paracoccidioidomicose e Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Rev Inst Med Trop. São Paulo, v. 31, n. 2, p. 119-125, 1989. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46651989000200010&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 set. 2018.

PANIAGO, AMM, *et al.* Paracoccidioidomycosis in patients with human immunodeficiency virus: review of 12 cases observed in an endemic region in Brazil. Journal of Infection, v. 51, n. 3, p. 248-252, 2005.

SILVA-VERGARA, ML *et al.* Paracoccidioidomycosis associated with human immunodeficiency virus infection. Report of 10 cases. Med Mycol, v. 41, n. 3, p. 259-263, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article/41/3/259/958963>. Acesso em: 19 ago. 2019.

ALMEIDA, SM; ROZA, TH. HIV Immune Recovery Inflammatory Syndrome and Central Nervous System Paracoccidioidomycosis. Mycopathologia, v. 182, n. 3-4, p. 393-396, 2017.

GOLDANI, LZ; SUGAR, AM. Paracoccidioidomycosis and Aids: an overview. Clinical Infectious Diseases, v. 21, n. 5, p. 1275-1281, 1995.