

MARIA MARGARETE DA SILVA ZEMBRZUSKI

INQUERITO INTRADERMICO COM HISTOPLASMINA E PARACOCCIDIOIDINA EM  
DUAS REGIOES DO RIO GRANDE DO SUL.

PORTO ALEGRE, 1993.

MARIA MARGARETE DA SILVA ZEMBRZUSKI

INQUERITO INTRADERMICO COM HISTOPLASMINA E PARACOCCIDIODINA EM  
DUAS REGIOES DO RIO GRANDE DO SUL.

Dissertação apresentada no Curso  
de Pós-Graduação em Pneumologia  
da Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, para obtenção  
do grau de Mestre.

Professor orientador:  
DR. LUIZ CARLOS SEVERO

Ficha Catalográfica

ZEMBRZUSKI, Maria Margarete da Silva

Inquérito Intradérmico com Histoplasmina e  
Paracoccidiodina em duas regiões do Rio Grande do Sul.

XII, 98 p.

Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina - UFRGS

Unitermos: 1. histoplasmose 2. paracoccidiodomicose  
3. infecção 4. prevalência 5. teste cutâneo

Ao meu marido,  
Carlos Alberto dos Santos Zembrzuski,  
pelo amor, amizade e companheirismo.

A minha filha,  
Fabiana da Silva Zembrzuski  
pela alegria das horas que  
juntas passamos.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr Luiz Carlos Severo, orientador deste estudo, pelo persistente incentivo e orientação.

Ao Dr João Carlos Prolla, representando os professores de curso de Pós-Graduação em Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ao Dr Bruno Carlos Palombini, representando os médicos assistentes do Pavilhão Pereira Filho.

Ao Dr Nelson da Silva Porto, mestre de ciência e de vida, pela interpretação dos radiogramas de tórax.

Ao Dr Luiz Carlos Corrêa da Silva, por orientar meus primeiros passos em pneumologia.

Ao Dr Celeste Fava Netto, pelo fornecimento dos antígenos e de referências bibliográficas.

Ao Dr Alberto Thomaz Londero, pelas contribuições, opiniões e referências bibliográficas.

Ao Dr Carlos Alberto dos Santos Zembruzki, meu marido, pelo estímulo constante e pela cooperação nas diversas etapas deste estudo.

Ao Cel. Emílio Wesendock e ao Cel. Adonai de Avila Camargo, comandantes das guarnições militares de Cachoeira do Sul e Santo Angelo, respectivamente, pela permissão para a realização do levantamento.

Ao Dr Adrelírio M. Rios Gonçalves, pela disponibilidade.

A Maria Cristina Bassanesi, por sua colaboração e pela diluição dos antígenos empregados.

Ao Dr Mário Bernardes Wagner, pelo trabalho estatístico realizado.

A Tânia Streb pelo desenho dos mapas.

A Dra Luciana Petrucci Gigante pela análise estatística e orientação na interpretação dos dados.

A Eva Cenira da Silva, minha mãe, pela assistência e carinho dados à minha filha na minha ausência.

A Flávio de Mattos Oliveira pela dedicação na digitação deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq(Proc No 409202-87.8), pelo auxílio pesquisa (aquisição das seringas).

A todos que não foram citados nominalmente e que, de uma maneira ou outra, prestaram sua colaboração para a realização deste estudo.

## RESUMO

No período de agosto a outubro de 1992, foi realizado um estudo de prevalência de positividade cutânea à histoplasmina e à paracoccidioidina nas cidades de Cachoeira do Sul, situada no Vale do rio Jacuí, e de Santo Angelo, na encosta ocidental do Planalto, Rio Grande do Sul, Brasil.

A prevalência foi avaliada por testes intradérmicos com histoplasmina e paracoccidioidina em 193 soldados de Cachoeira do Sul e 161 soldados de Santo Angelo. Ambas as populações do sexo masculino e idade variando entre 17 e 19 anos.

Em Cachoeira do Sul, considerando as leituras de 24 e 48 horas, a prevalência de testes positivos à histoplasmina foi de 89% e à paracoccidioidina de 82%. Em Santo Angelo 48% das reações intradérmicas foram positivas à histoplasmina e 39% à paracoccidioidina.

Houve relação estatisticamente significativa na cidade de Santo Angelo para os indivíduos histoplasmina positivos com galinheiro em casa e para os que haviam participado da limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcegos.

Foi realizado radiograma de tórax em aproximadamente 6% dos indivíduos reatores fortes. Em Cachoeira do Sul, 17% e em Santo Angelo, 30% dos radiogramas apresentavam calcificação.

## Summary

From August to October 1992 a study of prevalence of cutaneous positivity to histoplasmosis and paracoccidioidomycosis took place in the cities of Cachoeira do Sul, situated in the Valley of Jacuí River and Santo Angelo, in the western hillside of the Planteon, Rio Grande do Sul, Brazil.

The prevalence of evaluated by skin tests with histoplasmin and paracoccidioidin in 193 soldiers from Cachoeira do Sul and 161 soldiers from Santo Angelo. Both populations of male and age between 17 and 19 years old.

In Cachoeira do Sul, considering the lectures of 24 and 48 hours, the prevalence of positive tests to histoplasmin was of 89% and to paracoccidioidin was of 82%. In Santo Angelo 48% of the intradermical reactions were positive to histoplasmin and 39% to paracoccidioidis.

There was a relation statistically meaningfull people who had a poultry yard at home to those who had participated in the cleaning of yard and/or the local of the bats.

A radiogram of thorax was made in about 6% of the people with strong reactors. In Cachoeira do Sul, 17% and in Santo Angelo, 30% of the radiograms presented calcifications.



## Sumário

Lista de figuras .....	X
Lista de tabelas .....	XI
Abreviatura usada no texto .....	XII
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1. Aspectos históricos .....	2
1.1.1. Histoplasmosose .....	2
1.1.2. Paracoccidioidomicose .....	7
1.2. Aspectos gerais .....	12
1.2.1. Histoplasmosose .....	12
1.2.2. Paracoccidioidomicose .....	29
2. OBJETIVOS .....	40
2.1. Objetivo geral .....	40
2.2. Objetivos específicos .....	40
3. MATERIAL E METODOS .....	41
3.1. Area de estudo .....	41
3.2. Casuística .....	44
3.3.1. Variáveis de risco .....	44
3.4. Intradermoreação .....	45
3.4.1. Antígeno .....	45
3.4.2. Inoculação e leitura .....	45
3.4.3. Indivíduos .....	46
3.5. Análise estatística .....	47
4. RESULTADOS .....	48
4.1. Reações intradérmicas .....	48
4.2. Coincidência de positividade cutânea à histoplasmina e à paracoccidioidina .....	50
4.3. Variáveis de risco .....	53
4.3.1. Contato com galinheiro .....	53
4.3.2. Contato com habitat de morcegos .....	54
4.3.3. Limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcego .....	55
4.3.4. Avaliação de exposição graduada às variáveis de risco .....	56
4.4. Radiograma de tórax .....	58
4.5. Tempo na região .....	61
5. DISCUSSÃO .....	62
6. CONCLUSÃO .....	67
ANEXOS .....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	79

Lista de figuras:

1. Mapa do Rio Grande do Sul, localizando as duas regiões estudadas .....	42
2. Mapa com as regiões fisiográficas do Rio Grande do Sul, localizando as duas regiões estudadas .....	43
3. Correlação entre as respostas cutâneas à histoplasmina e à paracoccidioidina na leitura de 24 horas em Cachoeira do Sul e Santo Angelo (1992) .....	52
4. Positividade cutânea à histoplasmina, relacionada com a exposição a uma ou mais variáveis epidemiológicas em Cachoeira do Sul e Santo Angelo (1992) .....	57
5. Achados radiológicos de APP, Cachoeira do Sul .....	59
6. Achdos radiológicos de SLF, Santo Angelo .....	60

Lista de tabelas:

1. Classificação da histoplasmose .....	6
2. Sinônimos de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> .....	8
3. Classificação da paracoccidioidomicose .....	11
4. Microepidemias de histoplasmose relatadas no Brasil .....	18
5. Inquéritos epidemiológicos realizados com histoplasmina no Brasil .....	21
6. Casos relatados de histoplasmose animal no Brasil .....	28
7. Inquéritos epidemiológicos realizados com paracoccidioidina no Brasil .....	36
8. Positividade cutânea à histoplasmina em Cachoeira do Sul nas leituras de 24 e 48 horas (1992) .....	48
9. Positividade cutânea à histoplasmina em Santo Angelo nas leituras de 24 e 48 horas (1992) .....	49
10. Positividade cutânea à paracoccidioidina em Cachoeira do Sul nas leituras de 24 e 48 horas (1992) .....	49
11. Positividade cutânea à paracoccidioidina em Santo Angelo nas leituras de 24 e 48 horas (1992) .....	50
12. Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de galinheiro em casa na cidade de Cachoeira do Sul (1992) .....	53
13. Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de galinheiro em casa na cidade de Santo Angelo (1992) .....	54
14. Positividade cutânea à histoplasmina com história de limpeza de galinheiro e/ou local habitado por morcegos na cidade de Cachoeira do Sul (1992) .....	55
15. Positividade cutânea à histoplasmina com história de limpeza de galinheiro e/ou local habitado por morcegos na cidade de Santo Angelo (1992) .....	56

Abreviatura usada no texto:

RC = Razão de Chances

## 1. INTRODUÇÃO

Apenas três inquéritos pela prova intradérmica com histoplasmina foram feitos no Rio Grande do Sul. O primeiro em 1949 e os outros dois na década de 50. O primeiro inquérito foi aplicado em adultos, população constituída de estudantes universitários e médicos, em Porto Alegre (MARSIAJ et al, 1949); o segundo, foi executado em presidiários da Casa de Correção de Porto Alegre (MARSIAJ, PY, PEGAS, 1950); e o terceiro, foi realizado em 113 alunos da Universidade Federal de Santa Maria (FISCHMAN, 1959). Porém nenhum inquérito com paracoccidioidina foi realizado no Rio Grande do Sul.

A paracoccidioidomicose, principal micose sistêmica de nosso país (RESTREPO, 1985) é endêmica no Rio Grande do Sul, e tudo indica que a histoplasnose, pela alta incidência observada em pacientes imunodeprimidos (ROCHA, 1992), constitua, também, um importante problema de saúde pública. Ambas as micoses estão a exigir um acurado estudo epidemiológico, em nosso estado.

## 1.1. Aspectos históricos

### 1.1.1. Histoplasmoses

DARLING, em 1905, no Panamá, fez necrópsia de um negro da Martinica que apresentava inúmeros nódulos em ambos os pulmões, adenomegalias, fígado com acentuada necrose focal e esplenomegalia. Nos cortes histológicos, observou elementos morfológicamente semelhantes aos corpos de LEISHMAN-DONOVAN. Por essa razão, considerou ser uma protozoose próxima ao kala-azar, denominando ao agente de *Histoplasma capsulatum* e a doença de histoplasmoses (DARLING, 1906). Dois anos após, documentou outros dois casos: em outro negro da Martinica e num chinês (DARLING, 1908).

Em 1912, o brasileiro LIMA, que trabalhava no Instituto de Doenças Tropicais de Hamburgo, estudou o material de DARLING. Comparando com o de lâminas de linfangite epizoótica de cavalos. Sugeriu etiologia micótica para a doença presença de granulações lipóidicas, brotamento e propriedades tintoriais (LIMA, 1912).

O quarto caso de histoplasmoses surpreendentemente é observado em Minnessota, numa mulher que nunca havia saído dos EUA (RILEY & WATSON, 1926).

Em 1932, DODD mostrou à TOMPKINS esfregaço do sangue de uma criança que apresentava estranha anemia, esplenomegalia, leucopenia e febre. Foi o primeiro diagnóstico da micose em vida, mas decorridos três dias a criança morreu (DODD & TOMPKINS, 1934). A partir do material de necrópsia desta criança o patologista

DeMONBREUN (1934) conseguiu isolar o *H. capsulatum*. Descreveu sua morfologia e características de crescimento, demonstrando o dimorfismo do fungo e concluiu que a forma saprofítica do *H. capsulatum* vive livre na natureza.

O primeiro uso da histoplasmina como antígeno para teste cutâneo, foi realizada por VAN PERNIS, BENSON, HOLINGER (1941), em um paciente com lesão de laringe.

Dois estudos realizados em 1938 (NELSON, MITCHEL, BROWN; GASS et al. ) relataram que 40% de crianças e adultos com testes tuberculina negativos apresentavam calcificações pulmonares no radiograma de tórax. Essas descobertas sugeriam outra etiologia para as calcificações.

Em 1945, CHRISTIE & PETERSON fizeram testes cutâneos em aproximadamente 180 crianças com calcificações pulmonares ao radiograma de tórax, evidenciando alta incidência de testes positivos para histoplasmina e negativos para tuberculina.

Estudos de sensibilidade cutânea realizados em alunos de enfermagem, mostraram marcadas variações geográficas na prevalência de calcificações em não reatores à tuberculina (PALMER, 1945). Então, PALMER incorporou a histoplasmina aos testes cutâneos e, em 1946, publicou o resultado de seu trabalho que mostrou nítida variação geográfica no teste de sensibilidade à histoplasmina.

Com os trabalhos de CHRISTIE & PETERSON (1945) e de PALMER (1945), a forma benigna subclínica de histoplasmosose foi estabelecida, demonstrando que a micose é freqüente, usualmente

benigna, e sugerindo a porta de entrada pulmonar por inalação. Esses achados surpreenderam, pois em revisão da literatura realizada nesse mesmo ano e descrição de sete casos PARSONS & ZARAFONETIS (1945) haviam concluído que essa micose era uma doença rara, fatal e adquirida de maneira desconhecida.

EDWARDS & KIAER, em 1956, fizeram um mapeamento da prevalência da sensibilidade à histoplasmina no mundo, estabelecendo áreas de endemicidade não suspeitada. Estudos de PALMER (1946) e de EDWARDS & KIAER (1956) identificaram a área da bacia do rio Mississippi como de alta prevalência de histoplasrose subclínica. Em um trabalho de revisão, EDWARDS & BILLINGS (1971) demonstraram que a histoplasrose é uma doença comum a todos os continentes.

EMMONS (1949a) demonstrou que o *H. capsulatum* vive no meio ambiente, isolando-o do solo. AJELLO & ZEIDBERG (1951) comprovaram que a contaminação do solo pelo *H. capsulatum* ocorre principalmente perto de galinheiros.

A ocorrência de microepidemia de histoplasrose relacionada com a exposição de um grupo de indivíduos a um local contaminado pelo fungo foi descrita pela primeira vez por CAIN, DEVINS, DOWNING, em 1947, em soldados de Oklahoma. Desde então muitas microepidemias foram relatadas, algumas com isolamento do *H. capsulatum* da fonte de infecção. Merece destaque a epidemia urbana ocorrida na cidade de Indianápolis, estado de Indiana, EUA, que atingiu mais de 100 mil indivíduos e foi relacionada com a construção de um estádio de tênis (WHEAT et al., 1981).



Apesar de CHRISTIE & PETERSON, desde 1945, terem demonstrado que a histoplasmose ocorre mais frequentemente em sua forma subclínica, somente na próxima década foi identificado o fungo em nódulos pulmonares e gânglios linfáticos hilares calcificados ( PUCKETT, 1953; STRAUB & SCHWARZ, 1955).

O reconhecimento do *H.capsulatum* em tecido depende, em grande parte, de técnicas de coloração. Em 1933, BAUER descreveu a coloração seletiva pelo reagente de Schiff's, mas somente em 1955, GROCOTT, aplicando a técnica descrita por GOMORI (1946), obteve uma coloração considerada efetiva para fungos.

Quanto a classificação da micose em formas clínicas, os estudos têm sido baseados no estado imunitário do paciente e no número de propágulos fúngicos inalados, repercutindo na progressão da micose e na gravidade do quadro clínico (GOODWIN & DES PREZ, 1973) (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação da histoplasmose

---

Histoplasmose em hospedeiro normal  
(histoplasmose pulmonar aguda)

Infecção assintomática - usual

Infecção sintomática - ocasional

Complicações - raras

Pericardite

Granuloma mediastinal

Fibrose mediastinal

Histoplasmoma

Outras

Infecções oportunisticas

Histoplasmose disseminada (defeito imune)

Histoplasmose pulmonar crônica (defeito estrutural)

---

GOODWIN & DES PREZ, 1973

### 1.1.2. Paracoccidioidomicose

LUTZ, em 1908, relatou os dois primeiros casos de paracoccidioidomicose. Descreveu as características clínicas e patológicas das lesões mucocutâneas dos pacientes, isolou seu agente e demonstrou o dimorfismo do fungo que apresentava forma de levedura em tecido e forma filamentosa em cultivos. Além disso infectou uma cobaia com o fungo isolado em cultivo. LUTZ reconheceu o novo fungo como diferente do *Coccidioides immitis* e do *Blastomyces dermatitidis* sem, no entanto denominá-lo. Apesar de perfeitamente caracterizado o fungo isolado como agente da nova micose durante alguns anos foi confundido com o agente da coccidioidomicose e com o da blastomicose, tendo recebido várias denominações.

SPLENDRE, em 1912, colocou o fungo no gênero *Zymonema*, como *Zymonema brasiliensis*, nomenclatura que não foi aceita, como mais 11 outras que foram propostas (Tabela 2). Em 1930, ALMEIDA estabeleceu definitivamente a diferença com o *Coccidioides immitis* e propoz denominá-lo *Paracoccidioides brasiliensis*.

Tabela 2 - Sinônimos de *Paracoccidioides brasiliensis*

Nome	Autor
<i>Zymonema brasiliensis</i>	SPLENDRE, 1912
<i>Z. histosporocellularis</i>	HABERFELD, 1919
<i>M. brasiliense</i>	BRUMPT, 1922
<i>Monilia brasiliense</i>	VUILLEMIN, 1922
<i>Coccidioides brasiliensis</i>	ALMEIDA, 1929
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	ALMEIDA, 1930
<i>Paracoccidioides cerebriformis</i>	MOORE, 1935
<i>Proteomyces faverae</i>	DODGE, 1935
<i>Paracoccidioides tenuis</i>	MOORE, 1938
<i>Coccidioides histosporocellularis</i>	FONSECA, 1939
<i>Lutziomyces histosporocellularis</i>	FONSECA, 1939
<i>Blastomyces brasiliensis</i>	CONANT & HOWELL, 1942
<i>Aleurisma brasiliensis</i>	NEVES & BOGLIOLO, 1951

(AJELLO, 1972)

Nos primeiros casos relatados, os diagnósticos foram realizados pelo exame de lesões mucocutâneas, induzindo ao conceito de que a porta de entrada seria a mucosa oral (LUTZ, 1908; SPLENDRE, 1912; PUPO & MOTTA, 1936). Dessa maneira, também a mucosa ano-retal foi considerada como tal (MONTEIRO & FIALHO, 1937). Como a maioria dos diagnósticos foram realizados em doentes em fase avançada da micose, presumiu-se que ela tinha curso progressivo e fatal.

HABERFELD, em 1919, descreveu o primeiro caso de paracoccidioidomicose pulmonar, chamando a atenção para a facilidade do diagnóstico ao exame de escarro e a importância do comprometimento pulmonar. No entanto, foi a tese de FIALHO (1946) que deu repercussão à importância do pulmão, à facilidade de diagnóstico e à existência de lesões pulmonares regressivas. Com esse trabalho a teoria traumática (MACHADO FILHO & MIRANDA, 1960; SAMPAIO, 1972), anteriormente aceita, foi questionada. Em 1952, LIMA relata a menor frequência com que são encontradas lesões nas vísceras em geral comparadas com o pulmão, ressaltando sua importância.

Em 1959, os trabalhos experimentais de MACKINNON e colaboradores (MACKINNON, 1959a,b,c, 1961, 1966, 1968; CONTI-DIAZ, YARZABAL, MACKINNON, 1959; MACKINNON et al., 1960) demonstram a teoria da via inalatória como porta de entrada. No entanto, ainda continuou a ser admitido que, ocasionalmente, pode ocorrer inoculação na pele e/ou mucosa, geralmente causando lesões localizadas tipo cancriforme (WILSON et al., 1955; MACHADO FILHO & MIRANDA, 1960; SAMPAIO, 1972; CASTRO, CUCE, FAVA NETTO, 1975).

O primeiro antígeno preparado com *P. brasiliensis* foi usado por FONSECA & AREA LEO, em 1927. O termo paracoccidioidina foi criado, em 1941, por ALMEIDA & LACAZ, para designar o filtrado de cultivo de *P. brasiliensis* em Sabouraud, por 3 meses, à temperatura de 24 a 38°C.

Vinte anos depois, FAVA NETTO & RAPHAEL (1961) padronizaram

o antígeno polissacarídico do *P. brasiliensis*, que é o usado atualmente nas provas intradérmicas.

A conversão do *P. brasiliensis* da fase micelial para a fase leveduriforme somente foi obtida "in vitro" em 1931, por NEGRONI. Porém, ainda não se conhece sua forma em natureza, e nem onde esta localizado seu habitat. O isolamento do solo no Brasil (SHOME & BATISTA, 1963; FERREIRA et al., 1990), na Argentina (NEGRONI, 1966) e na Venezuela (ALBORNOZ, 1971) é assunto polêmico. Não há registro de epidemia de paracoccidiodomicose.

Como nas demais micoses profundas, a coloração pela prata é recomendada para o reconhecimento do fungo em cortes histológicos (FIALHO, 1946).

LACERDA et al., em 1988, verificaram elevada incidência de HLA-B40 em 83 pacientes com paracoccidiodomicose, evidenciando que portadores desse antígeno têm três a quatro vezes maior possibilidade de adquirir essa micose.

Foi realizado, na Colômbia, o primeiro Simpósio Pan-Americano sobre Paracoccidiodomicose, onde por consenso admitiu-se que: 1) a micose é adquirida por inalação de elementos infectantes do *P. brasiliensis*, conseqüentemente, a lesão primária tem sede pulmonar; 2) o pulmão é o órgão mais freqüentemente acometido; 3) existem lesões pulmonares regressivas espontaneamente; e 4) a patogenia da paracoccidiodomicose é semelhante à das demais micoses sistêmicas (LONDERO, 1986).

Com base na teoria inalatória foi apresentada, em 1965, a primeira classificação da paracoccidiodomicose (NEGRONI & NEGRONI, 1965). Levando em consideração os achados do complexo primário pulmonar e da reativação da lesão pulmonar quiescente, foram propostas novas classificações clínicas (GIRALDO et al., 1976; LONDERO, RAMOS, LOPES, 1976; LONDERO, 1986) (Tabela 3), baseadas na classificação da histoplasbose (GOODWIN & DES PREZ, 1973), a qual leva em consideração o estado imunitário do hospedeiro na progressão da micose e na gravidade do quadro clínico. As lesões quiescentes podem reativar-se devido à diminuição da imunidade como foi evidenciado em pacientes em uso de drogas imunossupressoras (SEVERO et al., 1979b; SEVERO et al., 1980; LONDERO et al., 1987b).

Tabela 3 - Classificação da paracoccidiodomicose.

---

FORMAS CLINICAS

---

REGRESSIVAS

Infecção assintomática ou subclínica  
Paracoccidiodomicose pulmonar primária

PROGRESSIVA INFANTO-JUVENIL

Paracoccidiodomicose pulmonar grave  
Paracoccidiodomicose disseminada aguda ou subaguda

PROGRESSIVA DO ADULTO

Paracoccidiodomicose pulmonar crônica  
Paracoccidiodomicose disseminada crônica

---

LONDERO 1986

## 1.2. Aspectos gerais

### 1.2.1. Histoplasmose

A histoplasmose é causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum* (Teleomorfo: *Ajellomyces capsulatus*). Existem duas variedades de *H. capsulatum*: *H. capsulatum* variedade *capsulatum*, agente da histoplasmose clássica, e o *H. capsulatum* variedade *duboisii*, o agente da histoplasmose africana (KWON-CHUNG & BENNETT, 1992; ODDS et al., 1992). Esta monografia trata da histoplasmose clássica, causada pelo *Histoplasma capsulatum* variedade *capsulatum* que será doravante mencionado apenas como *H. capsulatum*.

O *H. capsulatum* é um fungo dimórfico, saprófita no solo, onde encontra-se na forma filamentosa. Porém nos tecidos de seres humanos ou de certos mamíferos, ou em meios de cultura à temperatura de 37°C, apresenta-se em forma de levedura unibrotante (CAMPBELL, 1947; PINE, 1960; PINE & WEBSTER, 1962).

Em temperatura ambiente, variando entre 20°C e 30°C, o *H. capsulatum* cresce na fase filamentosa. Nessa fase produz dois tipos de conídios: os microconídios, medindo de 2 a 5 µm de diâmetro e os macroconídios medindo de 8 a 14 µm de diâmetro (PINE, 1960). Os microconídios facilmente destacam-se das hifas e dispersam-se no meio ambiente, atingindo distâncias variáveis (CHICK et al., 1981). Devido ao seu diâmetro, chegam aos alvéolos pulmonares, quando inalados. A forma de levedura é um corpo ovóide, medindo de 1,5 µm a 2,0 µm por 3,0 µm a 3,5 µm, que se multiplica por brotamento único (CAMPBELL, 1947; PINE



& WEBSTER, 1962).

A distribuição da histoplasmose tem sido determinada por inquéritos epidemiológicos com histoplasmina. Foram observadas áreas de maior endemicidade nos vales dos Rios Mississipi-Ohio e Missouri, nos EUA (EDWARDS et al., 1969). Os estudos de isolamento do fungo do solo, demonstraram que existem focos -micronichos- onde vive o fungo. Esses focos se localizam principalmente em locais habitados por morcegos e aves (LARSH, HINTON, COZAD, 1956; AJELLO, 1964; CAMPBELL, 1965; TOSH et al., 1970; HASENCLEVER, 1972).

Provavelmente o *H. capsulatum* utilize o ácido úrico presente nas fezes de aves como fonte de nitrogênio (LOCKWOOD & GARRISON, 1968). O que explica em parte a localização dos micronichos. Também contribuem para o crescimento do fungo a temperatura ambiente, variando de 20°C a 30°C, umidade relativa do ar elevada (FURCOLOW, 1958; McDONOUGH et al., 1976) e pH ácido do solo (ZELDBERG, AJELLO, WEBSTER, 1955). Em regiões onde não existem essas condições favoráveis ao crescimento do fungo, os índices de prevalência da micose são baixos (EDWARDS et al., 1969).

Os locais mais comumente habitados por aves e morcegos, (galinheiros, cavernas, minas e prédios abandonados, ocos e copas de árvores) constituem os principais focos de infecção (AJELLO, 1958, 1960, 1964; CAMPBELL, 1965).

Em 1939, DE MONBREUN descreveu o primeiro caso de

histoplasmose naturalmente adquirida em cão. Desde então foram relatados inúmeros casos semelhantes. Por essa razão o isolamento do *H. capsulatum* de cães pode servir de indicador da existência da micose e sua prevalência em determinada área (EMMONS, 1949b; WANKE, 1985).

Qualquer distúrbio nos focos em que vive o *H. capsulatum* que faça com que os microconídios sejam suspensos no ar facilitará sua inalação. Se uma grande quantidade de conídios forem inalados, pode ocorrer histoplasmose aguda. Se o foco situar-se em local aberto, pessoas não ligadas diretamente à atividade podem também se infectar (LEHAN & FURCOLOW, 1957; CAMPBELL, 1965; DODGE, AJELLO, ENGELKE, 1965; WARD et al., 1979; STORCH et al., 1980; CHICK et al., 1981), porém se o local for fechado, como cavernas e casas abandonadas, só correm o risco de infecção os indivíduos que penetrarem no local. Isso é ilustrado pela microepidemia ocorrida em Niterói (RJ); nela somente as pessoas do grupo que entraram na caverna adoeceram (WANKE, 1985).

Como foi postulado por GOODWIN, LOYD, DES PREZ (1981) os microconídios inalados depositados nos alvéolos e bronquíolos podem germinar em poucos dias, transformando-se na forma de leveduras que são fagocitadas por macrófagos. Em indivíduos que não tenham desenvolvido imunidade específica adquirida previamente, as formas de levedura irão proliferar nos macrófagos. Durante a fase pré-alérgica, os macrófagos podem migrar através dos vasos linfáticos para os linfonodos regionais

e, daí seguir para outros órgãos do sistema monocítico/macrofágico. Aproximadamente após 12 a 14 dias, o indivíduo desenvolve mecanismo imune celular específico de hipersensibilidade. Se existirem grandes infiltrados, podem ocorrer áreas de necrose como resultado do mecanismo de hipersensibilidade, como observado em coelhos (FARID & BARCLAY, 1959). A involução da linfadenopatia é mais lenta que a do infiltrado pulmonar, podendo levar 2 a 4 meses. Na área central de necrose cáseosa e nas lesões residuais calcificadas, a levedura persiste e por vezes é viável, mas raramente desencadeará infecção ativa no futuro.

Na reinfecção de indivíduo com imunidade normal, os macrófagos têm uma ação fagocítica maior, o período de incubação é menor e a reação de hipersensibilidade menos intensa.

A imunidade adquirida não é permanente como demonstraram ZEIDBERG, DILLON, GASS (1951), pois 15 a 20% dos indivíduos histoplasmina positivos reverteram a negativos quando retestados 2 anos após e a maioria deles tornou a positivar mais tarde. De acordo com FURCOLOW (1963) os indivíduos que residem em área endêmica desenvolvem menos doença sintomática, do que os que residem em áreas não endêmicas, quando expostos a um foco de infecção. A grande maioria dos indivíduos infectados não apresentam sintomas ou eles são insignificantes, ou mesmo, são confundíveis com outra infecção respiratória e regridem espontaneamente (WHEAT et al., 1981). Alguns fatores determinam

se a inalação dos propágulos fúngicos determinará ou não doença sintomática. O fator mais relevante é a quantidade de conídios inalados (GOODWIN & DES PREZ, 1978). Outros fatores são o grau de imunidade do indivíduo e a faixa etária (GOODWIN et al., 1980). Na criança é mais provável que ocorra doença sintomática, talvez, por apresentar imunidade humoral imatura (GOODWIN et al., 1981).

Em indivíduos imunodeprimidos pode ocorrer doença por reativação de foco endógeno ou por infecção exógena (GOODWIN et al., 1980; SEVERO & ROCHA, 1988). A forma cavitada crônica ocorre geralmente em paciente com enfisema pulmonar prévio (GOODWIN et al., 1976).

No Brasil, o *H. capsulatum* foi isolado pela primeira vez em uma lesão de pele de paciente portador de cromoblastomicose (ALMEIDA & LACAZ, 1939). Dois anos depois, os mesmos autores isolaram o fungo do escarro de um paciente com doença pulmonar, proveniente de um sanatório de tuberculosos (ALMEIDA & LACAZ, 1941). Em 1941, foi publicado o primeiro caso de histoplasmose disseminada, por VILLELA & PARA. Desde então, número crescente de casos de histoplasmose têm sido publicados, na literatura brasileira, provavelmente devido ao maior conhecimento da micose por parte dos médicos. No Rio Grande do Sul, em 1960, FAGUNDES & LIMA descrevem o primeiro caso de histoplasmose com comprovação histológica do fungo.

WANKE, em 1985, citou 56 casos de histoplasmose humana

publicada na literatura brasileira, incluindo sua casuística. Desses 56 casos, 11 apresentaram-se sob a forma pulmonar aguda, 13 sob a forma pulmonar crônica, e 32 sob a forma disseminada. Posteriormente, foram publicados 37 casos da forma disseminada (DELMONTE, 1985; FERREIRA et al., 1986; PEDREIRA et al., 1987; SEVERO & ROCHA, 1988; RIOS-GONÇALVES et al., 1990 ; ROCHA, 1992; MEZZARI et al., 1992), 4 da forma pulmonar aguda (SEVERO et al., 1986; PEDREIRA et al., 1987 ; WANKE & SOUZA, 1987), 1 da forma subaguda disseminada (RIOS-GONCALVES et al., 1993), 1 de histoplasmosa pulmonar (PEDREIRA et al., 1987), 1 de histoplasmosa com derrame pleural (ALMEIDA, VIANA , MORAES, 1990), 1 da forma tegumentar (CASTRO et al., 1986) e 1 de mediastinite fibrosante (JERONIMO et al., 1986). Desses 87 casos publicados, 37 ocorreram no Rio Grande do Sul: 5 da forma pulmonar aguda (CARNEIRO, 1960; SEVERO et al., 1981; SEVERO et al., 1982; SEVERO et al., 1986), 28 da forma disseminada (FAGUNDES & LIMA, 1960; AGOSTINI et al., 1965; PINOTTI et al., 1983; SEVERO & ROCHA, 1988; ROCHA, 1992), 2 da forma pulmonar crônica (CARNEIRO, 1960) e 1 de histoplasmosas cerebrais múltiplos (COUTINHO et al., 1981).

A primeira epidemia descrita no Brasil ocorreu no município de Paraíba do Sul, Estado do Rio de Janeiro. Resultou de uma visita a uma gruta habitada por morcegos. Adoeceram 12 crianças, 1 adulto e 1 cão (PAULA, 1959). Desde então foram descritas 18 microepidemias, em vários estados do país (Tabela 4).

Tabela 4 - Microepidemias de histoplasmose relatadas no Brasil

Fonte de Infecção	Atividade no local	Número casos	Isolamento Fungo Solo	Referência
Gruta com morcegos Paraíba do Sul, RJ	Lazer e estudo	13	Não realizado	PAULA, 1959
Caixa d'água Santa Teresa, RJ	Lazer	7	Não realizado	TUFIC SIMAO, 1959 *
Forro de casa, Ubatuba/ Caraquatatuba, SP	Limpeza	8	+Fezes morcego	FAVA NETTO et al., 1967
Gruta com morcegos Brasília, DF	Lazer	14	+Solo	SCHMIDT et al., 1972a
Gruta com morcegos Ubatuba, SP	Lazer	10	Não realizado	FAVA NETTO et al., 1976a
Gruta com morcegos Rio de Janeiro, RJ	Lazer	5	Não realizado	REGO et al., 1976
Gruta com morcegos Vassouras, RJ	Garimpo	5	Não realizado	PAULA AIDE, 1979
Gruta, Angra dos Reis, RJ	Lazer	8	Não realizado	MELO et al., 1980*
Gruta Rio do Ouro, Niterói, RJ	Lazer	8	+Solo	PEÇANHA et al., 1981*
Mina abandonada, São Gonçalo, RJ	Lazer	10	+Solo e fezes	WANKE, 1985
Mina abandonada, São Gonçalo, RJ	Coleta de solo	4	+Solo e fezes	WANKE, 1985
Minas abandonadas, Petrópolis, RJ	Lazer	10	+Solo e fezes	WANKE, 1985

Tabela 4 - Microepidemias de histoplasmose relatadas no Brasil

Fontes de Infecção	Atividade no local	Número casos	Isolamento Fungo Solo	Referência
Minas abandonadas, Petrópolis, RJ	Lazer	5	+Solo	WANKE, 1985
Mina abandonada, Niterói, RJ	Lazer	6	+Solo	WANKE, 1985
Galinheiro, Tinguá, RJ	Limpeza	10	Não realizado	BETHLEM et al., 1984 *
Galeria de águas, Niterói, RJ	Lazer	17	+Solo	PAULA & AIDE, 1985
Chaminé de Engenho Borborema, PB	Limpeza	6	+Solo com fezes de morcego	FERNANDES et al., 1989

\* PAULA &amp; AIDE, 1985

Desde 1949 vários inquéritos epidemiológicos com histoplasmina foram realizados no Brasil. Eles evidenciaram diferentes prevalências da infecção em diversas regiões. Merece chamar a atenção para o fato que não existiu uniformidade em relação às populações estudadas, nem quanto à procedência e diluição dos antígenos utilizados. A tabela 5 mostra um número representativo dos inquéritos realizados.



Tabela 5 - Inquéritos epidemiológicos com histoplasmina realizados no Brasil

Cidade/ Estado	População Estudada		Reações positivas %	Diluição	Referências
	Tipo	No			
Várias cidades PR	Soldados zona rural	120	6,6	1:10	OLIVEIRA, 1955
Itaocará RJ	Geral, rural	477	11,5	1:10	BEJGEL & CARVALHO, 1961
Brasília DF	Geral zona rural	826	22,3	1:100	SCHMIDT et al., 1972b
Várias cidades GO	Geral	453	11,8	1:100	BARBOSA, 1968
Curitiba PR	Geral	494	16,0	1:100	COSTA, 1961
Porto Alegre RS	Geral	200	7,0	1:100	MARSIAJ et al., 1949
Porto Alegre RS	Presidiá- rios	870	14,6	1:100	MARSIAJ et al., 1950
Recife PE	Escolares	256	8,2	1:100	SERPA, 1956
Salvador BA	Geral	119	9,24	1:100	MARSIAJ et al., 1949
Salvador BA	Geral	557	21,9	1:100	MATOS, 1950
Rio de Janeiro RJ	Geral	176	12,5	1:100	MARSIAJ et al., 1949
Rio de Janeiro	Geral	475	16,0	1:100	CARVALHO, 1953b

Tabela 5 - Inquéritos ... histoplasmina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Estudada Tipo	No	Reações positivas %	Diluição	Referências
Rio de Janeiro RJ	Zona urbana	370	6,8	1:100	WANKE, 1976
Niterói RJ	Crianças	1238	4,0	1:100	MAGALHAES, 1960
Volta Redonda RJ	Escolares rurais	108	5,5	1:1000	PEDROSA, 1976
Belo Horizonte MG	Soldados PM	516	17,8	1:100	OLIVEIRA et al., 1969
Belo Horizonte MG	Univers- tário	382	6,5	1:100	OLIVEIRA et al., 1969
Cordisburgo MG	Guias de gruta	9	11,1	1:100	OLIVEIRA et al., 1969
Belo Horizonte e cidades vizinhas MG	Geral	1153	11,3	1:300	ARMOND et al., 1970
Cordisburgo MG	Escolares	38	23,7	1:300	ARMOND et al., 1970
Belém PA	Doentes internados e estudantes medicina	258	43,8	1:500	TESH & MARQUES, 1966
Recife PE	Geral	1210	29,8	1:500	ALECRIM, 1960
Recife PE	Hospita- lizados zona rural	1006	20,5	1:500	TESH & MARQUES, 1966

Tabela 5 - Inquéritos ... histoplasmina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Estudada		Reações positivas %	Diluição	Referências
	Tipo	No			
Recife PE	Geral	405	17,0	1:500	SIQUEIRA & LOPES, 1967
Salvador BA	Geral	355	13,0	1:500	MATOS, 1950
Salvador BA	Geral	355	13,0	1:500	SILVEIRA, 1953
Feira de Santana BA	Escolares	540	19,6	1:500	SILVEIRA, 1953
Correas RJ	Doentes e empregados de Sanatório	300	3,3	1:500	DOUAT & DIAS, 1958
Lagoa Santa MG	Geral, rural	26	46,1	1:500	ARAUJO, 1970
São Paulo SP	Pacientes internados	92	31,5	1:500	ROTBORG et al., 1963
Arrais GO	Geral	114	19,4	1:1000	LACAZ et al., 1967
Aruanã MT	Indios Branços	161 83	24 9,6	1:1000	DOURADO & OLIVEIRA- LIMA, 1956
Várias cidades RS	Universi- tários	113	9,7	1:1000	FISCHMAN et al., 1959
Coari AM	Geral autóctone	495	50,1	1:1000	MOK & FAVA NETTO, 1978

Tabela 5 - Inquéritos ... histoplasmina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Estudada		Reações positivas %	Diluição	Referências
	Tipo	No			
Maturacá AM	Indios	109	12,8	1:1000	GUEDES et al., 1986
Santarém PA	Escolares	623	30,0	1:1000	MOCKI & EDWARDS, 1952
	Funcionarios dos hospitais	66	31,8	1:1000	
Conceição do Araguaia PA	Geral	91	27,4	1:1000	LACAZ et al., 1967
Teresina PI	Geral	177	14,7	1:1000	LIMA et al., 1975
S. P. do Pontegi RN	Geral	140	25,7	1:1000	RIBEIRO, 1982
Macaíba RN	Geral	83	20,4	1:1000	RIBEIRO, 1982
Aguiar Serraria Alhandria PB	Escolares	465	18,5	1:1000	COSTA et al., 1989
		769	27,3		
		723	31,5		
Pereira CE	Geral	138	61,5	1:1000	DIOGENES et al., 1990
Salvador BA	Geral	230	2,6	1:1000	MATOS, 1950
Arapiraca AL	Geral	107	14,0	1:1000	SANTOS & PEDROSA, 1990
Rio de Janeiro RJ	Geral	202	26,2	1:1000	CARVALHO, 1949

Tabela 5 - Inquéritos ... histoplasmina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Estudada		Reações positivas %	Diluição	Referências
	Tipo	No			
Ilha Grande RJ	Geral	74	93,2	1:1000	WANKE, 1985
Largo do Rio da Prata RJ	Escolares	544	18,9	1:1000	OLIVEIRA, 1985
São João Del Rey MG	Militares	288	36,1	1:1000	GUEDES, 1987
São Paulo SP	Hospitali- dos	115	25,2	1:1000	ALMEIDA, 1953
São Paulo SP	Universi- tário	419	13,6	1:1000	ALMEIDA et al., 1951
São Paulo SP	Hospitali- dos	500	19,0	1:1000	LACAZ et al., 1958
São Paulo SP	Soldados	1151	25,3	1:1000	VERONESI et al., 1975
São Paulo SP	Paracocci- dioidomi- cóticos	100	24,0	1:1000	FAVA NETTO et al., 1976b
Ubatuba SP	Geral	79	8,8	1:1000	FAVA NETTO et al., 1976a
Bragança Paulista SP	Geral	160	21,9	1:1000	CAMPOS & FAVA NETTO, 1978
Rio de Janeiro RJ	Vila militar	72	39,3	1:1000	GUEDES, 1987

Tabela 5 - Inquéritos ... histoplasmina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Estudada		Reações positivas %	Diluição	Referências
	Tipo	No			
Várias cidades SC	Soldados zona rural	110	6,3	1:10 1:100 1:1000	OLIVEIRA, 1955
Várias cidades AM	Geral	294	40,8	1:500 1:100	FONSECA et al., 1973
Rio de Janeiro RJ	Geral	1372	10,6	1:1000 1:100	CARVALHO, 1950
Rio de Janeiro RJ	Crianças	1277	4,6	1:1000 1:100	CARVALHO, 1952
Rio de Janeiro RJ	Pneumo- patas	1119	16,2	1:1000 1:100	CARVALHO, 1953a
Rio de Janeiro RJ	Geral	3653	16,4	1:10 1:100 1:1000	CARVALHO, 1954
Rio de Janeiro RJ	Geral	4206	15,7	1:10 1:100 1:1000	CARVALHO, 1961
São Paulo SP	Geral	282	15,3	1:100 1:1000	LACAZ et al., 1955
Simões Lopes e São Marcos MT	Indios	82	42,7	não refere no artigo	NEEL et al., 1968
Humboldt MT	Geral	95	63,1	não refere no artigo	MORAES & ALMEIDA, 1976

Corroborando os dados da literatura internacional, alguns autores, em estudos radiológicos de tórax, evidenciaram maior freqüência de calcificações em indivíduos tuberculina negativos e histoplasmina positivos, comparados com tuberculina e histoplasmina negativos (ALECRIM, 1960; COSTA, 1961; ARMOND et al., 1970). As lesões residuais foram identificadas em 1972, por LEMOS, ao revisar material de 2411 necrópsias e 40848 biópsias e peças cirúrgicas. Observou histoplasmoses residual em nódulos pulmonares (15 pacientes), linfonodos (3 pacientes), supra-renal (2 pacientes), baço (1 paciente) e em mais de um órgão (4 pacientes). Na Bahia, QUEIROZ & SIQUEIRA (1975), em 42 necrópsias, encontraram o *H. capsulatum* em nódulos calcificados de pulmão, em linfonodos e fígado.

Existem alguns relatos na literatura nacional de histoplasmoses em cães, cobaias, bovinos, roedores silvestres, preguiças, tatus, morcegos (Tabela 6) (FORJAZ & FISCHMAN, 1985). De relevância é a ocorrência de histoplasmoses em morcegos, mostrando que é também disseminador do fungo. O fungo foi isolado de vísceras de morcegos de uma caverna da periferia do Distrito Federal (SCHMIDT et al., 1973). GREER & McMURRAY (1981) produziram histoplasmoses experimentais no morcego e observaram partículas viáveis do fungo em suas fezes.

Tabela 6 - Casos relatados de histoplasmose animal no Brasil

nº de animais estudados	nº de animais infectados	Diagnóstico	UF, ano
4 cães	1 cão	histologia e cultivo	SP, 1946
1503 ratos	2 ratos	cultivo	BA, 1956
1 cão	1 cão	histologia e cultivo	MG, 1961
7 porcos-da-india	2 porcos-da-india	histologia e cultivo	SP, 1967
1 vaca	1 vaca	histologia	SP, 1967
morcegos	14 morcegos	cultivo	DF, 1973
314 roedores silvestres	4 roedores silvestres	cultivo	PA, 1975
102 roedores	1 roedor	cultivo	PA, 1975
10 cães silvestres	1 cão	cultivo	SP, 1979
vários tatus	1 tatu	cultivo	PA, 1982
110 cães	1 cão	cultivo	SP, 1985
44 ratos	1 rato	cultivo	RJ, 1985
69 ratos	4 ratos	cultivo e	RJ, 1985

Modificado de FORJAZ & FISCHMAN, 1985.

O *H. capsulatum* foi isolado do solo brasileiro pela primeira vez em 1956, na cidade de Jacobina, Bahia, por SILVA. As amostras foram coletadas de galinheiros. No Rio Grande do Sul, o fungo foi isolado do solo somente em 1986, no município de General Câmara.



A história clínica orientada levou à identificação da fonte de infecção do *H. capsulatum*. O paciente havia limpado o galinheiro 14 dias antes de iniciarem os sintomas (SEVERO et al., 1986).

### 1.2.2. Paracoccidioidomicose

É causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, presumivelmente saprófita no solo. Ainda não se conhece sua forma sexuada. Cresce em ágar-Saboraand, à temperatura ambiente, entre 20°C e 30°C sob a forma de colônias brancas, de crescimento lento. Os cultivos em temperatura de 35°C-36°C apresentam forma de leveduras multibrotante.

Em sua fase parasitária apresenta forma globosa de parede birrefringente, e com gemulação única ou múltipla, podendo atingir de 5 a 25 µm no seu maior diâmetro. Podem ser observadas formas pequenas (5 µm), confundíveis com as de *H. capsulatum* var. *capsulatum* e em hifas (LONDERO, SEVERO, RAMOS, 1980), tendo sido descrita apresentação bizarra em indivíduo imunodeprimido (SEVERO et al., 1979b). Em certos meios de cultivo, produz conídios e artroconídios, medindo 3,5 a 5,0 µm, tamanho que permite sua chegada aos alvéolos (EDWARDS et al., 1991).

Tem sido mostrado que as células leveduriformes são metabolicamente ativas e que produzem enzimas durante seu crescimento, como fosfatase, estearase, desidrogenase e trifosfatase (CAMPO-AASEN & GOIHMAN-YAHR, 1990).

As fases de levedura e micélio requerem uma significativa

quantidade de oxigênio para crescerem, no entanto células jovens em levedura podem se adaptar gradualmente a baixos níveis de oxigênio (RESTREPO, JIMENEZ, BEDOUT, 1981).

Essa micose tem maior incidência no sexo masculino (LONDERO, 1978). Estudo "in vitro" revelou que o hormônio 17-beta-estradiol inibe especificamente a transformação do micélio para a forma de levedura (RESTREPO et al., 1984).

As características ecológicas das áreas de endemicidade e dados de laboratório sugerem que o micronicho do fungo seja um ambiente úmido (RESTREPO, 1985). BORELLI (1962) julga que o fungo, além de viver em forma livre em natureza, viva como hospedeiro de alguns animais nativos das áreas endêmicas. Somente em 1986, foi demonstrada infecção pelo *P. brasiliensis* em animais (NAIFF et al., 1986). Os autores isolaram o fungo por inoculação em hamster do macerado de órgãos internos de tatus (*Dasypus novemcinctus*) no estado do Pará, Brasil. Foram realizados testes intradérmicos com paracoccidioidina em bovinos, eqüinos e ovinos no Brasil (COSTA, 1975; COSTA & FAVA NETTO, 1978), e em eqüinos no Uruguai (CONTI-DIAZ et al., 1972), revelando índices altos de positividade.

BORELLI, em 1964, introduziu o conceito de reservárea que é definida como local onde se localiza o habitat natural do fungo e onde a infecção é adquirida. A reservárea pode não coincidir com áreas de alta endemicidade, locais onde a micose é diagnosticada e ou relatada, pois o indivíduo pode ter adquirido a infecção distante do local onde o diagnóstico é realizado (AJELLO &

POLONELLI, 1985).

De acordo com LONDERO et al. (1972) em estudo sobre a trajetória residencial e ocupacional de 52 pacientes com paracoccidioidomicose, a reservárea do *P. brasiliensis* no Rio Grande do Sul se localiza em áreas cobertas de matas, com altitude entre 150 e 400m, distribuídas pelas vertentes do Maciço Cristalino e pela encosta do Planalto e maiores elevações da Planície Fluvial.

A paracoccidioidomicose apresenta distribuição geográfica restrita à América Latina, do México (23oN) à Argentina (34oS), no entanto a micose não ocorre em alguns países dentro desses limites. Os países com maiores índices são: Brasil, com 80% dos casos relatados, Colômbia e Venezuela (RESTREPO, 1985). As condições predominantes nas áreas endêmicas desses países são temperaturas baixas (17 a 24oC), índices pluviométricos variando entre 900 a 1810 mm/ano, abundantes florestas, ricos em rios, invernos curtos e verões chuvosos (RESTREPO, 1985).

A doença é diagnosticada com maior freqüência em indivíduos adultos, com idade entre 29 e 40 anos (LONDERO, 1978). No entanto, em áreas de alta endemicidade, testes cutâneos realizados com paracoccidioidina em indivíduos normais têm mostrado que a infecção pode ocorrer desde a primeira década de vida (PEREIRA, 1988; FREITAS, 1992), com pico entre 15 e 19 anos (ALBORNOZ & ALBORNOZ, 1971). Com maior incidência em indivíduos do sexo masculino, numa relação de 15:1, em 2017 casos revisados (LONDERO, 1978), e 16:1, em 260 pacientes sul-riograndenses

(LONDERO & RAMOS, 1990). No entanto, os testes cutâneos não mostram diferenças quanto ao sexo; indicando que ambos adquirem igualmente infecção subclínica, mas a progressão é muito mais freqüente no sexo masculino (GREER & RESTREPO, 1977). Essa diferença ocorre, provavelmente, devido aos hormônios femininos que inibem a transformação do fungo para a forma de levedura (RESTREPO et al., 1984). A paracoccidiodomicose acomete, principalmente, indivíduos que exercem atividades agrícolas (BARBOSA, 1968; RESTREPO, 1985; LONDERO & RAMOS, 1990).

Os microconídios inalados, chegando aos alvéolos, são fagocitados e carregados para o tecido intersticial pulmonar, alcançando os linfonodos regionais. Essa primeira fase é chamada de pré-alérgica, durante a qual pode haver disseminação hematogênica à distância. Com o desenvolvimento da hipersensibilidade e da imunidade celular ocorre necrose nas lesões parenquimatosas, linfonodo regional, e nas lesões a distância (MUSATTI, 1974).

McEWEN et al. (1987) demonstraram em experimentos em animais, que dentro de 12 a 18 horas, o conídio inalado se transformava em levedura nos pulmões dos ratos, iniciando uma reação inflamatória aguda que, em 2 a 4 semanas, tornava-se granulomatosa crônica com o aparecimento de anticorpos circulantes ao *P. brasiliensis* (CASTANEDA et al., 1988).

A lesão primária pode progredir causando uma forma disseminada aguda e grave, principalmente em crianças e jovens, com severo acometimento do sistema monocítico/macrofágico

(GIRALDO et al., 1976) . Porém, na maioria das vezes a lesão primária regride ou fica quiescente, podendo então reativar muitos anos mais tarde. A reativação pode decorrer de deficiência da imunidade celular, provocada por doença e/ou terapia imunossupressora (LONDERO et al., 1987b; SEVERO et al., 1980).

Da reativação, pode resultar a forma pulmonar progressiva ou a disseminada. As manifestações mais comuns da disseminação da doença são as lesões mucocutâneas (LONDERO, 1972). Essas lesões resultam de arterite paracoccidiodomicóticas seguida de miosite e ulceração (MACKINNON, 1961) .

Existe documentação sobre infecção subclínica na paracoccidiodomicose. O *P. brasiliensis* foi encontrado em lesões calcificadas residuais em material de necrópsia (ANGULO-ORTEGA, 1972), foram surpreendidas lesões residuais espontaneamente curadas (ANGULO-ORTEGA, 1975; RESTREPO et al., 1976; MELO & LONDERO, 1983) e descrito complexo primário pulmonar com envolvimento linfático e adenopatia satélite (SEVERO et al., 1979a). Foi relatado caso de paracoccidiodomicose pulmonar primária sintomática de curso regressivo (RAMOS, LONDERO, GAL, 1981). LOPEZ & RESTREPO (1983) descreveram em adulto manifestações iniciais de localização pulmonar exclusiva que regrediram espontaneamente. Reativação de lesão pulmonar quiescente foram relatadas, em pacientes sob uso de corticóide (WANKE, 1976; SEVERO et al., 1979b; LONDERO & SEVERO, 1981; LONDERO et al., 1987b) ou de antituberculosos (SEVERO et al., 1980). RESTREPO et al., (1981) demonstraram a viabilidade de

elementos de *P. brasiliensis* contidos em nódulos fibrocáseos semicalcificados, obtidos de pacientes clinicamente curados.

O primeiro caso de paracoccidioidomicose diagnosticado no Rio Grande do Sul foi em 1942, por CLAUSELL.

LONDERO & RAMOS publicaram em 1990, uma revisão de 260 casos de paracoccidioidomicose em nativos no centro do estado do Rio Grande do Sul. As formas descritas foram: 1 caso pulmonar primária; 1 caso pulmonar grave; 65 casos de pulmonar crônica e 191 casos de disseminada crônica, um paciente com lesões residuais pulmonares e outro com paracoccidioidomicose oportunística. A distribuição das formas clínicas foi semelhante a outras casuísticas sul-riograndenses (SEVERO, 1979; SEVERO, PORTO, RIZZON, 1979; RIZZON, SEVERO, PORTO, 1980). Os autores chamam a atenção para a raridade de acometimento de pele (3,4%) e linfonodos (2,6%) e a alta incidência do acometimento do pulmão (97,4%). Esses dados também coincidem com outros da literatura sul-riograndense (SILVA & CAMPOS, 1948; BOPP, 1955; CAMPOS, 1960; SEVERO, 1979; RIZZON *et al.*, 1980).

No entanto, essas apresentações clínicas de paracoccidioidomicose diferem das ocorridas no restante do país, principalmente nas regiões sudeste e centro-oeste, onde são encontradas com freqüência as formas linfática-abdominal (BARBOSA, 1968; FERREIRA, 1988), gastro-entérica (PEREIRA, 1983) e óssea (BARROS, 1944).

Vários inquéritos intradérmicos foram realizados no Brasil, em populações diferentes e com antígenos e diluições variadas, prejudicando sua comparação. Na tabela 7, consta um número significativo de inquéritos, indicando as cidades onde foram realizados, a população estudada, a percentagem de positividade, a diluição do antígeno e autor. No Rio Grande do Sul nenhum inquérito foi realizado com paracoccidioidina.

Tabela 7 - Inquéritos epidemiológicos realizados com paracoccidioidina no Brasil

Cidade/ Estado	População Tipo	No	Reações positivas %	Diluição	Referências
Itapipoca CE	Zona rural	43	13,95	1:100 Extrato de cultura	MACHADO et al., 1970
São Paulo SP	Pacientes internados	330	7,8	Filtrado puro	LACAZ, 1951
Vários municípios PR	Recrutas	120	3,3	1:10 Filtrado	OLIVEIRA, 1955
Correas RJ	Tubercu- losos	300	8,0	1:10 Filtrado	DOUAT & DIAS, 1958
Vários municípios SC	Recrutas	110	4,5	1:10 Filtrado	OLIVEIRA, 1955
São Paulo SP	Zona rural	83	14,4	1:20 Filtrado	ROTBERG et al., 1963
Rio de Janeiro RJ	Dispensá- rio esco- la de serviço nacional de tubercu- lose	175	4,2 1,7	1:10 1:100 Filtrado	CARVALHO, 1953a
Rio de Janeiro RJ	Dispensá- rio esco- la de ser- viço nacio- nal de tu- berculose	176	15,9 7,7	1:10 1:100 Filtrado	CARVALHO, 1953a
São Paulo SP	Indivíduos submetidos exame de tórax	529	4,7	1:10 1:100 Filtrado	LACAZ et al., 1959
	Universi- tário	66	20,0		



Tabela 7 - Inquéritos ... paracoccidioidina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Tipo	No	Reações positivas %	Diluição	Referências
Teresina PI	Geral	177	24,20	1:8 Polis	LIMA et al., 1975
Barra Mansa RJ	Escolares	1364	39,5	1:8 Polis	PEDROSA, 1976
Volta Redonda RJ	Geral	478	60,66	1:8 Polis	PEDROSA, 1976
Volta Redonda RJ	Escolares	153	58,8	1:8 Polis	PEDROSA 1976
Ilha do Governador RJ	Geral	1188	15,6	1:8 Polis	WANKE, 1976
Botucatu SP	Recrutas	408	13,0	1:8 Polis	CARANDINA & MAGALDI, 1974
Goiânia GO	Geral	97	10,3	1:10 Polis	BARBOSA, 1968
Vários municípios GO	Zona rural	453	32,0	1:10 Polis	BARBOSA, 1968
Curitiba PR	Trabalha- dores prefeitura	136	36,03	1:10 Polis	MOTA, 1966/1967
Curitiba PR	Militares	122	20,59		
	Crianças	81	3,70	1:10 Polis	MOTA, 1968/1969

Tabela 7 - Inquéritos ... paracoccidioidina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Tipo	No	Reações positivas %	Diluição	Referências
São Paulo	Pacientes sem para- coccidioi- domicose	372	26,0		
	Paracocci- dioidomi- cóticos	79	87,0	1:10 Polis	FAVA NETTO & RAPHAEL, 1961
	Familiares de paraco- coccidiodo- micóticos	44	66,0		
São Paulo SP	Recrutas	1151	12,0	1:10 Polis	VERONESI et al., 1975
Ubatuba SP	Geral	79	10,1	1:10 Polis	FAVA NETTO et al., 1976b
Bragança Paulista SP	Geral	160	35,0	1:10 Polis	CAMPOS & FAVA NETTO, 1978
Zona da Mata MG	Geral	648	35,0	1:10 Polis	MARCHI, 1984
Una BA	Geral	177	5,6	1:10 Polis	ANDRADRE et al., 1984
Sorocaba SP	Geral	226	49,6	1:10 Polis	BAGATIN, 1986
Aguiar Serraria Alhandria PB	Escolares	465	34,6	1:10 Polis	COSTA et al., 1989
		769	19,5		
		723	57,4		

Tabela 7 - Inquéritos ... paracoccidioidina ... (cont.)

Cidade/ Estado	População Tipo	No	Reações positivas %	Diluição	Referências
Arapiraca AL	Geral	107	11,2	1:10 Polis	SANTOS & PEDROSA, 1990
Rio da Prata Rio de Janeiro RJ	Escolares	433	9,2	1:10 Polis	OLIVEIRA, 1985
Serra do Pereiro CE	Geral	138	32,1	1:10 Polis	DIOGENES et al., 1990
Coari AM	Geral	495	13,9	1:15 Polis	MOK & FAVA NETTO, 1978
São Paulo do Potengi RN	Geral	140	16,4	1:15 Polis	RIBEIRO, 1982
Macaíba RN	Geral	54	20,4	1:15 Polis	RIBEIRO, 1982
Zona Rural BA	População rural	1104	21,7	1:30 Polis	DIAS, 1986
Area rural RJ	Crianças	134	33,6	1:8 e 1:80 Polis	WANKE et al., 1973

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo geral

Ampliar o conhecimento de histoplasmose e paracoccidioidomicose infecção no Rio Grande do Sul.

### 2.2. Objetivos específicos

I - Determinar a prevalência de histoplasmose nas cidades de Cachoeira do Sul (Vale do Jacuí) e Santo Angelo (Encosta do Planalto).

II - Determinar a prevalência de positividade cutânea à paracoccidioidina nas cidades de Cachoeira do Sul e Santo Angelo

III - Realizar radiogramas de tórax nos indivíduos reatores forte para histoplasmina e/ou paracoccidioidina para observar presença ou não de calcificações pulmonares.

IV - Avaliar freqüência de contato com galinheiro nos indivíduos histoplasmina positivos.

V - Avaliar freqüência de contato com habitat de morcegos nos indivíduos histoplasmina positivos.

VI - Avaliar o fato de indivíduos histoplasmina positivos haverem participado da limpeza de galinheiros e/ou de locais habitados por morcegos.

VII - Avaliar exposição combinada a mais de uma fonte de infecção nos indivíduos histoplasmina positivos.

### 3. MATERIAL E METODOS

#### 3.1. Area de estudo

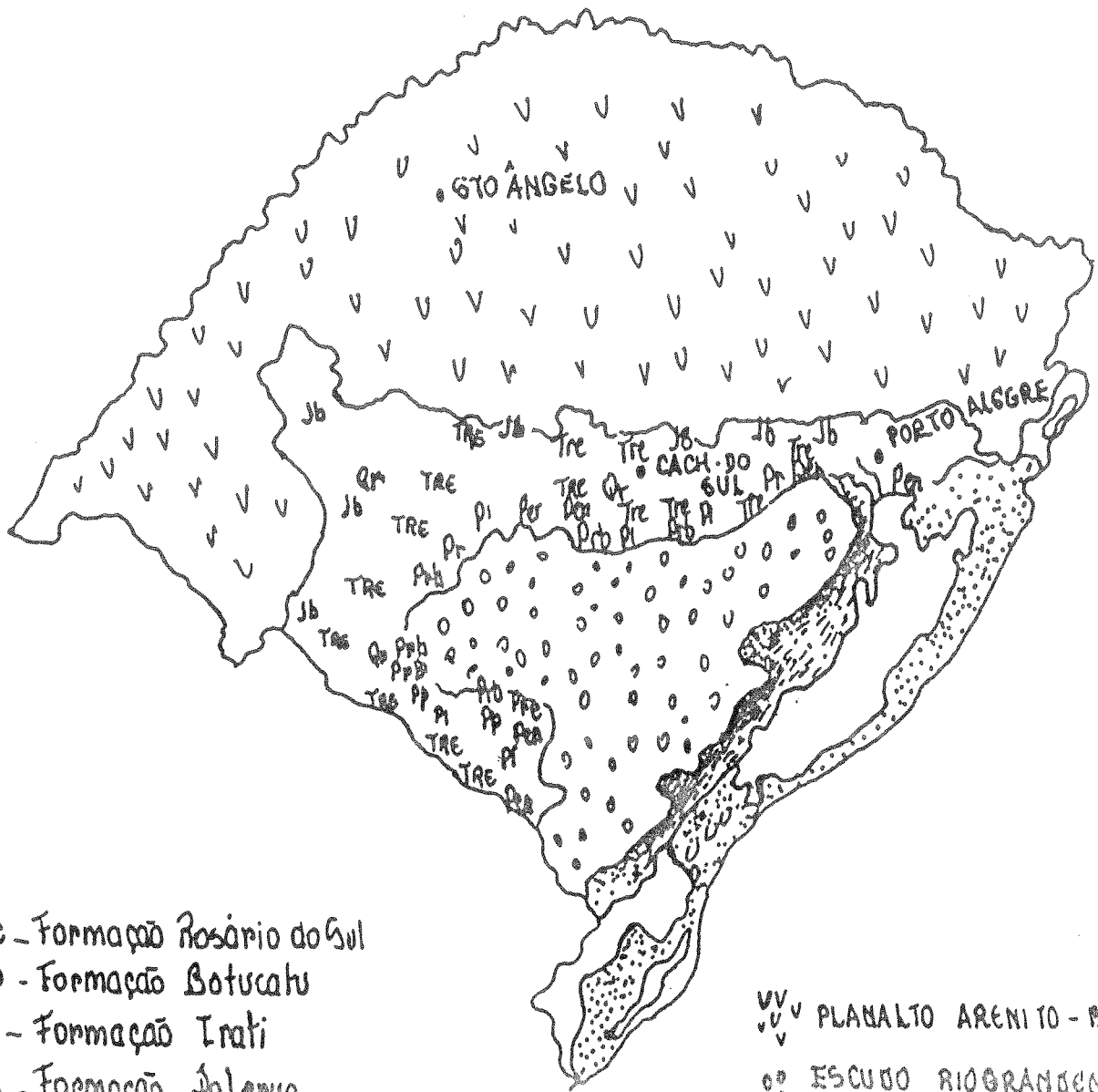
O presente trabalho foi realizado em duas cidades sul-rio-grandenses: Cachoeira do Sul e Santo Angelo (Figuras 1 e 2).

A cidade de Cachoeira do Sul, localizada na Planície Sedimentar Fluvial, faz parte da microrregião do Vale do Jacuí, com uma área de 4762 Km<sup>2</sup> e uma população de 252.879 habitantes. Situa-se a 30°2'48" de latitude sul e 52°53'43" a oeste do Meridiano de Greenwich, 60 metros acima do nível do mar. A microrregião possui clima subtropical, com temperatura média entre 19°C e 28°C (mínima de 1,2°C no inverno, e máxima 38°C no verão), com precipitação pluviométrica anual de 1222 mm. Seu solo ácido é coberto por campos nativos suavemente ondulados e florestas galerias. A exploração agropastoril é base de sua economia. Arroz e fumo constituem os principais cultivos.

Santo Angelo, localizada na encosta ocidental do planalto rio-grandense faz parte da microrregião das Missões com uma área de 10481 Km<sup>2</sup> e uma população de 212.458 habitantes. Situa-se a 28°18'14" de latitude sul e 54°15'52" a oeste do Meridiano de Greenwich, 276 metros acima do nível do mar. A microrregião possui clima subtropical úmido, temperatura média entre 19,5°C e 27,6°C (mínima 0°C no inverno, e máxima 39°C no verão), com precipitação pluviométrica 1800 mm anual. Seu solo é ácido e coberto por campos nativos ondulados e por florestas galerias. A economia repousa na exploração agropastoril. Soja e milho constituem, entre outras, os principais cultivos.



Figura 1 - Mapa do Rio Grande do Sul localizando as duas regiões estudadas.



- TRe - Formação Rosário do Sul
- Jb - Formação Botucatu
- PI - Formação Inati
- Pp - Formação Ialeruo
- Pen - Estrada Nova - Formação
- Prb - Formação Rio Bonito
- Qn - Aluviais Recentes

- VVV PLANALTO ARENITO-BASÁLTICO
- ESCUDO RIOGRANDENSE
- PLANÍCIE
- TRe  
Gr  
PI DEPRESSÃO CENTRAL

Figura 2 - Mapa com as regiões fisiográficas do Rio Grande do Sul localizando as duas regiões estudadas.

### 3.2. Casuística

Este inquérito foi realizado no período de agosto a outubro de 1992, em jovens do sexo masculino, com idades entre 17 e 19 anos que cumpriam o serviço militar obrigatório (Anexo 1).

Em Cachoeira do Sul foram escolhidos apenas os soldados residentes no município, totalizando 193. Todos foram testados com paracoccidioidina, e 191 com histoplasmina.

Em Santo Angelo, de um total de 395 soldados, apenas 200 estavam disponíveis ao tempo do inquérito. Dentre esses, somente 161 realizaram a prova cutânea, por falta de antígeno. Os soldados eram encaminhados em grupos para o teste conforme as baterias a que perteciam. A ordem em que as baterias se apresentavam foi determinada pelo comandante do quartel. Não houve sorteio, pois pretendia-se realizar o teste cutâneo em todos. Os 161 soldados foram testados com ambos os antígenos.

### 3.3. Variáveis de risco

Para cada indivíduo foi preenchida uma ficha (Anexo 2) para identificação e registro de informações de interesse epidemiológico.

Para os não nativos foi assinalado o tempo de residência na região e anotada, para todos os indivíduos, a história de contato com galinheiros ou com habitat de morcegos, e a participação em limpeza nesses locais.



### 3.4. Intradermoreação

#### 3.4.1. Antígenos

Os antígenos empregados foram: 1) Histoplasmina obtida do filtrado da fase filamentosa de amostra única de *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, cultivado em meio de Smith-asparagina e utilizado na diluição 1:500; 2) Paracoccidioidina : polissacarídeo extraído de células leveduriformes de várias amostras de *Paracoccidioides brasiliensis* e usado na diluição 1:16.

Ambos os antígenos utilizados foram produzidos e gentilmente cedidos pelo Prof Dr Celeste Fava Netto (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

#### 3.4.2. Inoculação e leitura

Inoculou-se 0,1 ml de histoplasmina diluída a 1:500 no derma da face ventral do antebraço direito e 0,1 ml de paracoccidioidina diluída a 1:16 no derma da face ventral do antebraço esquerdo. Foram utilizadas seringas tipo tuberculínico e agulhas 26 G x 3/8", ambas descartáveis.

A leitura do teste foi realizada após 24 e 48 horas, considerando positivas as reações com endureção transversal maior ou igual a 5 mm de diâmetro, para ambos antígenos. Em Cachoeira do Sul dois indivíduos não realizaram o teste cutâneo para histoplasmina, pois terminou o antígeno.

Todos os questionários, aplicações e leituras foram realizados pela autora.

### 3.4.3. Indivíduos

De cada indivíduo não nativo da região, foi avaliado o tempo em que residia nela e de onde procedia.

Para avaliar a exposição graduada foi criada uma variável composta, atribuindo-se grau um para cada variável estudada: existência atual, ou no passado, de galinheiro em casa; história de contato com locais onde vivam morcegos; e, participação da limpeza de galinheiro e/ou habitat de morcegos. Recebeu grau zero aquele em que as três variáveis estavam ausentes, grau um, para uma variável presente, grau dois, duas variáveis, e grau três, para três variáveis presentes no inquérito epidemiológico.

Foi realizado estudo radiológico de tórax em aproximadamente 6% dos indivíduos com reações mais fortes para qualquer um dos dois antígenos, em ambas as cidades. Os radiogramas foram examinados pelo Dr. Nelson da Silva Porto (Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre).

### 3.4. Análise Estatística

Foram realizadas tabelas de frequência, com cálculo de risco relativo através de Razão de Chances (RC), com intervalo de confiança de 95% para exposições variadas, como contato com galinheiro, habitat de morcego e/ou limpeza desses locais.

Foi criada uma variável composta, onde foi determinado grau um para cada variável acima e analisada a frequência com que o indivíduo histoplasmina positivo estava relacionado com uma, duas ou com as três variáveis acima. Quando indicado utilizamos o teste Qui-quadrado e o teste de correlação (r).

#### 4. RESULTADOS

##### 4.1. Reações intradérmicas

Na cidade de Cachoeira do Sul, 191 jovens foram submetidos ao teste cutâneo com histoplasmina e 193 com paracoccidioidina; dois não voltaram para leitura de 24 horas, e sete para a leitura de 48 horas; dois fizeram a segunda leitura em 72 horas (os casos 011 e 112). Em Santo Angelo, dos 161 testes realizados, foram lidos 150 em 24 horas e 161, em 48 horas.

Em Cachoeira do Sul a positividade cutânea à histoplasmina foi de 74% e 81% respectivamente nas leituras de 24 e 48 horas, (Tabela 8), enquanto, em Santo Angelo foi, de 41% e 35%, (Tabela 9). Considerando a positividade na leitura de 24, 48 e/ou 72 horas, obteve-se positividade cutânea à histoplasmina em 89% em Cachoeira do Sul e 48% em Santo Angelo, diferença estatisticamente significativa. RC de 8,2 com intervalo de confiança de 95% entre 4,6 a 14,7.

Tabela 8 - Positividade cutânea à histoplasmina em Cachoeira do Sul nas leituras de 24 e 48 horas (1992).

NUMERO DE LEITURAS	TEMPO DE LEITURA	RESULTADO			
		POSITIVO		NEGATIVO	
		N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%
189	24hs	140	74	49	26
186	48hs	150	81	36	19
191	24 e/ou 48hs	170	89	21	11

Tabela 9 - Positividade cutânea à histoplasmina em Santo Angelo nas leituras de 24 e 48 horas (1992).

NUMERO DE LEITURAS	TEMPO DE LEITURA	RESULTADO			
		POSITIVO		NEGATIVO	
		N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%
150	24hs	61	41	89	59
161	48hs	56	35	105	65
161	24 e/ou 48hs	78	48	83	52

A percentagem de reação cutânea positiva à paracoccidioidina na cidade de Cachoeira do Sul foi de 70% e 75% respectivamente nas leituras de 24 e 48 horas, (Tabela 10), e em Santo Angelo, foi de 32% e 29%, respectivamente (Tabela 11). Considerando a positividade cutânea à paracoccidioidina nas leituras de 24, 48 e/ou 72 horas, observou-se 82% em Cachoeira do Sul e 39% em Santo Angelo, evidenciando uma diferença numérica bastante importante. RC de 7,27 com intervalo de confiança entre 4,35 e 12,22.

Tabela 10 - Positividade cutânea à paracoccidioidina em Cachoeira do Sul nas leituras de 24 e 48 horas (1992).

NUMERO DE LEITURAS	TEMPO DE LEITURA	RESULTADO			
		POSITIVO		NEGATIVO	
		N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%
191	24hs	133	70	58	30
188	48hs + 72hs(2)	140	75	48	25
193	24, 48e/ou 72hs	159	82	34	18

Tabela 11 - Positividade cutânea à paracoccidioidina em Santo Angelo nas leituras de 24 e 48 horas (1992).

NUMERO DE LEITURAS	TEMPO DE LEITURA	RESULTADO			
		POSITIVO		NEGATIVO	
		N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%
150	24hs	48	32	102	68
161	48hs	47	29	114	71
161	24 e/ou 48hs	63	39	98	61

A maioria das reações em Cachoeira do Sul media de cinco a dez milímetros de diametro, enquanto em Santo Angelo, a maioria das reações apresentou diâmetro inferior a cinco milímetros.

#### 4.2. Coincidência de positividade cutânea à histoplasmina e à paracoccidionina

Dos 352 indivíduos submetidos aos dois antígenos, 248 foram histoplasmina positivos (70%), deles 49 (14%) foram reativos somente à histoplasmina, e 199 (56%) reatores aos dois antígenos. Reatores positivos somente à paracoccidioidina foram 21 (6%). Dois só receberam paracoccidioidina e ambos foram positivos (números 172 e 173). A percentagem de histoplasmina positivos na população geral foi de 70% e, nos positivos à paracoccidioidina, foi de 90%. A percentagem de paracoccidioidina positivos na população geral foi de 62% e nos histoplasmina positivos foi de 80%.

Foi analisado a existência de correlação entre as respostas aos dois antígenos em um mesmo indivíduo. Na leitura de 24 horas, houve importante correlação de 0,82 com  $p < 0,001$ . Na leitura de 48 horas, a correlação foi de 0,81 com  $p < 0,01$ , também com

significativo grau de correlação (Figura 3). Foram considerados os 352 indivíduos que receberam os dois antígenos e que realizaram a leitura de 24 horas.

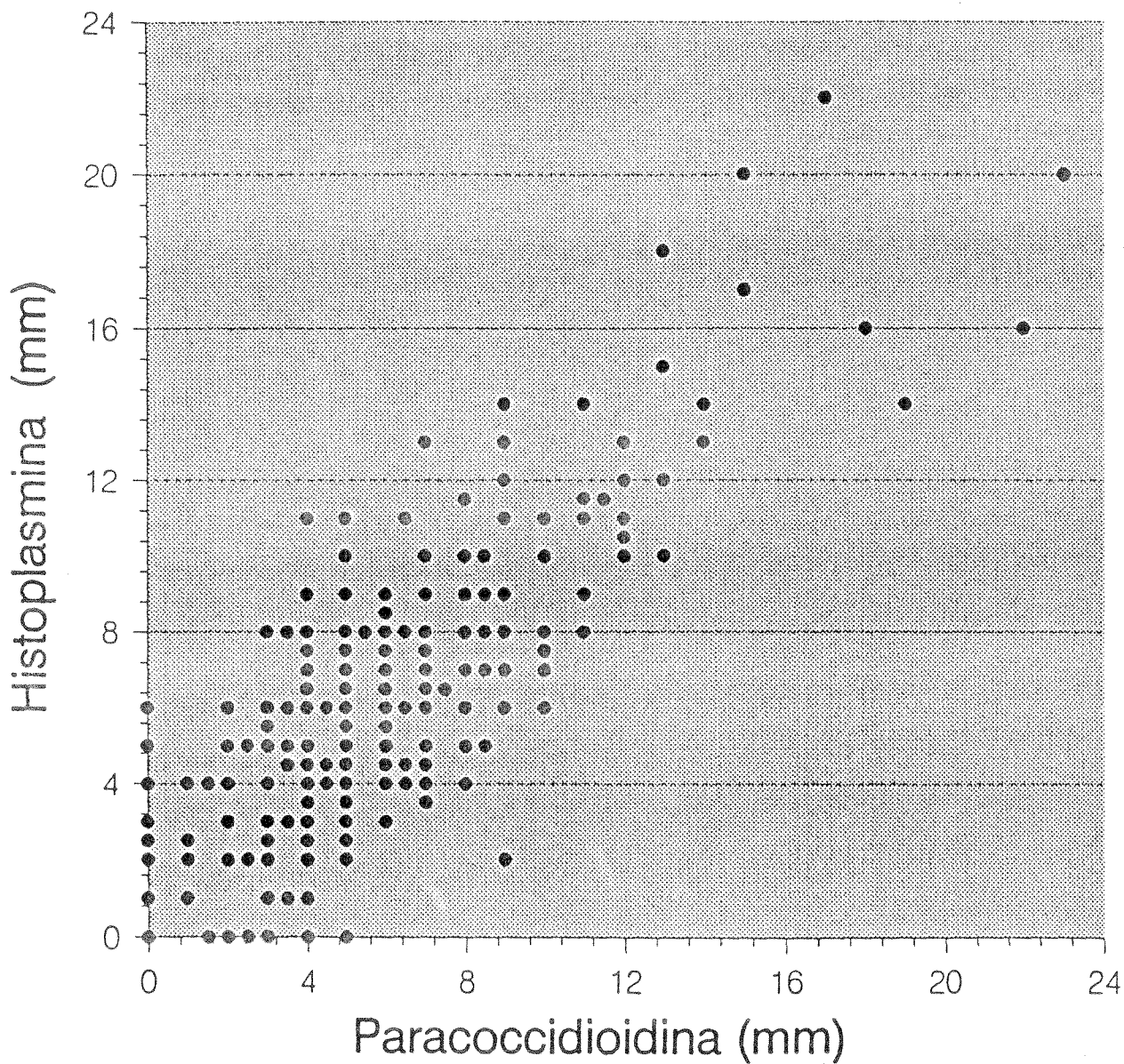


Figura 3 - Correlação entre a resposta cutânea à histoplasmina e paracoccidioidina na leitura de 24 horas em Cachoeira do Sul e Santo Angelo (1992).



### 4.3. Variáveis de risco

As variáveis analisadas foram: 1) Tiveram ou têm galinheiro em casa; 2) Já estiveram em locais onde habitem morcegos, e 3) Já participaram da limpeza desses locais, sabidamente relacionados à epidemiologia da histoplasmosse. Foram analisadas em cada cidade separadamente.

#### 4.3.1. Contato com galinheiro

Em Cachoeira do Sul, 108 indivíduos responderam afirmativamente à pergunta se já tiveram ou têm galinheiro, e, destes, 96 (89%) foram positivos para histoplasmina; dos 83 que não têm história de contato com galinheiro foram positivos 74 (89%), não havendo diferença estatística entre os dois grupos. RC = 0,97 com intervalo de 95% de confiança entre 0,35 e 2,68 (Tabela 12).

Tabela 12 - Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de galinheiro em casa na cidade de Cachoeira do Sul (1992).

História de galinheiro em casa	Histoplasmina					
	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SIM	96	89	12	11	108	100
NAO	74	89	9	11	83	100
Total	170	89	21	11	191	100

Em Santo Angelo, 88 responderam afirmativamente, e destes, 59% foram positivos para histoplasmina; dos 73 sem história de galinheiro em casa, somente 36% apresentaram reações positivas,

havendo diferença estatisticamente significativa. RC = 2,61 com intervalo de confiança de 95% entre 1,31 e 5,22 (Tabela 13).

Tabela 13 - Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de galinheiro em casa na cidade de Santo Angelo (1992).

História de galinheiro em casa	Histoplasmina					
	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	N <sub>o</sub>	%	N <sub>o</sub>	%	N <sub>o</sub>	%
SIM	52	59	36	41	88	100
NAO	26	36	47	64	73	100
Total	78	48	83	52	161	100

#### 4.3.2 Contato com habitat de morcegos

As respostas afirmativas à pergunta se já haviam tido contato com habitat de morcegos foram positivas em 61 (32%) indivíduos de Cachoeira do Sul, dos quais 56 (92%) foram histoplasmina positivos. Dos 130 sem história de contato com morcego, 114 (88%) foram histoplasmina positivos, sem diferença estatisticamente significativa. RC de 1,57 com intervalo de confiança de 95% entre 0,52 e 5,76.

Em Santo Angelo dos 20 indivíduos com história de contato com morcego 12 (60%) eram histoplasmina positivos, e dos 141 sem história de contato com morcegos, 66 (47%) eram histoplasmina positivos, não havendo diferença estatisticamente significativa. RC de 1,7 com intervalo de confiança de 95% entre 0,6 e 4,9.

#### 4.3.3. Limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcego

Os resultados dos inquéritos sobre terem participado da limpeza de galinheiros e\ou locais habitados por morcegos foi afirmativo em 101 indivíduos na cidade de Cachoeira do Sul. Deles 91 (90%) eram histoplasmina positivos. Dos 90 sem história de limpeza desses locais, 79 (88%) eram histoplasmina positivos, também não revelando diferença estatisticamente significativa. RC de 1,27 com intervalo de confiança de 95% entre 0,47 e 3,43 (Tabela 14).

Tabela 14 - Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcegos na cidade de Cachoeira do Sul (1992).

História de limpeza de galinheiro e/ou habitat de morcego	Histoplasmina					
	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%	N <sub>Q</sub>	%
SIM	91	90	10	10	101	100
NAO	79	88	11	12	90	100
Total	170	89	21	11	191	100

Em Santo Angelo, dos 87 com história afirmativa, 50 (57%) eram histoplasmina positivos. E dos 74 que não participaram dessa atividade 28 (38%) eram histoplasmina positivos, registrando diferença estatisticamente significativa. RC de 2,64 com intervalo de confiança de 95% entre 1,24 e 5,42 (Tabela 15). Não houve diferença entre aqueles que somente haviam limpado galinheiro e os que somente haviam limpado locais habitados por morcegos com RC de 0,94 (0,42 a 2,10) e RC de 0,97 (0,24 a 3,43) em Cachoeira do Sul e Santo Angelo, respectivamente.

Tabela 15 - Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com história de limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcegos na cidade de Santo Angelo (1992).

História de limpeza galinheiro e/ou habitat de morcego	Histoplasmina					
	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SIM	50	57	37	42	87	100
NAO	28	38	46	62	74	100
Total	78	48.5	83	51.5	161	100

#### 4.3.4. Avaliação de exposição graduada às variáveis risco

Em Cachoeira do Sul, 42 indivíduos foram avaliados com grau zero, destes, 83% eram histoplasmina positivos; 54 com grau um, 91% dos quais eram histoplasmina positivos; 69 com grau dois, e deles 97% eram histoplasmina positivos; 26 com grau três, e desses 85% eram positivos para histoplasmina, portanto não havendo diferença significativa. Qui-quadrado = 3,05 (P = 0,38).

Em Santo Angelo, 53 foram avaliados com grau zero, destes 32% apresentavam teste cutâneo para histoplasmina positivo; 33 com grau um, dos quais 48% eram histoplasmina positivos; 63 com grau dois, deles 59% eram histoplasmina positivos; dos 12 com grau três, 68% eram reatores positivos à histoplasmina, esses dados evidenciam significativa diferença estatística (Figura 4). Qui-quadrado = 9,95 (P = 0,02).

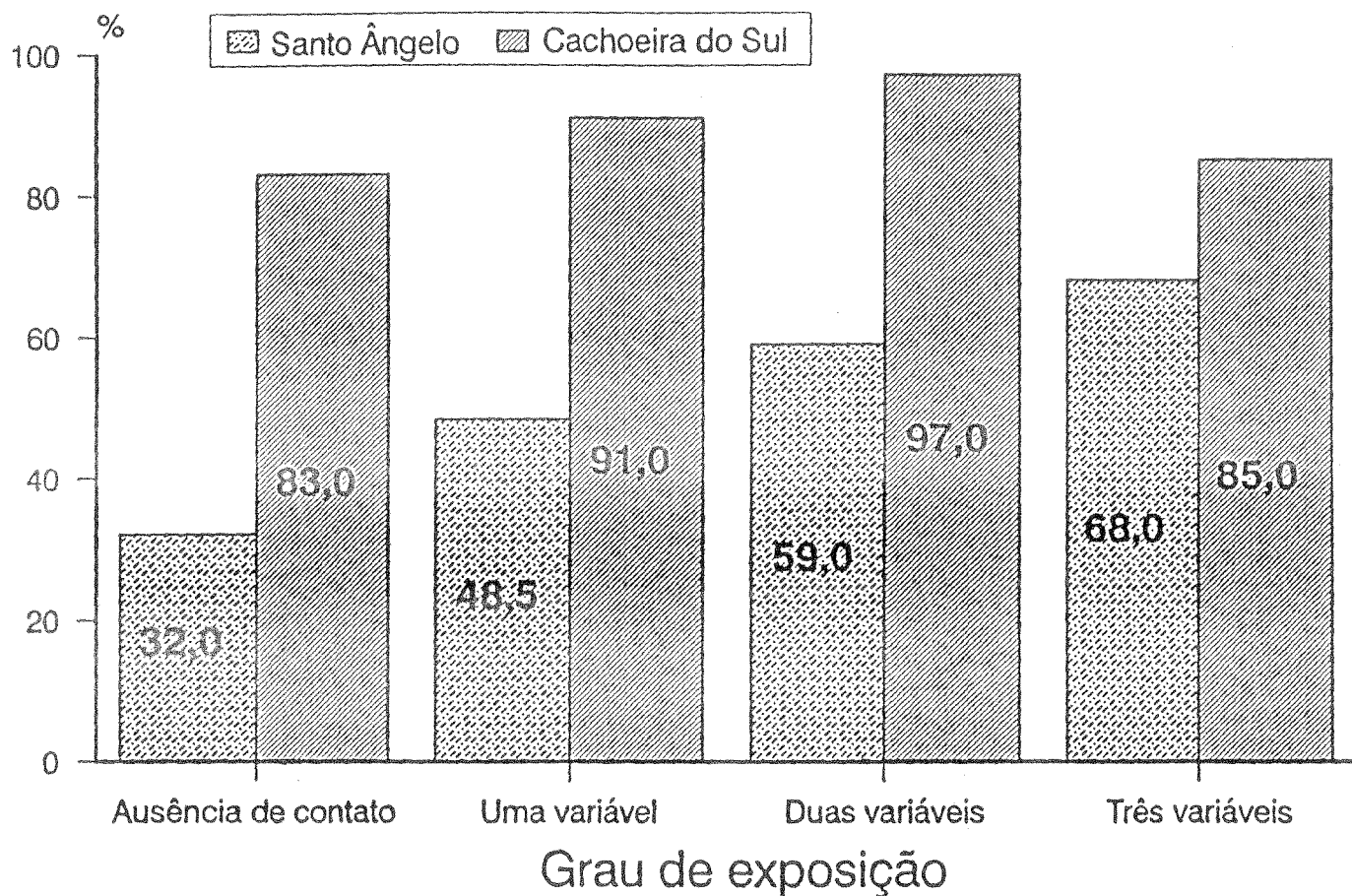
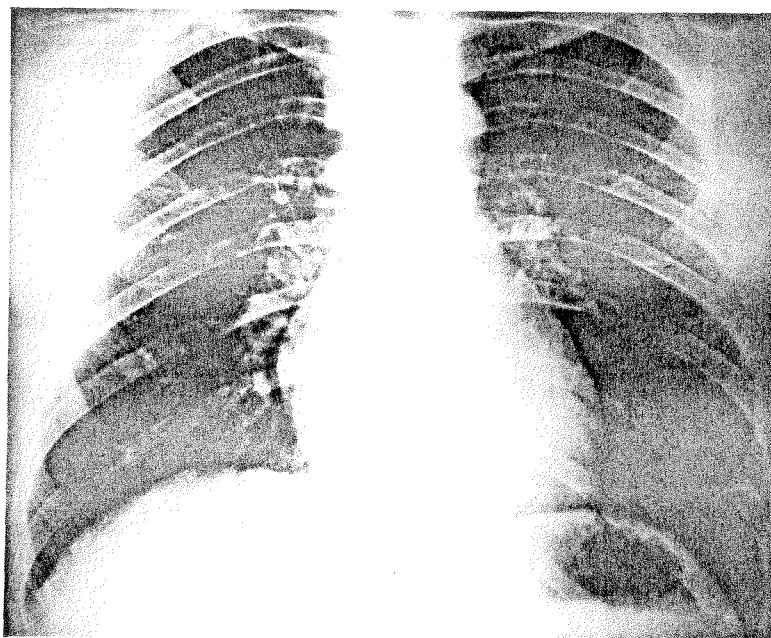


Figura 4 - Positividade cutânea à histoplasmina relacionada com a exposição a uma ou mais variáveis epidemiológicas em Cachoeira do Sul e Santo Angelo (1992).

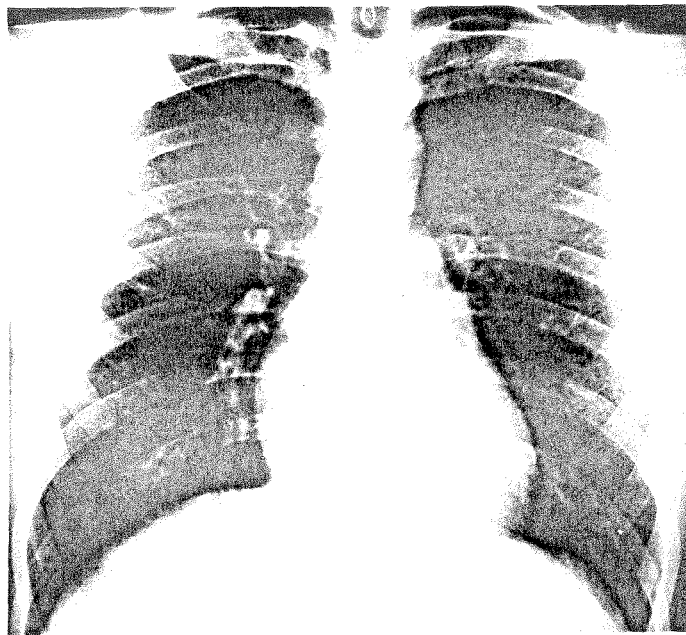
#### 4.4. Radiogramas de tórax

Nas duas cidades aproximadamente 6% dos indivíduos, forte reatores, que realizaram o teste cutâneo fizeram radiograma de tórax. Dos doze radiogramas de Cachoeira do Sul, dois (17%) foram anormais; um apresentava raros micronódulos em ambos os pulmões e um, micronódulo no ápice do pulmão esquerdo. Em Santo Angelo, três (30%) radiogramas foram anormais, apresentando calcificações parenquimatosas e/ou de gânglios hilares, e um apresentava prováveis calcificações hilares direitas (Figuras 5 e 6).



A.P.P. de Cachoeira do Sul. Raros micronódulos esparcos em ambos os pulmões. Reações cutâneas: histoplasmina = 12mm; paracoccidioidina = 18mm.

Figura 5 - Achados radiológicos de APP, Cachoeira do Sul.



S.L.F. de Santo Angelo. Micronódulo calcificado medindo 4mm de diâmetro no terço médio do pulmão esquerdo. Calcificações ganglionares hilares direitas. Reações cutâneas: histoplasmina = 30mm; paracoccidioidina = 27mm.

Figura 6 - Achados radiológicos de SLF, Santo Angelo.



#### 4.5. Tempo na região

Dos 191 indivíduos que realizaram os testes em Cachoeira do Sul, 34 (18%) não nasceram na região. O Tempo em que residiam na região teve variação de 1 a 18 anos. Procediam de Porto Alegre, Canoas, Candelária, Santo Angelo, Júlio de Castilhos, Esteio, Santa Maria, Camaquã, Santana da Boa Vista, São Gabriel, Caçapava do Sul, São Sepé, Santa Bárbara, Rio Grande, Passo Fundo e Novo Hamburgo. Cinco procediam de outros estados: 2, de Santa Catarina e 3, do Paraná. Não houve diferença estatisticamente significativa.  $RC = 0,47$  com intervalo de confiança de 95% entre 0,05 e 2,13.

Dos 161 indivíduos que realizaram os testes em Santo Angelo 24 (15%) não nasceram na região. O tempo de residência na região variava de 1 à 16 anos. Procediam das cidades de Porto Alegre, Novo Hamburgo, Eugênio de Castro, Porto Xavier, Porto Lucena, Constantina, Passo Fundo e, também, três de outros estados: Mato Grosso do Sul, Maranhão e Paraná. Não houve diferença estatisticamente significativa.  $RC$  de 0,58 e intervalo de confiança de 95% entre 0,53 e 1,12.

E importante salientar que a percentagem de indivíduos que não residiam sempre no município estudado foi semelhante: em Cachoeira do Sul, 18% e em Santo Angelo, 15%.

## 5. DISCUSSAO

O estudo da prevalência de histoplasmose e paracoccidioidomicose através dos casos clínicos diagnosticados não mostra a verdadeira situação epidemiológica dessas micoses, pois não há notificação compulsória. Por outro lado, nem todos os casos são publicados e acredita-se que muitos não sejam diagnosticados.

Sendo assim, a melhor maneira para se estudar essa prevalência ainda é pelo uso de provas intradérmicas com antígenos específicos.

No Brasil, há muitos anos, esse método vem sendo empregado, e pelas informações acumuladas em todas as regiões do país, apesar da falta de padronização técnica, esses inquéritos permitem traçar um perfil da prevalência dessas micoses.

Este estudo mostrou uma positividade cutânea à histoplasmina de 89% nos indivíduos residentes na cidade localizada no Vale do Rio Jacuí (Cachoeira do Sul) e de 48% nos indivíduos da cidade localizada na encosta do Planalto (Santo Angelo), em população do mesmo sexo e mesma idade, havendo diferença significativa entre ambas. Mesmo a cidade localizada fora de vale de rio apresentou uma prevalência elevada, demonstrando que o Rio Grande do Sul deve ser uma área endêmica, confirmada pela ocorrência de histoplasmose em imunodeprimidos (PINOTTI et al., 1983; SEVERO & ROCHA, 1988; ROCHA, 1992).

Os estudos anteriores realizados no Rio Grande do Sul (MARSIAJ et al., 1949; MARSIAJ et al., 1950; FISCHMAN, 1959) só

utilizaram histoplasmina. Em 1949, MARSIAJ et al., testou 200 indivíduos da população em geral em Porto Alegre, com uma positividade de 79% e, em 1950, 800 presidiários em Porto Alegre, com 15% de positividade. FISCHMAN (1959) estudou 113 universitários procedentes de várias cidades do Rio Grande do Sul, obtendo uma positividade de 10%. A diluição dos antígenos empregados não foi a mesma usada nesses trabalhos.

A alta prevalência encontrada na cidade localizada no Vale do Rio Jacuí chama a atenção para a semelhança do percentual de positividade obtida na região dos vales dos rios Mississipi, Missouri e Ohio, nos Estados Unidos, e na Bacia do rio Paraná, na Argentina (MOCKI & EDWARDS, 1952), corroborando a hipótese de que a área geográfica seja um fator relevante na prevalências de histoplasmosose.

Foram avaliadas as variáveis, geralmente associadas à histoplasmosose, como presença de galinheiro em casa, história de visita a locais habitados por morcegos e haver participado da limpeza de galinheiro e/ou locais habitados por morcegos em relação à positividade à histoplasmina nas duas cidades em separado. Foi estatisticamente significativo o fato de possuir galinheiro em casa e haver participado da limpeza de galinheiro e/ou local habitado por morcegos na cidade de Santo Angelo. Na cidade de Cachoeira do Sul, onde a prevalência foi bem maior, não houve diferença estatisticamente significativa entre os que mantiveram contato com prováveis fontes de infecção e aqueles sem história de contato. Isso, provavelmente, deve-se ao fato de,

nas áreas hiperendêmicas, não haver necessidade de a pessoa ter contato direto com o micronicho do fungo para se infectar, reiterando a hipótese de que os conídios do fungo são poluentes do ar capazes de infectar indivíduos à distância (DRUTZ, 1979).

Criou-se uma variável de exposição graduada, para observar se a exposição a mais de um foco determinava um maior índice de positividade. Em Santo Angelo, a diferença de positividade entre aqueles com grau zero, um, dois e três foi estatisticamente significativa, enquanto em Cachoeira do Sul não houve diferença, o que reforça a hipótese de o fungo ser um poluente do ar em áreas hiperendêmicas.

Os altos índices de positividade cutânea à paracoccidioidina nas duas áreas do estudo (82% em Cachoeira do Sul e 39% em Santo Angelo) sugerem que o Rio Grande do Sul seja uma área endêmica dessa micose, fato este corroborado com o diagnóstico de paracoccidioidomicose em indivíduos imunodeprimidos (SEVERO et al., 1979b; SEVERO et al., 1980; LONDERO et al., 1987b), o que deve significar uma reativação de foco endógeno ou reinfecção.

A paracoccidioidomicose tem algumas peculiaridades no Rio Grande do Sul: freqüente acometimento pulmonar; leve e infreqüente acometimento de linfonodos e pele; ausência de casos de doença aguda ou subaguda juvenil (LONDERO & RAMOS, 1990). No entanto, nas demais regiões do Brasil, principalmente sudeste e centro-oeste as formas aguda e subaguda juvenil e o acometimento de linfonodos e pele são mais freqüentes (BARBOSA, 1968; LONDERO et al., 1987a; FERREIRA, 1988).

As causas para essa disparidade de apresentações clínicas dentro de um mesmo país continuam indefinidas e são um desafio para os pesquisadores.

CHRISTIE & PETERSON, em 1945, observaram que a hipersensibilidade à histoplasmina aparece entre 40 a 60 horas, após o teste, mas neste estudo, na cidade de Santo Angelo, a maior positividade à histoplasmina foi observada na leitura de 24 horas. Outro fato discordante com alguns dos trabalhos da literatura (WANKE, 1976; PEDROSA, 1976; MOK & FAVA NETTO, 1978), foi que, na leitura de 48 horas para paracoccidiodina, ocorreu maior número de reações positivas na cidade de Cachoeira do Sul. Talvez isso se deva a uma demonstração indireta de reação cruzada.

Deve-se considerar a existência de reação cruzada com os dois antígenos. Os indivíduos histoplasmina positivos apresentaram uma positividade de 80% à paracoccidiodina uma diferença de, aproximadamente, 20% maior que a positividade geral de 62%. O fato de o indivíduo ser paracoccidiodina positivo determina uma positividade à histoplasmina de 90%, 20% maior que a positividade encontrada na população geral. Também o alto grau de correlação entre as resposta aos dois antígenos em um mesmo indivíduo sugere reação cruzada. No entanto não se pode excluir que o indivíduo testado tenha entrado em contato com os dois fungos.

Os exames radiológicos que apresentavam micronódulos e/ou calcificações ganglionares nos indivíduos com áreas de endureção

maiores podem representar lesões primárias calcificadas de histoplasmose e paracoccidioidomicose, mas não pode ser afastada a hipótese de que resultem de tuberculose. Mesmo assim, servem para lembrar que em radiogramas com essas alterações também devem ser consideradas as hipóteses de histoplasmose e paracoccidioidomicose como causa. Os radiogramas de tórax dos indivíduos de Santo Angelo apresentaram alterações mais evidentes, sugerindo que para os indivíduos nas regiões onde há a necessidade de terem contato direto com habitat do fungo para se infectar, o inóculo inalado é maior e a reação tecidual também é mais intensa.

Merece destaque que os indivíduos histoplasmina positivos de Santo Angelo, apresentavam áreas de endureção maiores de que os de Cachoeira do Sul e os radiogramas de tórax também apresentaram maior frequência de calcificações. Reafirmando que indivíduos residentes em áreas hiperendêmicas desenvolvem menos doença quando expostos a um foco de infecção e que na reinfeção a reação de hipersensibilidade é menor (FURCOLOW, 1963).

## 6. CONCLUSOES

O estudo de histoplasmosose e paracoccidioidomicose em duas regiões geograficamente diferentes do Rio Grande do Sul permite concluir que:

1. A positividade cutânea à histoplasmina em Cachoeira do Sul foi de 89% e, em Santo Angelo, de 48%, diferença estatisticamente significativa;
2. A positividade cutânea à paracoccidioidina em Cachoeira do Sul foi de 82% e em Santo Angelo de 39%, diferença estatisticamente significativa;
3. Dos radiogramas de tórax realizados em Cachoeira do Sul, 17% apresentavam calcificações pulmonares e/ou de linfonodos hilares, enquanto em Santo Angelo a percentagem foi de 30%;
4. A relação entre os indivíduos histoplasmina positivos e história de presença de galinheiro em casa e haver participado da limpeza de galinheiro e/ou de local habitado por morcegos, foi estatisticamente significativa em Santo Angelo, enquanto o mesmo não ocorreu em Cachoeira do Sul;
5. A relação entre os indivíduos histoplasmina positivos e a história de contato com habitat de morcegos não foi estatisticamente significativo em nenhuma das duas cidades. É digno de nota que, em Santo Angelo o número de indivíduos com história de contato com habitat de morcegos foi de 12% do total, enquanto em Cachoeira do Sul foi de 32%.

6. Avaliando as variáveis de risco medidas em graus, observou-se que em Santo Angelo foi estatisticamente significativa a história de contato a mais de uma variável epidemiológica nos indivíduos histoplasmina positivos, enquanto em Cachoeira do Sul esta diferença não foi estatisticamente significativa sugerindo que em áreas hiperendêmicas não há necessidade de o indivíduo ter contato direto com habitat do fungo para se infectar.

A relação das variáveis de risco com a positividade à histoplasmina só foi estatisticamente significativa em Santo Angelo, com percentual de positividade cutânea menor, sugerindo que em área hiperendêmica o fungo deve ser um poluente do ar.



## ANEXO 1

## Casuística

## Abreviaturas:

CS = Cachoeira do Sul

SA = Santo Angelo

Tempo = Tempo na região

G = Contato com habitat de galinha

M = Contato com habitat de morcego

L = Limpeza de habitat de galinha e/ou morcego

S = Sim

N = Não

- = Leitura não realizada

x = Não fizeram o teste

## CASUISTICA

NO P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
1	CS	08/04/92	19	M	B	19	S	N	N	08/05/92	6.0	5.0	08/06/92	3.0	3.0
2	CS	08/04/92	19	M	B	19	N	S	N	08/05/92	5.0	7.0	08/06/92	4.0	4.0
3	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	5.5	5.0	08/20/92	3.0	3.5
4	CS	08/04/92	19	M	B	19	N	S	S	08/05/92	5.0	5.0	08/06/92	4.5	6.5
5	CS	08/04/92	19	M	B	19	N	S	S	08/05/92	7.5	5.0	08/06/92	4.0	3.0
6	CS	08/03/92	18	M	B	18	N	N	N	08/04/92	4.0	6.0	08/05/92	3.0	4.0
7	CS	07/27/92	19	M	B	19	S	S	S	07/28/92	0.0	5.0	07/29/92	0.0	4.0
8	CS	08/03/92	19	M	B	19	S	N	S	08/04/92	2.0	5.0	08/05/92	2.0	3.5
9	CS	08/18/92	20	M	B	20	N	N	N	08/19/92	4.5	7.0	08/20/92	-	-
10	CS	08/04/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	22.0	17.0	08/13/92	17.0	16.0
11	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	S	08/19/92	8.0	6.5	08/21/92	4.0	0.0
12	CS	08/18/92	19	M	M	19	S	N	N	08/19/92	8.0	7.0	08/20/92	9.0	4.5
13	CS	08/17/92	19	M	B	19	S	N	S	08/18/92	8.0	8.0	08/19/92	-	-
14	CS	08/10/92	18	M	B	18	S	N	S	08/11/92	6.0	7.0	08/12/92	5.0	2.0
15	CS	08/18/92	20	M	B	20	N	N	S	08/19/92	6.0	5.0	08/20/92	4.0	3.0
16	CS	08/12/92	19	M	B	19	S	S	S	08/13/92	11.0	11.0	08/14/92	10.0	4.5
17	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	N	08/19/92	5.0	5.0	08/20/92	5.0	2.0
18	CS	08/18/92	18	M	M	10	S	S	S	08/19/92	7.0	6.0	08/20/92	7.0	3.5
19	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	N	S	08/19/92	11.0	9.0	08/20/92	-	-
20	CS	08/18/92	18	M	B	18	N	N	S	08/19/92	4.0	3.0	08/20/92	4.0	5.0
21	CS	08/10/92	18	M	B	18	N	N	N	08/11/92	4.5	4.5	08/12/92	4.0	7.5
22	CS	08/18/92	18	M	B	18	S	N	S	08/19/92	4.0	3.0	08/20/92	5.0	6.0
23	CS	08/11/92	19	M	M	18	N	N	N	08/12/92	1.0	3.5	08/13/92	5.0	5.0
24	CS	08/10/92	19	M	B	19	S	N	N	08/11/92	2.0	2.0	08/12/92	5.0	5.5
25	CS	08/10/92	19	M	B	19	S	N	S	08/11/92	0.0	0.0	08/12/92	5.0	6.5
26	CS	08/10/92	19	M	B	19	N	N	S	08/11/92	4.0	4.5	08/12/92	8.0	5.0
27	CS	08/11/92	19	M	M	19	S	N	N	08/12/92	7.0	4.0	08/13/92	10.0	11.0
28	CS	08/18/92	18	M	P	15	N	N	N	08/19/92	4.0	2.0	08/21/92	7.0	5.0
29	CS	08/10/92	19	M	P	19	S	N	N	08/11/92	11.0	4.0	08/12/92	6.5	8.0
30	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	S	N	08/19/92	5.0	4.0	08/20/92	6.0	5.0
31	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	6.0	3.5	08/20/92	5.0	5.5
32	CS	08/10/92	18	M	B	18	N	N	N	08/11/92	6.0	2.0	08/12/92	7.0	8.0
33	CS	08/04/92	18	M	B	18	S	N	S	08/05/92	5.0	4.0	08/06/92	7.0	6.0
34	CS	08/11/92	18	M	M	18	S	N	S	08/12/92	6.0	3.0	08/13/92	5.5	6.0
35	CS	08/03/92	19	M	P	19	N	N	N	08/04/92	6.0	4.5	08/05/92	5.0	6.0
36	CS	08/18/92	18	M	B	18	N	N	N	08/19/92	5.0	2.0	08/20/92	5.0	5.0
37	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	N	N	08/19/92	7.5	4.0	08/20/92	10.0	9.0
38	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	6.0	3.0	08/13/92	8.0	5.0
39	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	N	08/12/92	11.0	10.0	08/13/92	13.0	11.0
40	CS	08/18/92	19	M	P	19	S	N	S	08/19/92	5.0	4.0	08/20/92	6.0	8.0
41	CS	08/18/92	19	M	M	19	S	N	N	08/19/92	13.0	12.0	08/20/92	13.0	11.0
42	CS	08/18/92	19	M	M	19	N	N	N	08/19/92	5.5	4.0	08/20/92	5.0	5.0
43	CS	08/03/92	19	M	B	4	N	N	N	08/04/92	2.5	5.0	08/04/92	6.0	5.0
44	CS	08/04/92	19	M	B	19	N	N	S	08/05/92	4.5	6.0	08/06/92	5.0	5.0
45	CS	08/18/92	19	M	M	19	N	N	S	08/19/92	4.0	6.0	08/20/92	6.5	5.0
46	CS	08/18/92	19	M	B	14	S	S	N	08/19/92	4.0	7.0	08/20/92	14.0	20.0
47	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	4.5	6.5	08/20/92	6.0	5.5
48	CS	08/18/92	19	M	M	19	N	N	N	08/19/92	2.0	9.0	08/20/92	10.0	9.0
49	CS	08/10/92	19	M	B	13	S	N	S	08/11/92	3.5	5.0	08/12/92	5.0	6.0
50	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	S	S	08/12/92	5.0	7.0	08/13/92	7.0	12.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
51	CS	08/12/92	18	M	B	14	N	S	S	08/13/92	7.0	8.0	08/14/92	5.0	12.0
52	CS	08/12/92	19	M	B	19	S	N	N	08/13/92	9.0	8.0	08/14/92	10.0	8.0
53	CS	08/12/92	18	M	B	18	N	N	N	08/13/92	9.0	11.0	08/14/92	7.5	7.0
54	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	S	N	08/12/92	4.0	8.0	08/13/92	8.0	13.0
55	CS	08/04/92	18	M	B	18	N	N	N	08/05/92	3.5	7.0	08/06/92	2.0	8.5
56	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	S	08/12/92	4.0	7.0	08/13/92	3.0	6.0
57	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	S	08/12/92	4.0	6.5	08/13/92	4.0	5.0
58	CS	08/04/92	19	M	B	8	S	S	S	08/05/92	7.0	8.0	08/06/92	4.5	7.0
59	CS	08/03/92	18	M	M	9	N	N	N	08/04/92	5.0	5.0	08/05/92	3.0	8.0
60	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	N	08/12/92	5.5	6.0	08/13/92	4.0	8.0
61	CS	08/04/92	18	M	B	18	N	N	N	08/05/92	0.0	5.0	08/06/92	0.0	7.0
62	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	S	08/19/92	6.0	8.0	08/20/92	4.5	7.0
63	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	4.0	5.0	08/20/92	8.0	7.0
64	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	N	S	08/19/92	6.5	7.5	08/20/92	4.0	5.5
65	CS	08/18/92	19	M	M	16	S	N	S	08/19/92	10.5	12.0	08/20/92	9.0	10.0
66	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	S	S	08/19/92	4.5	4.0	08/20/92	5.5	4.0
67	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	N	08/19/92	4.0	2.0	08/20/92	5.0	3.0
68	CS	08/18/92	19	M	P	19	S	S	S	08/19/92	4.0	3.0	08/20/92	5.0	2.0
69	CS	08/18/92	18	M	B	18	S	S	S	08/19/92	6.0	4.0	08/20/92	-	-
70	CS	08/03/92	18	M	B	15	S	N	S	08/04/92	5.0	2.5	08/05/92	-	-
71	CS	08/03/92	19	M	B	19	S	N	N	08/04/92	6.0	3.5	08/05/92	5.0	2.0
72	CS	08/10/92	19	M	B	19	S	N	S	08/11/92	5.0	3.0	08/12/92	2.0	0.0
73	CS	08/11/92	18	M	P	18	S	S	S	08/12/92	5.0	4.0	08/13/92	4.0	4.0
74	CS	08/18/92	18	M	B	12	S	N	S	08/19/92	6.0	4.0	08/20/92	4.5	3.0
75	CS	08/18/92	18	M	P	18	S	N	S	08/19/92	5.0	3.5	08/20/92	4.0	3.5
76	CS	08/03/92	18	M	B	18	N	N	N	08/04/92	3.0	4.0	08/05/92	5.0	4.0
77	CS	08/03/92	18	M	B	10	N	N	N	08/04/92	2.0	2.0	08/05/92	5.0	2.0
78	CS	08/04/92	18	M	B	18	S	N	S	08/05/92	6.0	4.0	08/06/92	8.0	3.0
79	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	S	N	08/19/92	6.0	3.5	08/20/92	5.0	4.0
80	CS	08/04/92	18	M	B	18	N	S	S	08/05/92	6.0	4.0	08/06/92	6.0	4.0
81	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	N	08/19/92	8.0	3.5	08/20/92	5.0	2.0
82	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	N	08/19/92	6.0	2.0	08/20/92	5.0	4.0
83	CS	08/12/92	18	M	B	18	S	S	S	08/13/92	8.0	4.0	08/14/92	7.0	4.5
84	CS	08/19/92	18	M	B	18	N	N	S	08/10/92	8.0	3.5	08/21/92	9.0	4.0
85	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	S	N	08/19/92	6.0	3.0	08/20/92	8.0	2.5
86	CS	08/10/92	18	M	B	4	N	N	N	08/11/92	4.0	0.0	08/12/92	10.0	3.0
87	CS	07/27/92	18	M	B	18	N	S	S	07/28/92	-	-	07/29/92	5.0	0.0
88	CS	08/18/92	18	M	P	18	S	N	S	08/19/92	2.0	2.0	08/20/92	4.0	4.0
89	CS	08/04/92	19	M	B	19	S	S	S	08/05/92	4.5	4.5	08/06/92	3.0	3.0
90	CS	08/04/92	19	M	B	13	S	N	N	08/05/92	3.0	4.0	08/06/92	4.0	4.5
91	CS	08/03/92	18	M	B	10	S	S	S	08/04/92	1.0	1.0	08/05/92	0.0	0.0
92	CS	08/03/92	19	M	B	19	S	N	N	08/04/92	4.0	2.0	08/05/92	4.0	0.0
93	CS	08/03/92	19	M	P	19	S	N	N	08/04/92	2.5	1.0	08/05/92	2.5	2.0
94	CS	08/04/92	19	M	P	5	N	S	S	08/05/92	2.5	4.0	08/06/92	2.5	3.0
95	CS	08/03/92	18	M	P	18	N	N	N	08/04/92	0.0	1.5	08/05/92	0.0	1.0
96	CS	08/03/92	19	M	B	19	S	N	N	08/04/92	1.0	3.0	08/05/92	1.0	3.5
97	CS	08/18/92	18	M	B	18	N	N	N	08/19/92	2.0	2.0	08/20/92	4.0	3.0
98	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	3.0	2.0	08/20/92	4.5	4.0
99	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	N	N	08/12/92	6.0	6.5	08/13/92	7.0	9.0
100	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	S	N	08/12/92	5.0	8.0	08/13/92	8.0	9.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
101	CS	08/10/92	18	M	B	18	S	N	S	08/11/92	7.0	9.0	08/12/92	6.0	5.0
102	CS	08/10/92	18	M	B	18	S	S	S	08/11/92	7.0	5.0	08/12/92	5.0	6.0
103	CS	08/12/92	18	M	B	16	S	N	N	08/13/92	13.0	12.0	08/14/92	6.0	12.0
104	CS	08/12/92	18	M	B	18	N	N	N	08/13/92	9.0	8.5	08/14/92	8.0	8.5
105	CS	08/10/92	18	M	B	2	S	N	N	08/11/92	20.0	23.0	08/12/92	19.0	16.0
106	CS	08/10/92	19	M	B	19	S	N	S	08/11/92	17.0	15.0	08/12/92	19.0	13.0
107	CS	08/11/92	19	M	B	11	S	S	S	08/12/92	5.0	8.5	08/13/92	5.0	11.0
108	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	S	N	08/12/92	7.0	7.0	08/13/92	8.0	8.0
109	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	7.5	6.0	08/13/92	9.0	8.0
110	CS	08/18/92	19	M	P	19	S	N	N	08/19/92	8.0	6.0	08/20/92	9.0	6.0
111	CS	08/04/92	19	M	B	19	S	S	S	08/05/92	10.0	10.0	08/06/92	9.0	6.0
112	CS	08/10/92	19	M	B	19	N	S	S	08/11/92	8.0	5.0	08/13/92	8.0	8.0
113	CS	08/04/92	19	M	B	19	S	S	N	08/05/92	6.5	5.0	08/06/92	8.0	6.0
114	CS	08/04/92	19	M	B	19	S	N	S	08/05/92	7.5	7.0	08/06/92	6.0	8.0
115	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	S	08/12/92	8.0	8.5	08/13/92	7.0	8.0
116	CS	08/04/92	19	M	B	10	N	N	N	08/05/92	6.0	6.0	08/06/92	6.0	7.0
117	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	S	08/12/92	8.0	6.0	08/13/92	7.0	6.0
118	CS	08/04/92	18	M	B	18	S	S	S	08/05/92	9.0	6.0	08/06/92	6.0	6.5
119	CS	08/18/92	19	M	B	10	S	N	S	08/19/92	8.0	6.0	08/20/92	7.0	5.0
120	CS	08/04/92	19	M	P	19	S	S	N	08/05/92	5.0	6.0	08/06/92	5.0	6.0
121	CS	08/10/92	18	M	B	18	N	N	N	08/11/92	3.0	5.0	08/12/92	6.0	8.0
122	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	6.0	4.0	08/13/92	5.5	4.5
123	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	N	08/12/92	6.0	7.0	08/13/92	5.0	7.5
124	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	S	N	08/12/92	7.5	5.0	08/13/92	11.0	8.5
125	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	S	S	08/12/92	0.0	0.0	08/13/92	7.0	5.5
126	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	N	S	08/12/92	10.0	5.0	08/13/92	7.0	5.0
127	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	N	N	08/12/92	4.0	5.0	08/15/92	7.0	5.0
128	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	S	S	08/12/92	5.0	4.0	08/13/92	6.0	7.5
129	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	S	08/12/92	6.0	4.0	08/13/92	6.0	6.0
130	CS	08/04/92	19	M	B	10	N	S	S	08/05/92	6.0	8.0	08/06/92	6.0	8.0
131	CS	08/04/92	19	M	B	14	N	N	S	08/05/92	5.0	7.0	08/06/92	5.5	8.5
132	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	S	N	08/12/92	6.0	8.0	08/13/92	11.0	8.0
133	CS	08/17/92	18	M	M	18	S	S	N	08/18/92	9.0	8.0	08/19/92	6.0	6.5
134	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	S	08/19/92	5.0	8.0	08/20/92	8.0	8.0
135	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	N	S	08/19/92	9.0	7.0	08/20/92	11.0	7.0
136	CS	08/18/92	18	M	B	18	N	N	N	08/19/92	7.5	10.0	08/20/92	8.0	10.0
137	CS	08/18/92	18	M	B	18	N	N	N	08/19/92	11.0	9.0	08/20/92	7.0	6.0
138	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	N	08/19/92	7.0	6.0	08/20/92	6.0	8.0
139	CS	08/18/92	18	M	P	18	N	S	S	08/19/92	8.0	9.0	08/20/92	10.0	9.5
140	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	N	S	08/19/92	7.0	9.0	08/20/92	9.0	8.0
141	CS	08/18/92	19	M	M	19	N	N	N	08/19/92	11.5	11.5	08/20/92	12.0	7.0
142	CS	08/18/92	18	M	M	18	S	N	S	08/19/92	12.0	13.0	08/20/92	11.0	18.0
143	CS	08/18/92	18	M	M	18	N	N	S	08/19/92	6.5	6.0	08/20/92	10.0	8.5
144	CS	08/10/92	18	M	B	18	S	N	N	08/11/92	17.0	15.0	08/12/92	18.0	11.0
145	CS	08/10/92	17	M	B	17	S	S	N	08/11/92	6.5	7.0	08/12/92	6.0	8.0
146	CS	08/10/92	19	M	B	19	S	S	S	08/11/92	6.0	6.0	08/12/92	8.0	9.0
147	CS	08/10/92	19	M	B	19	N	N	S	08/11/92	6.0	5.0	08/12/92	7.0	7.5
148	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	N	N	08/12/92	9.0	8.0	08/13/92	7.0	5.0
149	CS	08/10/92	19	M	B	10	S	N	S	08/11/92	4.0	5.0	08/12/92	18.0	8.0
150	CS	08/10/92	19	M	B	16	N	N	N	08/11/92	4.0	5.0	08/12/92	5.0	8.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
151	CS	08/10/92	18	M	B	18	N	N	N	08/11/92	4.0	7.0	08/12/92	7.0	7.0
152	CS	08/10/92	18	M	B	18	N	N	N	08/11/92	5.0	5.0	08/12/92	6.0	7.0
153	CS	08/11/92	19	M	B	13	N	S	N	08/12/92	4.5	6.0	08/13/92	10.0	10.0
154	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	S	S	08/12/92	7.0	8.5	08/13/92	9.0	11.0
155	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	S	N	08/12/92	8.0	6.0	08/13/92	8.0	7.0
156	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	10.0	8.5	08/13/92	10.0	11.0
157	CS	08/12/92	19	M	B	19	S	S	N	08/13/92	10.0	5.0	08/14/92	9.0	8.0
158	CS	08/18/92	18	M	B	7	N	N	N	08/19/92	6.0	5.0	08/20/92	6.0	6.0
159	CS	08/11/92	19	M	M	15	S	S	S	08/12/92	6.0	5.0	08/13/92	7.0	6.0
160	CS	08/18/92	19	M	B	19	S	N	S	08/19/92	9.0	11.0	08/20/92	11.0	11.0
161	CS	08/12/92	18	M	B	18	N	S	S	08/13/92	7.0	6.0	08/14/92	8.5	6.5
162	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	N	08/12/92	12.0	9.0	08/13/92	8.0	7.5
163	CS	08/11/92	18	M	B	18	N	N	N	08/12/92	7.0	7.0	08/13/92	7.0	7.5
164	CS	08/11/92	19	M	M	19	N	N	S	08/12/92	8.0	6.5	08/13/92	10.0	9.0
165	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	S	S	08/12/92	8.0	6.5	08/13/92	10.5	8.5
166	CS	08/18/92	19	M	M	19	S	N	S	08/19/92	5.0	6.0	08/20/92	6.0	7.0
167	CS	08/11/92	18	M	B	12	S	N	N	08/12/92	6.0	6.0	08/13/92	9.0	8.5
168	CS	08/11/92	19	M	B	8	N	S	N	08/12/92	6.0	6.0	08/13/92	6.0	8.0
169	CS	08/11/92	18	M	M	18	S	S	S	08/12/92	9.0	6.0	08/13/92	15.0	8.0
170	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	S	N	08/13/92	8.0	5.5	08/14/92	8.0	8.5
171	CS	08/12/92	19	M	P	19	S	N	S	08/13/92	10.0	13.0	08/14/92	9.5	11.0
172	CS	08/19/92	19	M	B	19	S	S	S	08/20/92	X	14.0	08/21/92	X	10.0
173	CS	08/19/92	18	M	M	18	S	N	N	08/20/92	X	10.0	08/21/92	X	6.5
174	CS	08/19/92	19	M	P	19	S	N	S	08/20/92	11.0	12.0	08/21/92	11.0	7.5
175	CS	08/19/92	18	M	B	18	N	N	N	08/20/92	7.0	7.0	08/21/92	6.5	6.0
176	CS	08/19/92	19	M	M	19	S	N	S	08/20/92	16.0	18.0	08/21/92	15.0	11.0
177	CS	08/19/92	18	M	P	18	N	S	S	08/20/92	5.5	6.0	08/21/92	9.0	5.0
178	CS	08/18/92	18	M	B	18	S	N	S	08/19/92	8.0	10.0	08/20/92	8.0	8.0
179	CS	08/18/92	18	M	B	18	S	N	N	08/19/92	14.0	9.0	08/20/92	12.0	10.0
180	CS	08/18/92	19	M	B	19	N	S	N	08/19/92	6.0	10.0	08/20/92	9.0	10.0
181	CS	08/18/92	18	M	B	2	S	N	S	08/19/92	6.0	6.0	08/20/92	11.0	9.0
182	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	S	S	08/12/92	11.0	6.5	08/13/92	9.0	7.0
183	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	S	S	08/12/92	7.5	6.0	08/13/92	9.0	7.0
184	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	N	S	08/12/92	4.0	5.0	08/13/92	6.0	10.0
185	CS	08/11/92	19	M	B	10	S	S	S	08/12/92	8.5	6.0	08/13/92	23.0	14.0
186	CS	08/11/92	18	M	P	18	N	N	N	08/12/92	8.0	9.0	08/13/92	6.0	7.5
187	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	N	08/12/92	9.0	9.0	08/13/92	9.0	9.0
188	CS	08/11/92	18	M	B	18	S	S	S	08/12/92	11.0	5.0	08/13/92	6.0	6.5
189	CS	08/11/92	18	M	B	16	N	S	S	08/12/92	6.0	4.5	08/13/92	6.0	6.0
190	CS	08/11/92	19	M	B	19	N	N	S	08/12/92	5.0	3.5	08/13/92	5.0	5.5
191	CS	08/11/92	19	M	B	19	S	N	S	08/12/92	10.0	7.0	08/13/92	7.5	0.0
192	CS	08/11/92	18	M	M	18	S	S	S	08/12/92	8.0	8.0	08/13/92	6.0	3.5
193	CS	08/18/92	19	M	M	19	S	N	S	08/19/92	7.0	6.0	08/20/92	6.0	5.0
1	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	6.0	4.0	10/21/92	3.0	3.0
2	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	5.5	3.0	10/21/92	2.0	3.0
3	SA	10/19/92	19	M	B	7	N	N	S	10/20/92	3.0	0.0	10/21/92	5.0	0.0
4	SA	10/20/92	20	M	B	20	S	N	N	10/21/92	5.0	2.0	10/22/92	4.0	0.0
5	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	S	10/20/92	6.0	4.0	10/21/92	5.0	3.0
6	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	S	S	10/20/92	5.0	2.0	10/21/92	4.0	0.0
7	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	3.0	3.0	10/21/92	5.0	4.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
8	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	S	S	10/20/92	6.0	0.0	10/21/92	4.0	0.0
9	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	5.0	0.0	10/21/92	0.0	0.0
10	SA	10/19/92	20	M	B	20	S	N	S	10/20/92	6.0	4.0	10/21/92	8.0	4.0
11	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	2.0	0.0	10/21/92	6.0	2.0
12	SA	10/19/92	19	M	M	7	S	N	S	10/20/92	4.0	4.0	10/21/92	5.0	3.5
13	SA	10/19/92	19	M	M	19	N	S	S	10/20/92	2.0	4.0	10/21/92	4.0	8.0
14	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	S	S	10/20/92	3.0	5.0	10/21/92	2.0	2.0
15	SA	10/19/92	18	M	B	7	N	N	N	10/20/92	4.0	2.0	10/21/92	3.0	5.0
16	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	3.0	4.0	10/21/92	3.0	8.0
17	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	S	S	10/20/92	3.0	6.0	10/21/92	0.0	2.0
18	SA	10/20/92	20	M	B	20	S	N	S	10/21/92	4.5	5.0	10/22/92	1.5	0.0
19	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	4.0	6.0	10/22/92	0.0	0.0
20	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	S	10/20/92	5.0	5.0	10/21/92	0.0	3.0
21	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	5.0	5.0	10/21/92	8.0	2.5
22	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	7.0	5.0	10/21/92	6.0	3.0
23	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	5.0	4.0	10/21/92	4.0	8.0
24	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	5.0	4.0	10/22/92	6.5	7.0
25	SA	10/19/92	19	M	B	2	N	N	N	10/20/92	5.0	8.0	10/21/92	0.0	4.0
26	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	N	10/20/92	3.0	5.0	10/21/92	5.0	9.0
27	SA	10/19/92	21	M	M	21	S	N	S	10/20/92	5.0	0.0	10/21/92	16.0	0.0
28	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	N	10/20/92	13.0	7.0	10/21/92	12.0	8.0
29	SA	10/19/92	19	M	B	1	S	N	N	10/20/92	4.0	1.5	10/21/92	13.0	3.0
30	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	S	N	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	10.0	7.0
31	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	10.0	8.0	10/21/92	13.0	7.0
32	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	N	S	10/20/92	4.0	5.0	10/21/92	8.0	10.0
33	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	N	S	10/20/92	5.0	3.0	10/21/92	5.0	10.0
34	SA	10/19/92	20	M	B	4	S	S	S	10/20/92	-	-	10/21/92	18.0	13.0
35	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	N	N	10/20/92	11.0	5.0	10/21/92	15.0	10.0
36	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	N	S	10/21/92	-	-	10/21/92	17.0	14.0
37	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	S	10/20/92	-	-	10/21/92	17.0	13.0
38	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	9.0	8.0	10/21/92	15.0	14.0
39	SA	10/19/92	19	M	B	2	S	N	S	10/20/92	11.5	8.0	10/21/92	14.0	13.0
40	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	-	-	10/21/92	12.0	10.0
41	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	N	10/20/92	10.0	7.0	10/21/92	14.0	12.0
42	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	12.0	12.0	10/21/92	8.0	6.0
43	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	7.0	8.0	10/21/92	10.0	11.0
44	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	10.0	12.0	10/22/92	13.5	12.5
45	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	16.0	22.0	10/21/92	13.0	18.5
46	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	S	10/21/92	4.0	3.0	10/22/92	18.0	24.0
47	SA	10/19/92	19	M	B	10	N	N	N	10/20/92	20.0	15.0	10/21/92	22.0	20.0
48	SA	10/20/92	19	M	B	2	N	N	S	10/21/92	2.0	2.0	10/22/92	0.0	0.0
49	SA	10/20/92	18	M	B	16	N	N	N	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
50	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	4.0	0.0	10/22/92	3.0	0.0
51	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	4.0	4.0	10/22/92	0.0	0.0
52	SA	10/20/92	20	M	B	20	S	N	S	10/21/92	3.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
53	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	2.0	3.0	10/22/92	4.0	3.0
54	SA	10/20/92	18	M	M	18	S	N	S	10/21/92	2.0	0.0	10/22/92	3.0	4.0
55	SA	10/20/92	18	M	B	18	S	N	N	10/21/92	2.0	1.0	10/22/92	4.0	2.0
56	SA	10/20/92	20	M	B	20	N	N	N	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
57	SA	10/20/92	19	M	M	19	N	N	N	10/21/92	3.0	4.0	10/22/92	3.0	3.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
58	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	S	10/20/92	-	-	10/21/92	0.0	0.0
59	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	N	10/20/92	3.0	2.0	10/21/92	4.0	0.0
60	SA	10/20/92	18	M	B	18	N	N	S	10/21/92	-	-	10/22/92	0.0	0.0
61	SA	10/20/92	19	M	B	3	N	N	N	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	1.5
62	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	2.0	0.0	10/22/92	3.0	0.0
63	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	3.0	0.0	10/22/92	0.0	1.0
64	SA	10/20/92	18	M	B	18	S	N	N	10/21/92	3.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
65	SA	10/20/92	18	M	B	3	N	N	N	10/21/92	2.5	0.0	10/22/92	0.0	0.0
66	SA	10/20/92	20	M	B	20	N	N	N	10/21/92	3.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
67	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	N	10/20/92	2.0	4.0	10/21/92	0.0	0.0
68	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	2.5	4.0	10/22/92	0.0	0.0
69	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	S	S	10/20/92	4.0	4.0	10/21/92	0.0	0.0
70	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	1.0	3.0	10/21/92	0.0	0.0
71	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	S	N	10/21/92	0.0	3.0	10/22/92	0.0	0.0
72	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
73	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	S	10/21/92	0.0	2.0	10/22/92	0.0	0.0
74	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	0.0	0.0	10/21/92	0.0	0.0
75	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	1.0	0.0	10/21/92	2.0	2.0
76	SA	10/19/92	20	M	B	20	N	N	N	10/20/92	3.0	2.0	10/21/92	0.0	0.0
77	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	S	S	10/20/92	2.0	1.0	10/21/92	2.5	0.0
78	SA	10/19/92	19	M	M	19	N	N	N	10/20/92	3.0	3.0	10/21/92	0.0	2.0
79	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	S	10/20/92	0.0	2.5	10/21/92	0.0	0.0
80	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	N	10/20/92	3.0	0.0	10/21/92	4.0	4.0
81	SA	10/19/92	20	M	B	20	N	N	N	10/20/92	0.0	0.0	10/21/92	0.0	3.0
82	SA	02/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	4.0	3.0	10/21/92	4.0	2.0
83	SA	10/19/92	20	M	B	20	N	N	N	10/20/92	0.0	2.0	10/21/92	0.0	0.0
84	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	3.0	4.0	10/21/92	3.0	1.0
85	SA	10/19/92	18	M	M	18	N	N	N	10/20/92	4.0	3.0	10/21/92	3.0	2.0
86	SA	10/19/92	18	M	M	15	N	N	N	10/20/92	4.0	0.0	10/21/92	4.5	0.0
87	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	S	10/20/92	4.5	4.5	10/21/92	0.0	1.5
88	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	3.0	3.5	10/21/92	2.0	3.0
89	SA	10/19/92	18	M	B	12	S	N	S	10/20/92	0.0	4.0	10/21/92	2.0	2.0
90	SA	10/19/92	19	M	B	3	S	N	S	10/20/92	3.5	4.0	10/21/92	0.0	3.0
91	SA	10/19/92	19	M	M	19	N	N	N	10/20/92	-	-	10/21/92	0.0	2.0
92	SA	10/20/92	19	M	M	19	S	N	S	10/21/92	4.0	3.0	10/22/92	0.0	0.0
93	SA	10/19/92	19	M	M	19	N	N	N	10/20/92	3.0	3.0	10/21/92	0.0	0.0
94	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	1.0	0.0	10/21/92	0.0	0.0
95	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	6.5	5.0	10/21/92	4.0	5.0
96	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	4.5	3.5	10/21/92	5.0	4.0
97	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	0.0	3.0	10/21/92	0.0	0.0
98	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	N	10/21/92	4.0	4.0	10/22/92	3.0	0.0
99	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	N	10/20/92	4.0	0.0	10/21/92	4.5	0.0
100	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	S	10/21/92	4.0	1.0	10/22/92	4.0	2.5
101	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	N	10/20/92	-	-	10/21/92	0.0	0.0
102	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	N	S	10/20/92	6.0	6.0	10/21/92	4.0	2.0
103	SA	10/19/92	18	M	B	6	S	N	N	10/20/92	5.0	4.0	10/21/92	4.0	3.0
104	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	N	10/21/92	5.0	0.0	10/22/92	4.0	3.0
105	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	N	10/21/92	4.0	6.0	10/22/92	0.0	2.5
106	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	N	10/21/92	8.0	11.0	10/22/92	0.0	0.0
107	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	15.0	13.0	10/21/92	12.0	12.0

No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	CDR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
108	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	15.0	13.0	10/21/92	13.0	8.0
109	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	8.0	8.0	10/21/92	21.0	24.0
110	SA	10/20/92	18	M	B	18	S	N	S	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
111	SA	10/19/92	19	M	B	2	N	N	N	10/20/92	0.0	0.0	10/21/92	0.0	0.0
112	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	4.0	4.0	10/21/92	2.5	4.0
113	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	2.0	2.5	10/21/92	1.0	0.0
114	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	4.0	3.0	10/21/92	4.0	1.5
115	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	N	10/20/92	2.0	3.0	10/21/92	0.0	0.0
116	SA	10/19/92	19	M	B	8	S	N	S	10/20/92	-	-	10/21/92	2.0	2.0
117	SA	10/19/92	19	M	M	19	N	N	N	10/20/92	2.0	3.0	10/21/92	2.5	0.0
118	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	6.0	5.0	10/21/92	6.0	4.0
119	SA	10/19/92	19	M	P	19	S	N	S	10/20/92	6.5	4.0	10/21/92	4.0	0.0
120	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	6.0	0.0	10/21/92	2.0	0.0
121	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	N	10/20/92	9.0	4.0	10/21/92	9.0	3.0
122	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	4.0	5.0	10/22/92	4.0	5.0
123	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	7.0	6.0	10/21/92	2.0	2.0
124	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	5.0	8.0	10/22/92	5.0	4.0
125	SA	10/20/92	19	M	B	2	N	N	S	10/21/92	0.0	2.0	10/22/92	0.0	11.0
126	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	S	10/20/92	13.0	12.0	10/21/92	20.0	12.0
127	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	14.0	11.0	10/21/92	18.0	14.0
128	SA	10/20/92	18	M	B	18	S	N	S	10/21/92	11.5	11.0	10/22/92	8.0	3.0
129	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	S	10/21/92	14.0	19.0	10/22/92	12.0	24.0
130	SA	10/20/92	19	M	B	7	S	N	S	10/21/92	6.0	9.0	10/22/92	13.0	16.0
131	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	13.0	9.0	10/21/92	13.0	16.0
132	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	S	N	10/20/92	18.0	13.0	10/21/92	22.0	18.0
133	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	14.0	14.0	10/22/92	20.0	18.0
134	SA	10/19/92	19	M	B	6	S	N	S	10/20/92	5.0	6.0	10/21/92	30.0	27.0
135	SA	10/20/92	19	M	B	15	N	N	N	10/21/92	0.0	0.0	10/22/92	0.0	0.0
136	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	4.0	4.0	10/21/92	4.0	4.0
137	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	9.0	5.0	10/21/92	8.0	7.0
138	SA	10/20/92	19	M	B	19	N	N	S	10/21/92	3.0	5.0	10/22/92	0.0	0.0
139	SA	10/19/92	19	M	B	3	N	N	N	10/20/92	5.5	4.0	10/21/92	3.0	4.0
140	SA	10/20/92	19	M	B	19	S	N	S	10/21/92	5.0	0.0	10/22/92	4.0	0.0
141	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	-	-	10/22/92	0.0	0.0
142	SA	10/20/92	19	M	M	19	S	N	S	10/21/92	3.0	3.0	10/22/92	0.0	2.0
143	SA	10/20/92	18	M	B	18	S	S	N	10/21/92	2.0	2.0	10/22/92	0.0	0.0
144	SA	10/19/92	20	M	P	20	N	N	N	10/20/92	4.0	3.0	10/21/92	3.0	2.0
145	SA	10/19/92	18	M	B	18	N	N	S	10/20/92	6.0	4.0	10/21/92	3.0	0.0
146	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	1.0	4.0	10/21/92	0.0	0.0
147	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	4.0	4.0	10/21/92	4.0	2.0
148	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	N	10/20/92	13.0	12.0	10/21/92	13.0	11.0
149	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	8.0	3.0	10/21/92	2.5	2.5
150	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	-	-	10/21/92	13.0	18.0
151	SA	10/20/92	19	M	B	5	N	N	N	10/21/92	7.0	10.0	10/22/92	7.0	6.5
152	SA	10/20/92	18	M	B	18	N	N	N	10/21/92	2.0	1.0	10/22/92	1.5	0.0
153	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	4.0	3.0	10/21/92	2.0	4.0
154	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	S	10/20/92	1.0	0.0	10/21/92	0.0	0.0
155	SA	10/19/92	19	M	M	19	S	S	S	10/20/92	14.0	14.0	10/21/92	15.0	13.0
156	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	13.0	12.0	10/21/92	15.0	16.0
157	SA	10/19/92	18	M	B	18	S	N	S	10/20/92	5.0	3.0	10/21/92	4.0	1.5



No P	LOCAL	< DATA >	IDADE	SEXO	COR	TEMPO	G	M	L	<1aLEIT>	H 24	P 24	<2aLEIT>	H 48	P 48
158	SA	10/20/92	19	M	M	19	N	S	N	10/21/92	0.0	1.5	10/22/92	6.0	0.0
159	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	S	S	10/20/92	13.0	14.0	10/21/92	13.0	15.0
160	SA	10/19/92	19	M	B	19	S	N	S	10/20/92	0.0	0.0	10/22/92	20.0	31.0
161	SA	10/19/92	19	M	B	19	N	N	N	10/20/92	2.5	3.0	10/21/92	2.0	4.0

## ANEXO 2

---

 HISTOPLASMOSE E PARACOCCIDIOIDOMICOSE (RS)
 

---

 DATA / /
 

---

I. Cidade:

II. Dados pessoais:

Nome:

Idade:

Sexo:

Cor:

Endereço:

III. Questionário:

Há quanto tempo mora na região?

Tem galinheiro em casa?

Já esteve em local onde vivem morcegos?

Já participou da limpeza dos locais onde moram estes animais?

IV. Resultados:

---

 PRIMEIRA LEITURA      SEGUNDA LEITURA
 

---

DATA / /

DATA / /

AD:

AD:

AE:

AE:

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- AGOSTINI, A.; OMIZZOLO, F.; LONDERO, A.T.; DEGRAZIA, C.O.  
- Histoplasmoses no Brasil. Apresentação de um caso.  
*Hospital* 68:145-170, 1965.
- AJELLO, L. - Geographic distribution of *Histoplasma capsulatum*.  
*Mykosen* 1:147-155, 1958.
- AJELLO, L. - *Histoplasma capsulatum* soil studies.  
*Mykosen* 3:43-48, 1960.
- AJELLO, L. - Relationship of *Histoplasma capsulatum* to avian  
habitats. *Public Health Rep* 79:266-270, 1964.
- AJELLO, L. - Paracoccidioidomycosis: a historical review.  
In: PAHO, Washington- *Paracoccidioidomycosis*. Sci Pub no  
254, 1972, p 3-10. [Proceedings of the First Pan American  
Symposium on Paracoccidioidomycosis, Medellin, 1971].
- AJELLO, L & POLONELLI, L. - Imported paracoccidioidomycosis: a  
public health problem in non-endemic areas.  
*Eur J Epidemiol* 1:160-165, 1985.
- AJELLO, L & ZEIDBERG, LD. - Isolation of *Histoplasma capsulatum*  
and *Allescheria boydii* from soil. *Science* 113:662-663, 1951.
- ALBORNOZ, M.B. - Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from  
rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 2:248-252, 1971.
- ALBORNOZ, M.B. & ALBORNOZ, R. - Estudio de la sensibilidad  
específica en residentes de una area endemica a la  
paracoccidioidomycosis en Veneuela. *Mycopathologia* 45:65-75,  
1971.
- ALECRIM, I.C. - Histoplasmoses de Darling. Reação intradérmica com  
histoplasmina. Contribuição para o estudo epidemiológico na  
cidade do Recife. Recife, 1960. [Dissertação mestrado  
Faculdade de Medicina da Universidade de Pernambuco].
- ALMEIDA, F.P. Estudos comparativos de granuloma coccidióidico nos  
Estados Unidos e no Brasil: novo gênero para parasito  
brasileiro. *An Fac Med S Paulo* 5:125-141, 1930.
- ALMEIDA, F.P. - Alguns dados sobre o uso da histoplasmina no  
Brasil. *Fol Clin Biol* 20:177-182, 1953.
- ALMEIDA, F.P. & LACAZ, C.S. - Cogumelo do gênero *Histoplasma*  
isolado de lesões de cromomycose. Associação de fungos nas  
lesões. *Fol Clin Biol* 11:65-69, 1939.

- ALMEIDA, F.P. & LACAZ, C.S. - Considerações em torno de duas amostras de Histoplasma isoladas de dermatite verrucosa e de escarro. *An Fac Med Univ São Paulo* 17:561-577, 1941.
- ALMEIDA, F.P.; LACAZ, C.S.; MONTEIRO, E.L.; GUSMAO, H.H.; BRANDÃO, C.; MOURA, R.A. - Alergo-reação histoplasmática em estudantes de medicina. *Rev Paul Med* 38:578-579, 1951.
- ALMEIDA, M.C.; VIANNA, L.G.; MORAES, M.A.P. - Histoplasmosa com derrame pleural: relato de um caso. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 32:375-378, 1990.
- ANDRADE, J.A.F.; ANDRADE, T.M.; LACAZ, C.S.; RODRIGUES, M.C.; PREUSS, M.; LORENÇO, R.; BADARO, R. - Inquérito com paracoccidioidina em uma população da Bahia (Brasil). *Rev Inst Trop São Paulo* 26:1-6, 1984.
- ANGULO-ORTEGA, A. - Calcification paracoccidioidomycosis: are they the morphological manifestations of subclinical infections? In: PAHO, Washington- *Paracoccidioidomycosis*. *Sci Pub* no 254, 1972, p. 129-133. [Proceedings of the First Pan American Symposium on Paracoccidioidomycosis, Medellin, 1971].
- ANGULO-ORTEGA, A. - Lesiones numulares pulmonares de origen inflamatório. 4a parte: paracoccidioidina. *Torax (Venezuela)* 2:25-34, 1975.
- ARAÚJO, F.G. - Primeiro isolamento de *Histoplasma capsulatum* de solo em Minas Gerais. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 12:185-191, 1970.
- ARMOND, S.; FURTADO, T.A.; OLIVEIRA, L.G.; NEVES, J. - Investigações sobre a histoplasmose-infecção em Minas Gerais. *Rev Assoc Med Minas Gerais* 21:27-32, 1970.
- BAGATIN, E. - Inquérito epidemiológico com a paracoccidioidina na região de Sorocaba, Estado de São Paulo. *An Bras Dermatol* 61:5-8, 1986.
- BARBOSA, W. - Blastomicose sul-americana: Contribuição ao seu estudo no Estado de Goiás. Goiânia, 1968. [Tese de Livre-docência. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás].
- BARROS, O.M. - Blastomicose com localizações ósseas múltiplas. *Rev Paul Med* 25:110, 1944.
- BAUER, H. - Mikroskopische-chemischer Nachweis von Glykogen und einigen anderen polysacchariden. *Ztschr Mikroskop Anat Forsch* 33:143-160, 1933.

- BAUM, G.L.; RACZ, I.; OFSH, E. - Skin sensitivity to histoplasmin and coccidioidin in Israel.  
Am J Trop Med Hyg 14:643-646, 1965.
- BEJGEL, I. & CARVALHO, A. - Inquérito histoplasminico em usina de açúcar no Estado do Rio de Janeiro. Rev Bras Tuberc Doenç Torac 29:39-49, 1961.
- BOPP, C. - Algumas considerações sobre a Micose de Lutz no Rio Grande do Sul. An Fac Med Porto Alegre 15:97-106, 1955.
- BORELLI, D. - Concepto de reservarea. La reducida reservarea de la paracoccidioidomycosis. Rev Dermatol Venezuela 4:71-77, 1964.
- BORELLI, D. - Hipótesis sobre ecologia de Paracoccidioides. Derm Venezuela 3:130-132, 1962.
- CAIN, J.C.; DEVINS, E.J.; DOWING, J.E. - An unusual pulmonary disease. Arch Int Med 79: 626-641, 1947.
- CAMPBELL, C.C. - Reverting *Histoplasma capsulatum* to the yeast phase. J Bacteriol 54:263-264, 1947.
- CAMPBELL, C.C. - The epidemiology of histoplasmosis. Ann Intern Med 62:1333-1336, 1965.
- CAMPO-AASEN, I. & GOIHMAN-YAHR, M. - Adenosine triphosphatase in yeast phase of *Paracoccidioides brasiliensis*. Mycopathologia 111:169-172, 1990.
- CAMPOS, E.C. - Micose de Lutz (Blastomicose Sul-americana). Contribuição no seu estudo no Estado do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1960. [Tese Livre-docência apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Rio Grande do Sul].
- CAMPOS, C.M. & FAVA NETTO, C. - Reações intradérmicas de paracoccidioidina e de histoplasmina em habitantes urbanos de Bragança Paulista. Estado de São Paulo. Brasil. Rev Inst Med Trop São Paulo 20:289-292, 1978.
- CARANDINA, L. & MAGALDI, C. - Inquérito sobre Blastomicose Sul Americana pela intradermoreação em uma comunidade rural do município de Botucatu, São Paulo, Brasil. Rev Saúde Pública (São Paulo) 8:171-180, 1974.
- CARNEIRO, J.F. - Micoses pulmonares no Brasil. Rev SNT 4:183-210 1960.

- CARVALHO, A. - De alguns testes micóticos em pneumopatias crônicas não tuberculosas. *Rev Bras Tuberc* 21:1025-1046, 1953a.
- CARVALHO, A. - Da histoplasmose na criança. *An Nestlé* 32:84-162, 1952.
- CARVALHO, A. - Novos ensaios sobre os reatores positivos à histoplasmina na Cidade do Rio de Janeiro - Estudo baseado em 3653 indivíduos. *Rev Bras Tuberc* 22:693-772, 1954.
- CARVALHO, A. - Sobre a histoplasmose. I- Conceito moderno: histoplasmose maligna e benigna. Histoplasmose infecção. II- Estudo baseado em 53 indivíduos reatores positivos à histoplasmina na Cidade do Rio de Janeiro. *Clin Tisiol* 4:51-90, 1949.
- CARVALHO, A. - Sobre o emprego da paracoccidiodina na Cidade do Rio de Janeiro (primeiros resultados baseados no estudo de 475 indivíduos). *Rev Bras Tuberc* 21:73-82, 1953b.
- CARVALHO, A. - Sobre a histoplasmose. I- Histoplasmose pulmonar benigna e residual. II- Estudo baseado em 1372 indivíduos com 145 reatores positivos à histoplasmina na Cidade do Rio de Janeiro. *Clin Tisiol* 5:35-98, 1950.
- CARVALHO, A. - Sobre a histoplasmose na Cidade do Rio de Janeiro, GB. Estudo baseado em 4206 indivíduos. *Rev Serv Nac Tuberc* 5:5-85, 1961.
- CASTANEDA, E.; BRUMMER, E.; PAPPAGIANIS, D.; STEVENS, D.A. - Impairment of celular but not humoral immune responses in chronic pulmonary and disseminated paracoccidioidomycosis in mice. *Infect Immun* 56:1771-1777, 1988.
- CASTRO, R.M.; CUCE, L.C.; FAVA-NETTO, C. -Paracoccidioidomicose. Inoculação acidental "in animal nobile". Relato de um caso. *Med Cut Iber Lat Amer* 4:289-292, 1975.
- CASTRO, R.M.; PIZON, C.A.; PASSARO, E.M.C.; FORJAZ, M.H.H.; SALER, S.R. - Histoplasmose tegumentar: relato de um caso. *An Bras Dermatol* 61:37-40, 1986.
- CHICK, E.W.; COMPTON, S.B.; PASS III, T.; MACKEY, B.A.; HERNANDEZ, C.; AUSTIN Jr, E.; PITZER, F.R.; FLANIGAN, C. - Hitchcock's bird's, or the increased rate of exposure to *Histoplasma* from blackbird roost sites. *Chest* 80:434-438, 1981.

- CHRISTIE, A. & PETERSON, J.C. - Pulmonary calcification in negative reactors to tuberculin. *Am J Pub Health* 35:1132-1147, 1945.
- CLAUSELL, D.T. - Estudo micológico e experimental de três casos de granuloma paracoccidióidico. *Arq Dep Est Saúd* 3:81-97, 1942.
- CONTI-DIAZ, I.A.; ALVAREZ, B.J.; GEZUELE, E.; MARINI, H.G.; DUARTE, J.; FALCON, J. - Encuesta mediante intradermoreacción con paracoccidioidina y histoplasmina en caballos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 14:372-376, 1972.
- CONTI-DIAZ, I.A.; YARZABAL, L.A.; MACKINNON, J.E. - Lesiones cutaneas, orofaringeas, rectales y musculares por inoculación intracardiaca de *P. brasiliensis* al cobayo y al conejo. *An Fac Med Montevideo* 44:601-607, 1959.
- COSTA, E.O. - Paracoccidioidomicose en animais domésticos. Infecção experimental em bovinos. "Micose infecção" em bovinos, ovinos e equídeos. São Paulo, 1975. [Tese, Universidade de São Paulo]
- COSTA, E.O. & FAVA-NETTO, C. - Contribution to the epidemiology of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis in the State de São Paulo, Brazil. Paracoccidioidin and histoplasmin intradermic tests in domestic animals. *Sabouraudia* 16: 93-101, 1978.
- COSTA, S.O.P. - Investigações preliminares sobre a incidência de reatores à histoplasmina em Curitiba (Paraná). *An Fac Med Univ Paraná* 4:45-58, 1961.
- COSTA, W.; WANKE, B.; BARROS, M.A.D. - Paracoccidioidomicose e histoplasmosse capsulata: inquérito intradérmico em três municípios do Estado da Paraíba. *Ciênc Cul Saú* 11:181-188, 1989.
- COUTINHO, L.M.B.; GELPI, A.L.; ANICETO, A.; SANTIAGO, R.G.; FERNANDES, L.N.; FONTANA, J. - Histoplasmoses encefálicas múltiplas: estudo autópsico de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 39:340-349, 1981.
- DARLING, S.T. - Histoplasmosis: a fatal infectious disease resembling kala-azar found among natives of Tropical America. *Arch Intern Med* 2:107-123, 1908.

- DARLING, S.T. - Protozon general infection producing pseudotubercules in lungs and focal necrosis in liver, spleen and lymph nodes. *JAMA* 46:1283-1285, 1906.
- DELMONTE, V.L.C. - Anatomia patológica. Descrição de 17 casos. In: LACAZ, C.S., coord - Doutrina, aspectos iatrogenos, infecções oportunistas associadas. São Paulo, SARVIER, 1985, p.101-107.
- DE MONBREUN, W.A. - Dog as natural host for *Histoplasma capsulatum*. *Am J Trop Med* 19:565-587, 1939.
- DE MONBREUN, W.A. - Cultivation and cultural characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum*. *Am J Trop Med* 14:93-125, 1934.
- DIAS, N.F.C. - Paracoccidioidomicose. Inquérito com paracoccidioidina em zonas rurais do Estado da Bahia. São Paulo, 1986. [Tese de doutorado, Escola Paulista de Medicina].
- DIOGENES, M.J.N.; GONÇALVES, H.M.G.; MAPURUNGA, A.C.P.; ALENCAR, K.F.; ANDRADE, F.B.; NOGUERIA-QUEIROZ, J.A. - Reações à histoplasmina e paracoccidioidina na Serra de Pereiro (Estado do Ceará - Brasil). *Rev Inst Med Trop São Paulo* 32:116-120, 1990.
- DODD, K. & TOMPKINS, E.H. - Case of histoplasmosis of Darling in infant. *Am Trop Med* 14:127-137, 1934.
- DODGE, H.J.; AJELLO, L.; ENGELKE, O.K. - The association of a bird-roosting site with infection of school children by *Histoplasma capsulatu*. *Am J Public Health* 55:1203-1211, 1965.
- DOUAT, N.E. & DIAS, V.M. - Intradermorreações de paracoccidioidina, coccidioidina e histoplasmina: resultados dos testes em 300 indivíduos. *Rev Bras Tuberc* 26:663-668, 1958.
- DOURADO, J.G. & OLIVEIRA LIMA, A. - Incidência de sensibilidade à histoplasmina entre índios no Brasil Central. *O Hospital (Rio)* 50:133-136, 1956.
- DRUTZ, D.J. - Urban coccidioidomycosis and histoplasmosis. Sacramento and Indianapolis. *N Engl J Med* 301:381-382, 1979.
- EDWARDS, P.Q. & BILLINGS, E. - Worldwide pattern of skin sensitivity to histoplasmin. *Am J Trop Med* 20:288-319, 1971.



- EDWARDS, P.Q. & KIAER, J.H. - World-wide geographic distribution of histoplasmosis and histoplasmin sensitivity. *Am J Trop Med* 5:235-257, 1956.
- EDWARDS, L.B.; ACQUAVIVA, F.A.; LIVERSAY, V.T.; CROSS, F.W.; PALMER, C.E. - An atlas of sensitivity to tuberculin, PPD-B, and histoplasmin in the United States. *Am Rev Resp Dis* 99:1-132, 1969.
- EDWARDS, M.R.; SLAZAR, M.E.; SAMSONOFF, W.A.; CANO, L.E.; OSTRANDER, G.A.; RESTREPO, A. - Electron microscopy study of conidia produced by the mycelium of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Mycopathologia* 114:169-177, 1991.
- EMMONS, C.W. - Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. *Public Health Rep* 64:892-896, 1949a.
- EMMONS, C.W. - Histoplasmosis in animals. *Tr New York Acad Sc* 2:248-254, 1949b.
- FAGUNDES, L.A. & LIMA, J.P. - Histoplasmosse: apresentação de 1 caso. *Med Cir FARM* 288:170-174, 1960.
- FARID, Z. & BARCLAY, W.R. - Histoplasmosis: in vivo studies in the rabbit ear chamber. *Arch Pathol* 68:413-418, 1959.
- FAVA NETTO, C.; ALMEIDA NETO, J.M.; GUERRA, M.A.G.; COSTA, E.D. - Histoplasmosse epidêmica. Novos surtos ocorridos no Litoral Norte do Estado de São Paulo. Inquérito com histoplasmina e paracoccidioidina. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 18:108-112, 1976a.
- FAVA NETTO, C.; GUERRA, M.A.G.; COSTA, E.O. - Contribuição ao estudo imunológico da paracoccidioidomicose. Reações intradérmicas em pacientes com dois antígenos homólogos e dois heterólogos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 18:186-190, 1976b.
- FAVA NETTO, C. & RAPHAEL, A. - A reação intradérmica com polissacáride do *Paracoccidioides brasiliensis*, na blastomicose sul americana. *Rev Inst Med trop São Paulo* 31:161-165, 1961.
- FAVA NETTO, C.; SILVA, U.A.; CHAMMAS, F.; LACAZ, C.S. - Histoplasmosse epidêmica. Estudo clínico, radiológico, micológico e imunológico de surto ocorrido no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 9:222-232, 1967.

- FERNANDES, F.O.; COSTA, W.; WANKE, B.; OLIVEIRA, R.Z.  
- Microepidemia de histoplasmose capsulata: clínica e epidemiologia do primeiro surto ocorrido no Estado da Paraíba. *Ciênc Cult Saú* 11:189-199, 1989.
- FERREIRA, C.S.; SZNEJDER, M.A.; WANKE, B.; REGO, S.T.A.; MARTINS, R.M. - Histoplasmose disseminada fatal: relato de 3 casos em lactentes no primeiro trimestre de vida, sendo um em neonato de três dias (histoplasmose congênita). *J Ped* 64:34-40, 1986.
- FERREIRA, M.S. - Contribuição para o estudo clínico laboratorial e terapêutico da forma juvenil da paracoccidioidomicose. Uberlândia, 1988. [Tese de livre-docência, Universidade do Rio de Janeiro].
- FERREIRA, M.S.; FREITAS, L.M.; LACAZ, C.S.; DEL NEGRO, G.M.B.; MELO, N.T.; GARCIA, N.M.; ASSIS, C.M.; SALEBIAN, A.; HEINS-VACCARI, E.M. - Isolation and characterization of a *Paracoccidioides brasiliensis* strain from a dog food probably contaminated with soil in Uberlândia, Brazil. *J Med Vet Mycol* 28:253-256, 1990.
- FIALHO, A.S. - Localizações pulmonares na Micose de Lutz: Anatomia patológica e patogenia; importância de seu estudo em patologia pulmonar. Rio de Janeiro, 1946. [Tese de cátedra, Jornal do Comércio].
- FISCHMAN, O. - Inquérito histoplasminico. *Rev Agric Vet UFRS* 2: 45-51, 1959.
- FONSECA, O. & AREA-LEAO, A. - Reaction cutanée spécifique avec le filtrat de cultures de *Coccidioides immitis*. *C R Soc Biol* 97: 1796-1797, 1927.
- FONSECA, O.J.M.; LACAZ, C.S.; MACHADO, P.A. - Inquérito imunoalérgico na Amazônia. Resultados preliminares. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 15:409-416, 1973.
- FORJAZ, M.H.H. & FISCHMAN, O. - Animal histoplasmosis in Brazil: isolation of *Histoplasma capsulatum* from a dog on the Northern Coast of São Paulo. *Mycosen* 28:191-194, 1985.
- FREITAS, N.A. - Paracoccidioidomicose. Inquérito com a paracoccidioidina e busca ativa de casos no Município de Campos, RJ. Rio de Janeiro, 1992. [Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro].
- FURCOLOW, M.L. - Recent studies on the epidemiology of histoplasmosis. *Ann NY Acad Sci* 72:129-163, 1958.

- FURCOLOW, M.L. - Tests of imunity in histoplasmosis. *N Engl J Med* 268:357-361, 1963.
- GASS, R.S.; GAULD, R.L.; HARRISON, E.F.; STEWART, H.C.; WILLIAMS, W.C. - Tuberculosis studies in Tennessee. Roentgenological evidence of tuberculosis infection in relaton to tuberculin sensitivity in school children. *Am Rev Tuberc* 38:441-447, 1938.
- GIRALDO, R.; RESTREPO, A.; GUTIERREZ, F.; ROBLEDO, M.; LONDONO, F.; HERNANDEZ, H.; SIERRA, F.; CALLE, G. - Pathogenesis of paracoccidioidomycosis: a model based on the study of 46 patients. *Mycopathologia* 58:63-70, 1976.
- GOMORI, G. - A new histochemical test for glycogen and mucin. *Am J Clin Path Tech Bull* 10:177-179, 1946.
- GOODWIN, R.A. & DES PREZ, R.M. - Histoplasmosis. *Am Rev Respir Dis* 117:929-956, 1978.
- GOODWIN, R.A. & DES PREZ, R.M. - Pathogenesis and clinical spectrum of histoplasmosis. *Southern Med J* 66:13-25, 1973.
- GOODWIN, R.A.; LOYD, J.E.; DES PREZ, R.M. - Histoplasmosis in normal hosts. *Medicine* 60:231-266, 1981.
- GOODWIN, R.A.; OWENS, F.T.; SNELL, J.D.; HUBBARD, W.N.; EUCHANAN, R.D.; TERRY, R.T.; DES PREZ, R.M. - Chronic pulmonary histoplasmosis. *Medicine* 55:413-452, 1976.
- GOODWIN, R.A.; SHAPIRO, J.L.; THURMAN, G.H.; THURMAN, S.S.; DEZ PREZ, R.M. - Disseminated histoplasmosis: clinical and pathologic correlations. *Medicine*, 59:1-33, 1980.
- GREER, D.L. & McMURRAY, D.N. - Pathogenesis of experimental histoplasmosis in the bat *Artieus lituratus*. *Am J Trop Med Hyg* 30:653-659, 1981.
- GREER, D.L. & RESTREPO, A. - La epidemiologia de la paracoccidioidomycosis. *Bol Of San Pan* 83:428-445, 1977.
- GROCOTT, R.G. - A stain for fungi in tissue sections and smears using Gomori's methenamine-silver nitrate technic. *Am J Clin Path* 25:975-979, 1955.
- GUEDES, R. - **Histoplasmose no meio militar**. Niterói, RJ, 1987. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Fluminense].
- GUEDES, R.; BORGES, N.B.; ANDRADE, E.L.D.; FARIAS, C.A.; MAZZA, C.C.; KAWABATA, J.N. - Estudo epidemiológico no alto do Rio Negro, Amazonas. *Res Med* 15:23-27, 1986.

- HABERFELD, W. - Nova contribuição ao estudo da blastomicose interna. *Rev Med S Paulo* 3:5-7, 1919.
- HASENCLEVER, H.F. - Histoplasmosis in bats. *Health Lab Sci* 9: 125-132, 1972.
- JERONIMO, A.L.C.; CORREA, J.C.; RIOS-GONÇALVES, A.; BEZERRA, C.M.F.; CUNHA, R.Q. - Mediastinite fibrosante por histoplasmosse. *Arq Bras Med* 60:129-131, 1986.
- KWON-CHUNG, K.J. & BENNETT, J.E. - Histoplasmosis. In: -- *Medical mycology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992, chap. 18, p. 464-513.
- LACAZ, C.S. - Lesões pulmonares na Blastomicose Sul-Americana: inquérito preliminar com a paracoccidioidina. *Hospital* 39: 405-425, 1951.
- LACAZ, C.S.; ALMEIDA, I.E.; CURY, L.; MENDES, E.; SALOMAO, T.A. - Novos resultados sobre a prova do histoplasmina em São Paulo (Brasil). A prova de Prausnitz-Kustner em pacientes histoplasmino-positivos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 3:194-196, 1958.
- LACAZ, C.S.; LUISI, A.; DEL NEGRO, G.; CASTRO, R.M. - Histoplasmosse na infância. Comentários sobre um caso. Revisão da literatura nacional. Novos dados sobre a histoplasmina em nosso meio. *Rev Paul Med* 47:495-509, 1955.
- LACAZ, C.S.; PADIM, I.M.V.; MINAMI, P.S. - Reações à histoplasmina em dois povoados brasileiros: Arraias (Estado de Goiás) e Conceição do Araguaia (Estado do Pará). *Hospital (Rio)* 71:87-90, 1967.
- LACAZ, C.S.; PASSOS-FILHO, M.C.R.; FAVA-NETTO, C.; MACARRON, B. - Contribuição para o estudo da blastomicose infecção: inquérito com paracoccidioidina. Estudo sorológico e clinicorradiológico dos paracoccidioidino-positivos. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1:245-259, 1959.
- LACERDA, G.B.; ARCE-GOMEZ, B.; QUEIROZ-TELLES, F. - Increased frequency of HLA-B40 in patient with paracoccidioidomycosis. *J Med Vet Mycol* 26:253-256, 1988.
- LARSH, H.W.; HINTON, A.; COZAD, G.C. - Natural reservoir of *Histoplasma capsulatum*. *Am J Hyg* 63:18-27, 1956.
- LEHAN, P.H. & FURCOLOW, M.L. - Epedemic histoplasmosis. *J Cron Dis* 5:489-503, 1957.

- LEMOS, S. - Contribuição ao estudo da histoplasmose humana, e o especial referência aos nódulos residuais da primo infecção. São Paulo, 1972. [Tese de doutorado. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Univ São Paulo].
- LIMA, F.G.C.; CARDOSO, C.L.; ALVARENGA, M.; FAVA NETTO, C.  
- Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana): Inquérito epidemiológico com paracoccidioidina em indivíduos sadios de variados grupos etários. *Rev Soc Bras Med Trop* 9:137-142, 1975.
- LIMA, P.F.X. - Contribuição para o estudo clínico e radiológico da blastomicose pulmonar. São Paulo, 1952. [Tese à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].
- LIMA, R.H. - Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen. Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis. *Zentralbl Bakt* 67:233-249, 1912.
- LOCKWOOD, G.F. & GARRISON, R.G. - The possible role of uric acid in the ecology of *Histoplasma capsulatum*. *Mycopathologia* 35: 377-388, 1968.
- LONDERO, A.T. - Epidemiologia da paracoccidioidomicose. *J Pneumol* 4:57-59, 1978.
- LONDERO, A.T. - The lung in paracoccidioidomycosis. In: *Paracoccidioidomycosis*, PAHO, Washington Sci Pub no 254, 1972, p. 109-111. [Proceeding of the first Pan American Symposium on Paracoccidioidosis, Medellin, 1971].
- LONDERO, A.T. - Paracoccidioidomicose: Patogenia, formas clínicas, manifestações pulmonares e diagnóstico de paracoccidioidomicose. *J Pneumol* 12:41-60, 1986.
- LONDERO, A.T. & RAMOS, C.D. - Paracoccidioidomicose: estudo clínico-micológico de 260 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. *J Pneumol* 16: 129-132, 1990.
- LONDERO, A.T. & SEVERO, L.C. - The gamut of progressive pulmonary paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 75:65-74, 1981.
- LONDERO, A.T.; SEVERO, L.C.; RAMOS, C.D. - Small forms and hyphae of *Paracoccidioides brasiliensis* in human tissue. *Mycopathologia* 72:17-19, 1980.
- LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D.; LOPES, J.O. - Paracoccidioidomicose: classificação das formas clínicas. *Rev Uruguaya Patol Clin y Microbiol* 14:3-9, 1976.

- LONDERO, A.T.; RAMOS, C.D.; LOPES, J.O.; BENEVENGA, J.P.  
- "Reservárea" da paracoccidioidomicose no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 14:377-380, 1972.
- LONDERO, A.T.; RIOS-GONÇALVES, A.J.; CRUZ, M.L.S.; ROZEMBAUM, R.; CUNHA, R.Q.; MACHADO, E.S.; VIEIRA, A.R.M.; CARVALHO, F.G.; BRAGA, M.P.; AZEVEDO, E.C.L.; WANKE, B.; CRUZ, M.F.F.; MENEZES, J.A. - Paracoccidioidomicose disseminada infanto-juvenil em adolescentes: relato de quatro casos e revisão de literatura. *Arq Bras Med* 61:5-12, 1987a.
- LONDERO, A.T.; SANTOS, W.; SILVA, L.A.; RAMOS, C.D.  
- Paracoccidioidomicose associada a droga imunossupressora em paciente com lupus eritematoso sistêmico. *J Pneumol* 13:224-226, 1987b.
- LOPEZ, R. & RESTREPO, A. - Spontaneous regression of pulmonary paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 83:187-189, 1983.
- LUTZ, A. - Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil: contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycoses americanas. *Bras Med* 22:121-124, 141-144, 1908.
- MACHADO, O.; PINHO, A.L.; CARVALHO, F.C.; VASCONCELOS, J.A.C.; ASSUMPÇÃO, H.M.; CORTEZZ, V.V.C.; ASSIS, B.G.K. - Reatores à paracoccidioidina em regiões rurais com disposição ecológica fixa. Estudo no Nordeste do Brasil com paracoccidioidina obtida pela técnica de Mackinnon. *Hospital (Rio)* 77:1951-1957, 1970.
- MACHADO-FILHO, J. & MIRANDA, J.L. - Considerações relativas à blastomicose sul-americana: da participação pulmonar em 338 casos consecutivos. *Hospital (Rio)* 58:431-449, 1960.
- MACKINNON, J.E. - Actualizacion sobre patogenia de la blastomycosis sudamericana. *Tórax (Montevideo)* 17:40-45, 1968.
- MACKINNON, J.E. - Algo más sobre blastomycosis y temperatura ambiental. *Tórax (Montevideo)* 15:127-129, 1966.
- MACKINNONN, J.E. - Blastomycosis sudamericana experimental evolutiva por via pulmonar. *An Fac Med Montevideo* 44:355-358, 1959a.
- MACKINNONN, J.E. - Miositis en la blastomycosis sudamericana experimental. *An Fac Med Montevideo* 44:149-155, 1959b.
- MACKINNONN, J.E. - Miositis en la blastomycosis sudamericana y en la histoplasmosis. *Mycopathologia* 15:171-176, 1961.

- MACKINNON, J.E. - Pathogenesis of South American blastomycosis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 53:487-494, 1959c.
- MACKINNON, J.E.; CONTI-DIAZ, I.A.; YARZABAL, L.A. ; TAVELLA, N. - Temperatura ambiental y blastomycosis sudamericana. *An Fac Med Montevideo* 45:310-318, 1960.
- MAGALHAES, J.J. - Histoplasmose: Considerações gerais. Inquérito epidemiológico realizado em 1238 crianças, em Niterói. *J Pediatria* 25:371-392, 1960.
- MARCHI, M.S. - Inquérito epidemiológico pela paracoccidioidina-polissacáride em população urbana e rural da região da Zona da Mata de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1984. [Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade federal de Minas Gerais].
- MARSIAJ, N.; GUIMARAES, N.; CUNHA, J.P.; OLIVEIRA LIMA, A. - Investigações preliminares sobre a incidência de sensibilidade cutânea à histoplasmina no Brasil. *Hospital (Rio)* 36:167-171, 1949.
- MARSIAJ, N.; PY, A.; PEGAS, N. - Primeiras pesquisas sobre sensibilidade cutânea à histoplasmina no Estado do Rio Grande do Sul - Suas relações com as lesões pulmonares residuais. *Rev Bras Med* 7:157-163, 1950.
- MATOS, A.V. - Sensibilidade cutânea à histoplasmina em 793 casos observados. *Arq Inst Bras Inv Tuberc* 9:138-163, 1950.
- McDONOUGH, E.S.; WISNIEWSKI, T.R.; PENN, L.A.; CHAN, D.M.; McNAMARA, W.J. - Preliminary studies on conidial liberation of *Blastomyces dermatitidis* and *Histoplasma capsulatum*. *Sabouraudia* 14:199-204, 1976.
- McEWEN, J.G.; BEDOYA, V.; PATINO, M.M.; SALAZAR, M.E.; RESTREPO, A. - Experimental murine paracoccidioidomycosis induced by the inhalation of conidia. *J Med Vet Mycol* 25:165-175, 1987.
- MELO, I.S. & LONDERO, A.T. - Spontaneously resolving pulmonary lesions in paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 82:57-59, 1983.
- MEZZARI, A.; CAUDURO, P.F.; DIAS, C.A.; CARDONI, M.G. - *Histoplasma capsulatum*: relato de um caso em aidético. *Rev AMRIGS* 36:294-296, 1992.
- MOCKI, A. & EDWARDS, P.Q. - Geographic distribution of histoplasmosis and histoplasmin sensitivity. *Bull WHO* 5:259-291, 1952.

- MOK, W.Y. & FAVA NETTO, C. - Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Coari (State of Amazonas), Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 27:808-814, 1978.
- MONTEIRO, A. & FIALHO, A. - Sobre um caso de blastomicose perineo-ano-rectal. *Rev Brasil Cir* 6:177-180, 1937.
- MORAES, M.A.P. & ALMEIDA, M.M.R. - Isolamento de *Histoplasma capsulatum* do solo de Humboldt (Estado de Mato Grosso, Brasil). *Acta Amazônica* 6:43-47, 1976.
- MOTA, C.C.S. - Contribuição ao estudo da epidemiologia da Blastomicose Sul Americana no Paraná. *An Fac Med Univ Fed Paraná* 9-10:53-92, 1966/1967.
- MOTA, C.C.S. - Notas sobre a epidemiologia da Blastomicose Sul Americana no Paraná. Inquéritos com emprego da reação intradérmica com antígeno polissacáride do *P. brasiliensis* em alguns grupos populacionais de Curitiba. *An Fac Med Univ Fed Paraná* 11-12:105-109, 1968/1969.
- MUSATTI, C.C. - Imunidade celular na paracoccidioidomicose. São Paulo, 1974. [Tese de doutorado, Escola Paulista de Medicina].
- NAIFF, R.D.; FERREIRA, L.C.L.; BARRET, T.V.; NAIFF, M.F.; ARIAS, J.R. - Enzootic paracoccidioidomycosis in armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in the State of Para. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 28:19-27, 1986.
- NEEL, J.V.; ANDRADE, A.H.P.; BROWN, G.E.; EVELAND, W.E.; GOOBAR, J.; SODEMAN Jr, W.A.; STOLLERMAN, G.H.; WEINSTEIN, E.D.; WHEELER, AH. - Further studies of the Xavantes indians. IX - Immunologic status with respect to various diseases and organisms. *Am J Med Trop Med Hyg* 17:486-498, 1968.
- NEGRONI, P. - Estudio micológico sobre cincuenta casos de micosis observados en Buenos Aires. Buenos Aires, 1931. [Tese de doutorado. Buenos Aires, Prensa Univ Buenos Aires].
- NEGRONI, P. - El paracoccidioides *brasiliensis* vive saprofiticamente en el suelo argentino. *Prensa Med Argent* 53:2381-2382, 1966.
- NEGRONI, P. & NEGRONI, R. - Nuestra experiencia de la blastomycosis sudamericana en la Argentina. *Mycopathologia* 26:264-272, 1965.
- NELSON, W.E.; MITCHEL, A.G.; BROWN, E.W. - The intracutaneous tuberculin reaction associated with calcified intrathoracic lesions. *Am Rev Tuberc* 37:311-314, 1938.



- ODDS, F.C.; ARAI, T.; DISALVO, A.F.; EVANS, E.G.V.; HAY, R.J.; RANDHAWA, W.S.; RINALDI, M.G.; WALSH, T.J. - Nomenclature of fungal diseases: a report and recommendations from a Subcommittee of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). *J Med Vet Mycology* 30:1-10, 1992.
- OLIVEIRA, L.G.; DAMASCENO, C.A.V.; NOGUEIRA, F.S.; NEVES, L.; MELO, G.R.; CARVALHO, M.A. - Prova de sensibilidade à histoplasmina em indivíduos de várias regiões, principalmente do Estado de Minas Gerais. *Rev Ass Med Minas Gerais* 20:93-98, 1969.
- OLIVEIRA, P.P. - Contribuição à geografia da histoplasmose no Brasil. Paraná e Santa Catarina. *Hospital (Rio)* 48:135-142, 1955.
- OLIVEIRA, R.M.Z. - Histoplasmose. Estudo epidemiológico em área urbana do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1985. [Tese de Mestrado - Instituto Oswaldo Cruz -(FIOCRUZ)].
- PALMER, C. E. - Geographic differences in sensitivity to histoplasmin among student nurses. *Pub Health Rep* 61:475-487, 1946.
- PALMER, C.E. - Nontuberculous pulmonary calcification and sensitivity to histoplasmin. *Public health Rep* 60:513-520, 1945.
- PARSONS, R.J. & ZARAFONETIS, C.J.D. - Histoplasmosis in man: report of seven cases and review of seventy-one case. *Arch Intern Med* 75:1-23, 1945.
- PAULA, A. - Microepidemia de histoplasmose. *Rev Serv Nac Tuberc* 3:11-20, 1959.
- PAULA, A. & AIDE, M.A. - Histoplasmose no Brasil. *J Bras Med* 37:67-81, 1979.
- PAULA, A. & AIDE, M.A. - As microepidemias de histoplasmose do Estado do Rio de Janeiro. *J Bras Med* 49:18-28, 1985.
- PEDREIRA, JR, W.L.; CARVALHO, C.R.R.; KAIRALLA, R.A.; BARBAS, FILHO, J.V.; ROMEIRO NETO, M. - Histoplasmose pulmonar: considerações a propósito de quatro casos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 42:123-126, 1987.
- PEDROSA, P.N. - Paracoccidioidomicose: Inquérito intradérmico com paracoccidioidina em zona rural do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1976. [Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro].

- PEREIRA, A.A. - *Paracoccidioidomicose gastro-entérica. Estudo radiológico.* Rio de Janeiro, 1983. [Tese, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro].
- PEREIRA, A.J.C.S. - Inquérito intradérmico para paracoccidioidomicose em Goiânia. *Rev Pat Trop* 17:157-186, 1988.
- PINE, L. - Morphological and physiological characteristics of *Histoplasma capsulatum*. In: SWEWANY, H.C. - *Histoplasmosis.* Springfield, Charles C. Thomas, 1960. p. 40-75.
- PINE, L. & WEBSTER, R.E. - Conversion in strains of *Histoplasma capsulatum*. *J Bacteriol* 83:149-157, 1962.
- PINOTTI, A.F.F.; SEVERO, L.C.; RANDON, M.; RIGATTO, M.; HAASE, H.B. - Histoplasmose disseminada associada à tuberculose em pacientes imunodeprimidos. *Rev Ass Med Bras* 29:68-70, 1983.
- PUCKETT, T.F. - Pulmonary histoplasmosis: a study of 22 cases with identification of *H. capsulatum* in resected lesions. *Am Rev Tuberc* 67:453-476, 1953.
- PUPPO, J.A. & MOTTA, L.C. - Granulomatose paracoccidióidica. *An Fac Med S Paulo* 12:407-426, 1936.
- QUEIROZ, A.C. & SIQUEIRA, L.A. - Histoplasmose residual em material de autópsia. *Rev Pat Trop* 4:107-114, 1975.
- RAMOS, C.D.; LONDERO, A.T.; GAL, C.L. - Pulmonary paracoccidioidomycosis in a nine year old girl. *Mycopathologia* 74:15-18, 1981.
- REGO, A.P.; BETHLEM, N.; MAGARAO, S.; MIRANDA, J.L.; BETHLEM, E. - Microepidemia de histoplasmose. *J Bras Med* 31:38-48, 1976.
- RESTREPO, A. - The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. *J Med Vet Mycol* 23:323-334, 1985.
- RESTREPO, A.; BEDOUT, C.; CANO, L.E.; ARANGO, M.D.; BEDOYA, V. - Recovery of *Paracoccidioides brasiliensis* from a partially calcified lymph node lesion by microaerophilic incubation of liquid media. *Sabouraudia* 19:295-300, 1981.
- RESTREPO, A.; ROBLEDO, M.; GIRALDO, R.; HERNANDEZ, M.; SIERRA, F.; GUTIERREZ, F.; LONDONO, F.; LOPEZ, R.; CALLE, G. - The gamut of paracoccidioidomycosis. *Am J Med* 61:33-42, 1976.
- RESTREPO, A.; JIMENEZ, B.; De BEDOUT, C. - Survival of *Paracoccidioides brasiliensis* yeast cells under microaerophilic conditions. *Sabouraudia* 19:301-305, 1981.

- RESTREPO, A.; SALZAR, M.E.; CANO, L.E.; STOVER, E.P.; FELDMAN, D.; STEVENS, D.A. - Estrogens inhibit mycelium-to-yeast transformation in the fungus *Paracoccidioides brasiliensis*: implications for resistance of females to paracoccidioidomycosis. *Infect Immun* 46:346-353, 1984.
- RIBEIRO, M.A.G. - Contribuição para o estudo de histoplasmose e paracoccidioidomicose no Estado do Rio Grande do Norte. Rio Grande do Norte, 1982. [Tese para o concurso de professor adjunto no curso de Biologia do Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte].
- RILEY, W.A. & WATSON, C.J. - Histoplasmosis of Darling with report of a case originating in Minnesota. *Am J Trop Med* 6:271-272, 1926.
- RIOS-GONÇALVES A.J.; TEIXEIRA, L.M.; MENEZES, J.A.; CUNHA, R.Q.; JOAO FILHO, E.C.; GIORDANI, M.L.L.; MIRANDA, M.V.; RAMOS, D.A.; VIEIRA, A.R.M.; LONDERO, A.T. - Histoplasmose clássica da forma disseminada em pacientes imunossuprimidos: relato de quatro casos. *Arq Bras Med* 64:337-340, 1990.
- RIOS-GONÇALVES, A.J.; CUNHA, R.Q.; SOUZA, M.J.; BASILIO de OLIVEIRA, C.A.; RAMOS, D.D.A. - Histoplasmose subaguda disseminada em criança de doze anos. *Arq Bras Med* 67:38-40, 1993.
- RIZZON, C.F.C.; SEVERO, L.C.; PORTO, N.S. - Paracoccidioidomicose. Estudo de 82 casos observados em Porto Alegre, RS. *Rev AMRIGS* 24:15-17, 1980.
- ROCHA, M. - Histoplasmose disseminada em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Estudo de 25 casos. Porto Alegre, 1992. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul].
- ROTBURG, A.; BOERNER, A.; ABRAMCZYK, J. - Estudo sobre alergia nas micoses. Reações cutâneas a alérgenos derivados de *S. schenkii*, *P. brasiliensis*, *P. pedrosoi*, *P. verrucosa* e *H. capsulatum* em grupos da população. In: CONGRESSO IBERO LATINO AMERICANO DE DERMATOLOGIA, 5o, Buenos Aires, 1963. *Actas Finales*, Buenos Aires, 1963.
- SAMPAIO, S.A.P. - Manifestações clínicas da blastomicose sul-americana (Paracoccidioidomicose). *An Brasil Dermat* 47:253-262, 1972.
- SANTOS, M.C.P. & PEDROSA, C.M.S. - Inquérito epidemiológico com histoplasmina e paracoccidioidina em Arapiraca, Alagoas. *Rev Soc Bras Med Trop* 23:213-215, 1990.

- SCHMIDT, S.; MACHADO, O.P.; BARBOSA, M.P.; BRENNER, F.G.P. - Microepidemia de histoplasmosse na zona rural de Brasília, DF. Estudo clínico, radiológico e imunológico. *Rev Div Nac Tuberc* 17:341-352, 1972a.
- SCHMIDT, S.; MACHADO, O.P.; CEVA, G.H.D. - Sensibilidade cutânea à histoplasmina na zona rural de Brasília, DF, 1968. *Rev Div Nac Tuberc* 16:80-90, 1972b.
- SCHMIDT, S.; MACHADO, O.P.; GALVAO, A.B. - Microepidemia de histoplasmosse na zona rural de Brasília, DF. II- Estudo epidemiológico e parasitológico da fonte de infecção. *Rev Soc Bras Med Trop* 7:107-115, 1973.
- SERPA, J. - Primeiros testes histoplasmínicos em escolares do Recife. *An Fac Med Univ Recife* 16:223-225, 1956.
- SEVERO, L.C. - Paracoccidioidomicose: Estudo clínico e radiológico das lesões pulmonares e seu diagnóstico. Porto Alegre, 1979. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul].
- SEVERO, L.C.; GEYER, G.R.; LONDERO, A.T.; PORTO, N.S.; RIZZON, C.F.C. - The primary pulmonary lymph node complex in paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* 67:115-118, 1979a.
- SEVERO, L.C.; LONDERO, A.T.; GEYER, G.R.; PORTO, N.S. - Acute pulmonary paracoccidioidomycosis in an immunosuppressed patient. *Mycopathologia* 68:171-174, 1979b.
- SEVERO, L.C.; KAEMMERER, A.; CHAIEB, J.A. - Histoplasmosse aguda em criança. Relato de um caso e revisão da literatura brasileira. *J Pediatria* 52:237-238, 1982.
- SEVERO, L.C.; PETRILLO, V.F.; CAMARGO, J.; GEYER, G.R.; PORTO, N.S. - Acute pulmonary histoplasmosis and first isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil of Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 28:51-55, 1986.
- SEVERO, L.C.; PICON, P.D.; LONDERO, A.T.; RUBIAO FILHO, J.H. - Histoplasmosse aguda. Relato de dois casos. *Rev AMRIGS* 25:64-67, 1981.
- SEVERO, L.C.; PALOMBINI, B.C.; UTZ, E.; BRAUN, S.N. - Paracoccidioidomicose pulmonar resultante de reativação de lesão pulmonar quiescente, em paciente imunossuprimido *J Pneumol* 6:21-22, 1980.
- SEVERO, L.C.; PORTO, N.S.; RIZZON, C.F.C. - Paracoccidioidomicose pulmonar progressiva: 18 casos estudados em Porto Alegre, RS. *J Pneumol* 5:5-7, 1979.

- SEVERO, L.C. & ROCHA, M.M. - Histoplasmose disseminada associada à SIDA/AIDS: apresentação de caso e revisão de aspectos diagnósticos. *Rev AMRIGS* 32:113-115, 1988.
- SHOME, S.K. & BATISTA, A.C. - Occurrence of *Paracoccidioides brasiliensis* in the soil of Recife, Brazil. *Rev Fac Med Univ Fed Ceará* 3:90-94, 1963.
- SILVA, M.E. - Isolamento de *Histoplasma capsulatum* do solo, em zona endêmica de calazar na Bahia, Brasil. *Bol Fundação Gonçalo Moniz* 10:1-7, 1956.
- SILVA, N.N. & CAMPOS, E.C. - A blastomicose de LUTZ no Rio Grande do Sul. *Arq do Departamento Estadual de Saúde* 6:81-95, 1948.
- SILVEIRA, J. - Histoplasmin sensitivity in Brazil. *Dis Chest* 23:693-694, 1953.
- SIQUEIRA, M. & LOPES, F.S. - Pesquisa de histoplasmose-doença em portadores de pneumopatias no Sanatório Otávio Freitas. *J Bras Med* 12:95-96, 1967.
- SPLENDRE, A. - Zymonematosi con localizzazione nella cavità della boca, osserata in Brasile. *Bull Soc Path Exot* 5:313-319, 1912.
- STORCH, G.; BURFORD, J.G.; GEORGE, R.B.; KAUFAN, L.; AJELLO, L. - Acute histoplasmosis. Description of an outbreak in Northern Louisiana *Chest* 77:38-42, 1980.
- STRAUB, M. & SCHWARZ, J. - Healed primary complex in histoplasmosis. *Am J Clin Pathol* 25:727-741, 1955.
- TESH, R.B. & MARQUES, R.J. - Histoplasmin sensitivity in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 15:359-363, 1966.
- TOSH, F.E.; DOTO, I.L.; BEECHER, S.B.; CHIN, T.D.Y. - Relationship of starling blackbird roosts and endemic histoplasmosis. *Am Rev Respir Dis* 101:283-288, 1970.
- VAN PERNIS, P.A.; BENSON, M.E.; HOLINGER, P.H. - Specific cutaneous reactions with histoplasmosis; preliminary report on animal sera. *Pub Health Rep* 63:163-168, 1941.
- VERONESI, R.; BROLIO, R.; FAVA NETTO, C.; AMARAL, A.D.F.; FERREIRA, H.; SEBE FILHO, E.; MAZZA, C.C.; OLIVEIRA, C.E.; ZUCKS, W.A. - Intradermo diagnóstico simultâneo com antígenos inoculados a jato. Importância em inquéritos imunoepidemiológicos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 30:357-361, 1975.

- VILLELA, E. & PARA, M. - Histoplasmosse em crianças no Estado de Minas Gerais. *Rev Bras Biol* 1:449-456, 1941.
- WANKE, B. - Paracoccidioidomicose: inquérito intradérmico com paracoccidioidina em zona urbana do Município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1976. [Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade federal do Rio de Janeiro].
- WANKE, B. - Histoplasmosse. Estudo epidemiológico, clínico e experimental. Rio de Janeiro, 1985. [Tese de doutorado Universidade Federal do Rio de Janeiro].
- WANKE, B. & SOUZA, R.V. - Histoplasmosse aguda de curso progressivo com disseminação: um caso de associação com a tuberculose. *ARS CVRANDI* 20:84-90, 1987.
- WANKE, B.; PEDROSA, P.N.; COURA, J.R. - Paracoccidioidin sensitivity on rural "closed" community of guanabara State, Brazil. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON TROPICAL MEDICINE AND MALARIA, 9o, Athens, 1973. Abstracts, Athens, 1973. v. 2, p. 50.
- WARD, J.I.; WEEKS, M.; ALLEN, D.; HUTCHESON, R.H.; ANDERSON, R.; FRASER, D.W.; KAUFMAN, L.; AJELLO, L.; SPICKARD, A. - Acute histoplasmosis: clinical, epidemiologic and serologic findings of an outbreak associated with exposure to a fallen tree. *Am J Med* 66:587-597, 1979.
- WHEAT, L.J.; SLAMA, T.G.; EITZE, H.E.; KOHLER, R.B.; FRENCH, M.L.V.; BIESECKER, J.L. - A large urban outbreak of histoplasmosis: clinical features. *Ann Intern Med* 94:331-337, 1981.
- WILSON, J.W.; CAWLEY, E.P.; WEIDMAN, F.D.; GILMER, W.S. - Primary cutaneous North American blastomycosis. *A.M.A. Arch Dermatol* 71:39-45, 1955.
- ZEIDBERG, D.; AJELLO, L.; WEBSTER, R.H. - Physical and chemical factors in relation to *Histoplasma capsulatum* in soil. *Science* 122:33-34, 1955.
- ZEIDBERG, L.D.; DILLON, A.; GASS, R.S. - Some factors influenciing the occurrence of histoplasmin sensitivity in Williamson County, Tennessee. *Am J Publ Health* 41:80-89, 1951.