

*Artigo de pesquisa*

## Vigilância Epidemiológica da Paracoccidioidomicose no Estado de São Paulo, 2008 a 2011

### *Epidemiological Surveillance of Paracoccidioidomycosis in the State of Sao Paulo, 2008 to 2011*

Valdir de Souza Pinto<sup>1</sup>; Vera Maria Neder Galesi<sup>1</sup>; Suely Fukasava<sup>1</sup>; Adriana Pardini Vicentini<sup>II</sup>

<sup>1</sup>Divisão de Tuberculose e Outras Pneumopatias. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. <sup>II</sup>Centro de Imunologia/Instituto Adolfo Lutz/ Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo

#### RESUMO

A paracoccidioidomicose (PCM) é a principal micose sistêmica de caráter endêmico da América Latina, que acomete trabalhadores rurais, principalmente do sexo masculino. Visto não ser doença de notificação compulsória, não se dispõe de dados precisos sobre sua incidência e prevalência no país. Este artigo tem como objetivo descrever a situação da PCM no Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2011, analisando os 166 casos informados por quatro dos doze ambulatórios de referência. Na tentativa de aprimorar as ações de controle e educação relacionadas a esta micose, visa informar e principalmente sensibilizar os profissionais, bem como orientar no cumprimento das normas que constam nas diretrizes do manual de recomendações deste agravo. A partir da análise de algumas das informações obtidas pode-se concluir que a PCM é endêmica no Estado de São Paulo, com uma média de 29,3 novos casos por ano. Além disso, o diagnóstico da doença seja por métodos micológicos ou imunológicos em crianças reforça a circulação do patógeno, ou seja, *Paracoccidioides brasiliensis* no Estado de São Paulo. Há, portanto, necessidade do aprimoramento do sistema de monitoramento, reforçando as Unidades de Referência, e o seguimento dos protocolos, promovendo capacitação periódica aos profissionais da saúde, além de sensibilizar os gestores.

**PALAVRAS-CHAVE:** Paracoccidioidomicose. Paracoccidioidomicose/ prevenção & controle. Vigilância Epidemiológica. *Paracoccidioides*. Governo Estadual.

## ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is the major endemic systemic mycosis in Latin America. This disease affects mainly male agricultural workers. Since PCM is not compulsorily notified, data regarding incidence and prevalence is not accurate in the country. This article describes the situation of PCM in the state of São Paulo during the 2008-2011 period and analyzes the 166 cases informed by outpatient reference clinics. In order to improve education actions designed to control PCM, this article provides information and, most of all, increases healthcare workers (HCWs) awareness of the problem. Paracoccidioidomycosis is considered endemic in the state of São Paulo with an average of 29.3 new cases per year. The diagnosis in children, either by mycological or immunological methods, shows that *Paracoccidioides brasiliensis* is circulating in the state of São Paulo. Hence, the improvement of the monitoring system also improves outpatient reference clinics, and compliance protocols, periodic training of HCWs and increases awareness of managers.

**KEY WORDS:** Paracoccidioidomycosis. Paracoccidioidomycosis/ prevention & control; Epidemiological Surveillance. *Paracoccidioides*. State Government.

## INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM), anteriormente denominada blastomicose sulamericana e muitas vezes referida como “micose do capim”, é a principal micose sistêmica de caráter endêmico da América Latina, que acomete trabalhadores rurais, principalmente do sexo masculino.<sup>1</sup>

Sua relevância em Saúde Pública está diretamente relacionada a um conjunto de fatores, entre os quais se pode citar: a existência de extensas áreas endêmicas; o frequente comprometimento de indivíduos na fase mais produtiva da vida; a possibilidade de ser considerada uma doença ocupacional, o longo tempo

necessário para o tratamento dos doentes; a elevada taxa de recidiva, principalmente devido às falhas e abandono do tratamento, e as importantes sequelas detectadas em grande parte dos pacientes. Todas estas condições determinam um expressivo e elevado custo socioeconômico para o Estado e/ou Federação.<sup>2,3,4</sup>

Hotez et al.<sup>5</sup> propuseram que a PCM integrasse a relação de doenças tropicais negligenciadas da América Latina e Caribe com impacto econômico em Saúde Pública. Segundo Martinez,<sup>6</sup> as características epidemiológicas, clínicas e sociais da PCM resultam em baixa visibilidade da doença

como problema de Saúde Pública, não havendo, assim, programas governamentais direcionados para esta micose, salvo em alguns Estados, como Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Rondônia e São Paulo.<sup>7-11,4</sup>

No Brasil, a PCM é encontrada em praticamente todas as regiões: Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Norte, além de casos esporádicos relatados no Nordeste. Entretanto, por não ser doença de notificação compulsória, não se dispõe de dados precisos sobre sua incidência e prevalência no país. O conhecimento de áreas endêmicas e dos dados de prevalência, incidência e morbidade baseiam-se em relatos de casos clínicos e de inquéritos intradérmicos.<sup>11</sup>

A região central do Estado de São Paulo é responsável pela maior frequência de relatos da doença.<sup>12-14,2,3,11</sup>

Santo<sup>12</sup> analisou a tendência da mortalidade relacionada à PCM no Estado de São Paulo pela avaliação das causas múltiplas de morte, considerando todos os óbitos ocorridos entre 1985 e 2005, cujas declarações de *causa-mortis* informassem a micose em qualquer linha ou parte do atestado médico. Segundo o autor, das 24 Direções Regionais de Saúde (DIRs) do Estado de São Paulo, 15 apresentaram, no total de 30 menções de PCM, coeficientes superiores a 2,66; evidenciando-se valores de 8,73 em Botucatu, 7,74 em São João da Boa Vista e 7,25 em Barretos. Entretanto, as DIRs com maior número de mortes relacionado à doença foram as de Campinas, com 223 óbitos; Capital, com 212; Sorocaba, com 203; Piracicaba, com 119; São José do Rio Preto, com 114; São João da Boa Vista, com 109 e Ribeirão Preto, com 107 mortes.

Em estudo retrospectivo, Martinez<sup>15</sup> demonstrou que, no período compreendido entre 1980 e

1999, a incidência da PCM no distrito de Ribeirão Preto, região Nordeste do Estado, foi avaliada em 2,70 casos para cada 100.000 habitantes/ano. Neste estudo de coorte com 1000 pacientes, o autor verificou que 50% eram munícipes de Ribeirão Preto; 36% eram moradores de cidades vizinhas a Ribeirão Preto e 14% eram do Estado de Minas Gerais.

Estudo recente<sup>13,14</sup> demonstrou que 60% dos municípios do Estado apresentam ao menos um paciente com anticorpos circulantes anti-*P. brasiliensis*, detectados por imunodifusão dupla em gel de agarose. A autora observou que a maioria dos pacientes sorologicamente reagentes para *P. brasiliensis* concentram-se nas macrorregiões de Campinas, São Paulo e Grande São Paulo, Sorocaba e São João da Boa Vista. As maiores taxas de reatividade, porém, foram observadas nos municípios de Piracicaba, Franca, Araçatuba e Presidente Prudente. A autora, por sua vez, ressalta que não foram incluídas no estudo amostras de pacientes atendidos nos serviços de referência de importantes pólos endêmicos da doença como Botucatu, Ribeirão Preto, Araraquara e Bauru.

## OBJETIVOS E MÉTODO

Na tentativa de aprimorar as ações de controle e educação relacionadas a esta micose, este artigo tem como objetivo descrever a situação da PCM no Estado de São Paulo, no período compreendido entre 2008 a 2011, após a edição, em 2008, do Manual de Vigilância e Controle da Paracoccidiodomicose pela Divisão de Tuberculose e Outras Pneumopatias (DvTBC) do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE) da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (SES-SP).

Desta maneira, foram analisados retrospectivamente os 166 casos informados pelos ambulatórios de referência, avaliando-se principalmente: adesão, comprometimento e notificação deste laboratórios junto ao Programa Estadual de Paracoccidiodomicose, distribuição da paracoccidiodomicose quanto ao tipo de ocupação profissional, quanto ao sexo/gênero, quanto ao tipo de caso/entrada (após abandono de tratamento, novo, recidiva, sem informação e transferência), quanto às formas clínicas, quanto à faixa etária.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 2008, com a divulgação do Manual de Vigilância e Controle no Estado de São Paulo ficou estabelecido que todos os ambulatórios de referência do Estado (Tabela 1) deveriam notificar os casos prováveis e confirmados em ficha padronizada, disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Atualmente, dos doze ambulatórios, apenas quatro (33,3%) ambulatórios vêm notificando: Sorocaba (CH Sorocaba) com 14,5%; Campinas

(UNICAMP) com 47,6%; Ribeirão Preto (HCFAEPA) com 27,7%; e São Paulo (UNIFESP) com 10,2% dos casos (Tabela 2). Estes ambulatórios estão georreferenciados de acordo com os municípios que apresentaram casos no Estado no período de 2008 a 2011 (Figura 1).

No Brasil, a maioria dos casos tem sido reportada nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste.<sup>16,1</sup> Esta micose apresenta caráter endêmico entre as populações de zona rural, que mantém contato contínuo e frequente com o solo.<sup>1,16</sup> A Tabela 3 demonstra que 50,6% dos casos notificados à Divisão de Tuberculose e Outras Pneumopatias (DvTBC) do Centro de Vigilância Epidemiológica aconteceram na zona rural. Deve-se salientar, entretanto, que este percentual está subestimado, uma vez que se observou que 13,9% dos casos não têm informação quanto ao tipo de trabalho na ficha de notificação. Além do trabalho rural, devem ser acrescentadas outras profissões, que também oferecem esse tipo de contato com o solo ou vegetais, tais como tratoristas, sondadores, trabalhadores de beneficiamento de café, arroz e algodão, entre outras.

**Tabela 1.** As unidades para atendimento, referências da PMC, no Estado de São Paulo. Referências da Paracoccidiodomicose (PMC) no Estado de São Paulo

Nº	Município	Instituição
1	São Paulo	Hospital das Clínicas (HCFMUSP)
2		Hospital São Paulo (UNIFESP)
3		Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER)
4		Hospital Heliópolis
5		Casa de Saúde Santa Marcelina
6		Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
7		Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE)
8	Campinas	Hospital da UNICAMP (HC-UNICAMP)
9	Botucatu	Hospital das Clínicas
10	Ribeirão Preto	Hospital das Clínicas do HCFMUSP-RP (HCFAEPA)
11	Jundiaí	Ambulatório de Moléstias Infecciosas de Jundiaí
12	Sorocaba	Conjunto Hospitalar de Sorocaba

Fonte: DvTBC, 2008.

Tabela 2. Notificações encaminhadas à DvTBC de 2008 a 2011.

Referência Ambulatorial		Período				Total	
Unidade de Atendimento	Município	2008	2009	2010	2011	n	%
CH Sorocaba	Sorocaba	0	4	8	12	24	14,5
HC FAEPA	Ribeirão Preto	3	7	26	10	46	27,7
UNICAMP	Campinas	10	40	15	14	79	47,6
UNIFESP	São Paulo	0	12	3	2	17	10,2
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>63</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012.

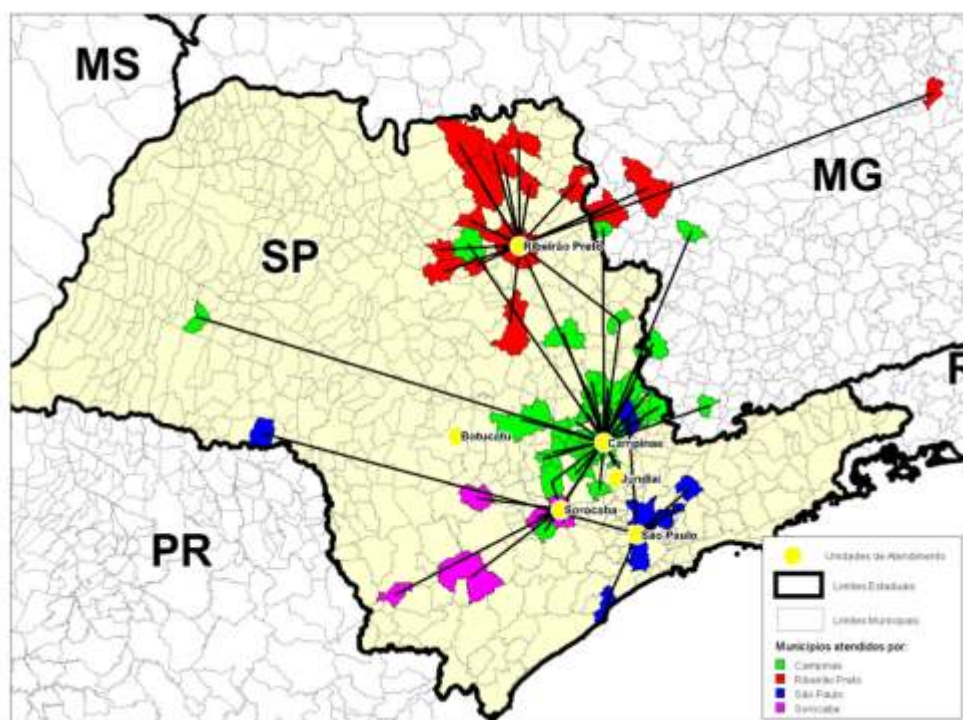


Figura 1. Georreferenciamento dos municípios com casos de PCM e dos ambulatórios de referência. Estado de São Paulo, de 2008 a 2011

Tabela 3. Distribuição da PCM quanto ao tipo de trabalho. Estado São Paulo, 2008 a 2011.

Trabalho Rural	Período				Total	
	2008	2009	2010	2011	n	%
Sim	8	26	30	20	84	50,6
Não	4	22	9	15	50	30,1
Sem Informação	1	15	13	3	23	13,9
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>63</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012.

Países como o Brasil, Venezuela, e Colômbia são os que apresentam o maior número de casos de PCM, sendo que o Brasil responde por aproximadamente 80% dos casos relatados.<sup>1</sup>

A importância da PCM se relaciona à possibilidade de comprometimento de qualquer órgão, aparelho ou sistema, exceto o sistema hemato-poético, à elevada frequência de doença

disseminada, ao longo tempo de latência do patógeno e, por fim, à possibilidade de reativação mesmo após tratamento. A infecção, geralmente, é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com pico de incidência/prevalência entre a quarta e quinta década. As manifestações clínicas são comuns em adultos entre 30 e 50 anos de idade, incidindo mais em homens do que em mulheres (10 a 15 homens para 1 mulher).<sup>17,11</sup> Entre os casos apresentados no Estado, a prevalência também é maior em homens do que em mulheres, numa proporção de aproximadamente 4:1 (Tabela 4).

Na Figura 2, pode-se observar a apresentação da doença por faixa etária no período de 2008 a 2011, sendo preocupante o adoecimento em crianças (faixas de 0 a 14 anos), pois a detecção de anticorpos circulantes anti-*P. brasiliensis* e/ou a

visualização do patógeno através de métodos micológicos nesta faixa etária, indicam que a região onde habitam é endêmica para *P. brasiliensis*.<sup>3</sup> É evidente um baixo número de casos na infância e adolescência, um grande número de casos acima dos 40 anos e uma diminuição após os 70 anos de idade.

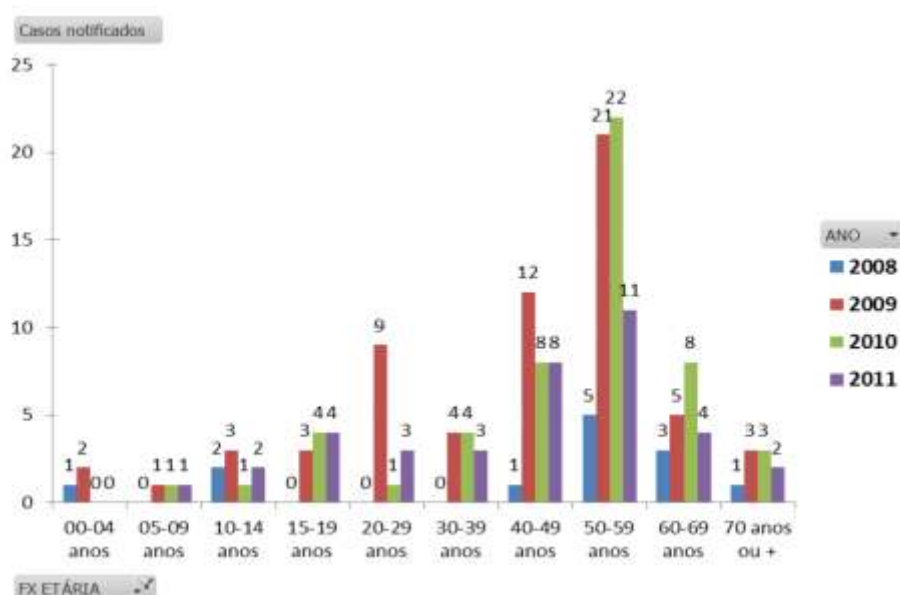
Do ponto de vista de Saúde Pública, esta micose representa um importante problema, pelo seu alto potencial incapacitante e pela quantidade de mortes prematuras que provoca, quando não diagnosticada e tratada oportunamente.<sup>1,11,16,17</sup>

Quanto ao tipo de caso (Tabela 5), pode-se observar que uma porcentagem significativa relacionou-se a casos novos (70,5%); seguidos por 18,7% de recidivas; 5,4% após abandono; e 1,2% de transferidos.

**Tabela 4.** Distribuição da PCM quanto ao sexo, Estado São Paulo, 2008 a 2011.

Sexo	Período				Total	
	2008	2009	2010	2011	N	%
F	2	14	8	10	34	20,5
M	11	49	44	28	132	79,5
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>63</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012



Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012

**Figura 2.** Distribuição de PCM por faixa etária no Estado de São Paulo de 2008 a 2011

**Tabela 5.** Distribuição da PCM quanto o tipo de caso. Estado de São Paulo, 2008-2011.

Tipo de Entrada	Período				Total	
	2008	2009	2010	2011	N	%
<b>Após Abandono</b>	0	5	3	1	<b>9</b>	<b>5,4</b>
<b>Novo</b>	9	45	34	29	<b>117</b>	<b>70,5</b>
<b>Recidiva</b>	4	10	12	5	<b>31</b>	<b>18,7</b>
<b>Sem Informação</b>	0	2	2	3	<b>7</b>	<b>4,2</b>
<b>Transferência</b>	0	1	1	0	<b>2</b>	<b>1,2</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>63</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012

Os pacientes com a forma aguda não apresentam quadros leves, e sim moderados ou graves. Na ausência de tratamento adequado, a PCM em geral revela quadro progressivo, com disseminação para outros órgãos e, por fim, evolução para óbito. Ao contrário, após tratamento adequado, evolui para cura, revelando baixa letalidade.<sup>4,11,16</sup>

As reativações são frequentes, em especial nas formas crônicas, motivo pelo qual os pacientes precisam ser bem orientados para que procurem o médico caso voltem a apresentar as manifestações clínicas observadas por ocasião do período da doença, ou venham a revelar quadro clínico que não responde ao tratamento instituído.<sup>4,11,16,17</sup>

Quanto à forma clínica, no período de estudo, observou-se que a maioria (49,4%) dos 166 casos notificados no Estado de São Paulo relacionava-se a pacientes portadores da forma crônica e 15,1% dos pacientes apresentavam a forma aguda ou juvenil da doença (Tabela 6).

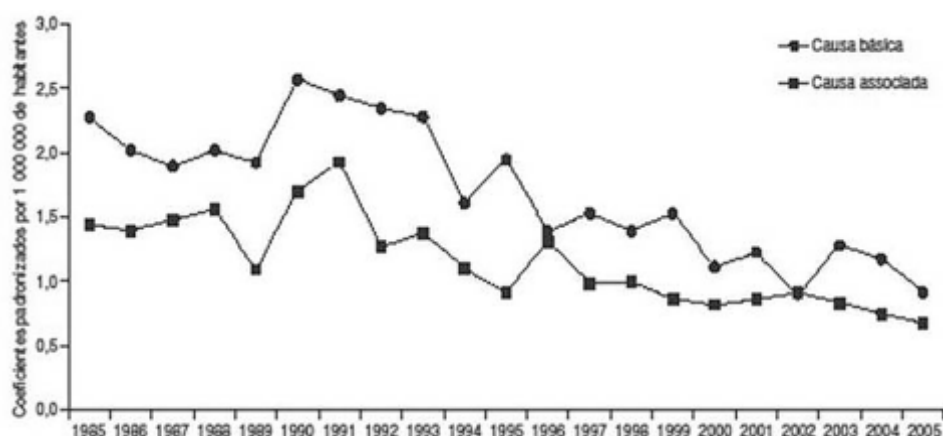
**Tabela 6.** A forma clínica da PCM no Estado de São Paulo de 2008 a 2011.

Forma Clínica	Período				Total	
	2008	2009	2010	2011	N	%
<b>Aguda</b>	3	31	14	11	<b>59</b>	<b>35,5</b>
<b>Crônica</b>	8	27	29	18	<b>82</b>	<b>49,4</b>
<b>S/Inf</b>	2	5	9	9	<b>25</b>	<b>15,1</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>63</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sistema de Notificação de PCM. DvTBC em 30 jan 2012

As manifestações clínicas da PCM são bastante variadas, visto que pode comprometer qualquer órgão, aparelho ou sistema e, por esse motivo, simular outras patologias, entre as quais pode-se citar: tuberculose e neoplasias como carcinomas e linfomas. Os órgãos mais comprometidos são pulmões, pele, mucosa das vias aerodigestivas superiores, linfonodos, tubo digestivo e, adrenais.<sup>4,11</sup> A PCM pode determinar intenso comprometimento do estado geral e nutritivo, como astenia, fadiga, indisposição para o trabalho, anorexia e emagrecimento.<sup>4,11</sup> Observou-se ainda, acometimento de ossos, próstata, apêndice, e olhos. O número de órgãos acometidos apresenta uma variação entre um e três, com 44,6% a 16,3%, respectivamente.

Uma vez que os dados informados no Estado de São Paulo não representam o universo de casos, torna-se importante conhecer a mortalidade da PCM no Estado. Um estudo de Augusto Hasiaki Santo<sup>12</sup> mostra que no período de 1985 a 2005 ocorreram 1.950 óbitos em que a PCM foi mencionada como causa de óbito. No último período do estudo (2001 a 2005) ocorreram 238 óbitos, ou seja, uma média de 48 óbitos por ano. O trabalho também constatou que houve um declínio importante no coeficiente de mortalidade (Figura 3). Dentre os casos analisados para este artigo há referência de três óbitos (1 em 2009, 1 em 2010 e 2 em 2011).



Fonte: Santo, AH. Rev. Panam. Salud Publica 23(5), 2008.

**Figura 3.** Tendência da mortalidade da PCM no Estado de São Paulo de 1985 a 2005.

Quanto ao diagnóstico laboratorial da PCM, a pesquisa de *P. brasiliensis* pode ser realizada a partir de diferentes materiais biológicos. A análise micológica para a visualização do patógeno por meio de sua morfologia característica pode ser realizada de diferentes maneiras ou ainda através da avaliação histopatológica, citopatológica, salientando que a cultura é o diagnóstico padrão-ouro.<sup>4,11</sup> Alguns laboratórios têm utilizado reações de imunohistoquímica para o diagnóstico da PCM.<sup>4</sup> Rotineiramente, a avaliação sorológica (ensaio de imunodifusão dupla – IDD), vem sendo utilizada no diagnóstico presuntivo e/ou confirmatório da PCM e permite tanto a determinação qualitativa como semiquantitativa dos anticorpos. A segunda técnica imunológica utilizada é a contraímunoeletroforese (CIE), e alguns poucos laboratórios utilizam também ensaios imunoenzimáticos como ELISA e *immunoblotting*.<sup>18,19,4,11</sup>

Surgem então perspectivas no estudo desta doença com o aprimoramento de técnicas laboratoriais desenvolvidas em instituições do Estado, como por exemplo, os ensaios imunoenzimáticos.<sup>20-22,19</sup>

O fluxograma da sorologia para triagem da suspeita clínica e seguimento até a cura, proposto no Manual de Vigilância e Controle da Paracoccidiodomicose encontra-se demonstrado na Figura 4, entretanto ele não tem sido seguido por todos os laboratórios de microssorologia do Estado de São Paulo, permanecendo o ensaio de IDD como método de escolha para a realização do imunodiagnóstico da paracoccidiodomicose. Importante salientar que, para a implantação definitiva das técnicas imunoenzimáticas, há necessidade não apenas da padronização da preparação antigênica utilizada mas também da otimização com consequente padronização das metodologias de Elisa e *immunoblotting*.<sup>21,22</sup>



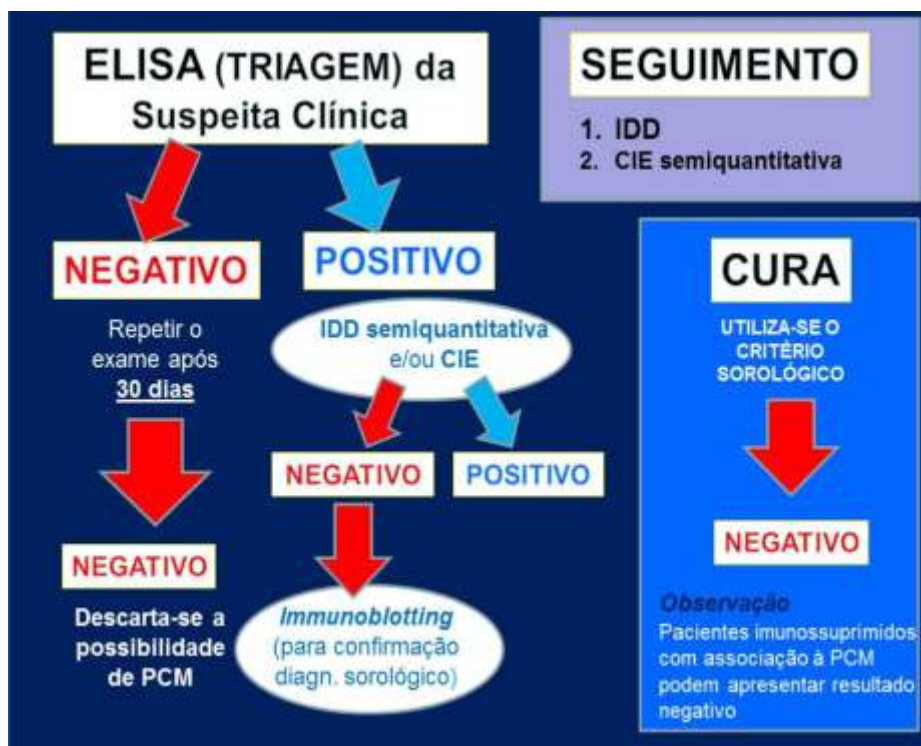


Figura 4. Esquema da sorologia para o diagnóstico laboratorial da PCM<sup>7</sup>

Cabe aqui a pergunta, quais são as reais medidas de controle da doença?, pois o que temos são medidas curativas. Apesar do Manual de Vigilância e Controle da Paracoccidiodomicose recomendar que as referências ambulatoriais do Estado de São Paulo realizem a notificação dos casos, isto não vem acontecendo. O não seguimento das recomendações propostas causa prejuízos não apenas aos pacientes, mas também ao Sistema de Vigilância e Controle, uma vez que impossibilita: a) o conhecimento da real magnitude (incidência e prevalência) da micose no Estado de São Paulo; b) a avaliação da rede de monitoramento e diagnóstico; c) a tomada de medidas de “controle e prevenção” em relação à doença. No período avaliado, ou seja, de 2008 a 2011, apenas quatro (33,3%) referências ambulatoriais no atendimento à PCM encaminharam a ficha de notificação<sup>1</sup> à coordenação estadual. A completitude das fichas de notificação ainda é falha. Na

realização dos exames laboratoriais, pode-se afirmar que não há consenso de técnicas, uma vez que não existe validação intra e interlaboratorial.

A recomendação diagnóstica sugere o exame micológico (direto e/ou histopatológico e/ou cultura) é o padrão-ouro.<sup>1,4,11</sup> Porém, podem ocorrer dificuldades na obtenção de amostras durante a consulta médica, tornando então a sorologia um método oportuno de diagnóstico, sendo muitas vezes a única evidência do processo infeccioso por *P. brasiliensis*.<sup>18</sup> Recomenda-se, devido à semelhança dos sinais clínicos e dos quadros radiológicos, a realização de diagnóstico diferencial para tuberculose (TB). O médico, portanto, deve solicitar sorologia para PCM além dos exames para TB. Surgem então perspectivas no estudo desta doença com o aprimoramento de técnicas laboratoriais desenvolvidas em instituições do Estado como, por exemplo, os ensaios imunoenzimáticos.<sup>21,22</sup>

Em resumo, no referido trabalho, a análise das informações obtidas a partir das fichas de notificação dos quatro Ambulatórios de Referência permite inferir que a PCM é endêmica no Estado de São Paulo, visto que nos últimos quatro anos, foram notificados 117 novos casos da doença, média de 29,3 novos casos por ano. Além disso, o diagnóstico da doença seja por métodos micológicos ou imunológicos em crianças reforça a circulação do patógeno, ou seja, *Paracoccidioides brasiliensis* no Estado de São Paulo.

A informação e sensibilização dos profissionais que atuam nesta área do conhecimento ou em áreas afim, o reforço junto às Unidades de Referência quanto à necessidade cumprimento das normas que constam nas diretrizes do manual de recomendações deste agravo e o seguimento dos protocolos, a capacitação periódica dos profissionais da saúde e a sensibilização dos gestores são medidas necessárias para o aprimoramento do sistema de monitoramento e controle da paracoccidioidomicose no estado de São Paulo.

## REFERÊNCIAS

1. Colombo AL, Tobón A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Med Mycol* 49(8):785-98, 2011.
2. Marques SA, Franco MF, Mendes RP, Silva NC, Baccili C, Curcelli ED, et al. Epidemiologic aspects of paracoccidioidomycosis in the endemic area of Botucatu (São Paulo - Brazil). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 25(2): 87-92, 1983.
3. Blotta MHSL, Mamoni RL, Oliveira SJ, Nouér SA, Papaiordanou PMO, Gouveia A, et al. Endemic regions of paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the Southeast region. *Am J Trop Med Hyg*. 61(3): 390-4, 1999.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/ Coordenadoria de Controle de Doenças/ Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Paracoccidioidomicose. São Paulo, 2008.
5. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Negl Trop Dis* [periódico na internet]. 2008; 2(9): e300. [acesso em 03 fev 2011]. Disponível em <http://www.plosntds.org>.
6. Martinez R. Paracoccidioidomycosis: the dimension of the problem of a neglected disease. [carta ao editor]. *Rev Soc Bras Med Trop* 43(4): 480, 2010.
7. Bittencourt JIM, Oliveira RM, Coutinho ZF. Paracoccidioidomycosis mortality in the State of Paraná, Brazil, 1980/1998. *Cad. Saúde Pública* 21(6): 1856-64, 2005.
8. Mato Grosso do Sul. Secretaria Estadual da Saúde. Resolução nº 693/SES/MS de 12 de dezembro de 2005. Dispõe sobre a obrigatoriedade de Notificação Compulsória de Doenças e Agravos. SESMS [documento na internet], Campo Grande, 2005. [acesso

- em 3 nov 2009]. Disponível em:  
<http://www.saude.ms.gov.br>.
9. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Resolução SES nº 1481 de 16 de maio de 2008. Acrescenta agravos estaduais a Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. [documento na internet], 2008. [acesso em 13 dez 2010]. Disponível em:  
[http://www.saude.mg.gov.br/atos\\_normativos/resolucoes/2008/resolucao\\_1481.pdf/view](http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/resolucoes/2008/resolucao_1481.pdf/view).
  10. Mendes RP. Paracoccidiodomycosis surveillance and control. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis* 16(2): 194-7, 2010.
  11. Yasuda, MAS; Telles Filho, F; Mendes, RP; Colombo, AL; Moretti, ML; e Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidiodomycose. Consenso em Paracoccidiodomycose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(3):297-310, 2006.
  12. Santo AH. Tendência da mortalidade relacionada à paracoccidiodomycose, Estado de São Paulo, Brasil, 1985 a 2005: estudo usando causas múltiplas de morte. *Rev Panam Salud Publica*. 23(5): 313-24, 2008.
  13. Kamikawa CM. Distribuição da paracoccidiodomycose no Estado de São Paulo pela avaliação sorológica das amostras enviadas ao Instituto Adolfo Lutz. [monografia]. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz – Secretaria de Estado da Saúde; 2011.
  14. Kamikawa CM, Kohara VS, Passos AN, Vicentini AP. Retrospective seroepidemiological analysis of patients with suspicion of paracoccidiodomycosis in São Paulo State. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis*, 2012, *in press*.
  15. Martinez R. The clinical and epidemiological features of paracoccidiodomycosis in the southeast of Brazil: report of a cohort of 1000 patients. In: Program & abstract Book of PCM 2011 – XI International Meeting on Paracoccidiodomycosis; 03 May 2011; Taubaté, Sao Paulo. Brazil; 2011. p.33.
  16. Marques, AS. Paracoccidiodomycose: Atualização Epidemiológica, Clínica e Terapêutica. *Anais Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, 78(2):135-50, mar/abr 2003.
  17. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Vale, A; Costa, R. Protocolo clínico para diagnóstico, tratamento e seguimento de pacientes portadores de Paracoccidiodomycose. Rio de Janeiro, 2006.
  18. Camargo ZP. Serology of paracoccidiodomycosis. *Mycopathologia*. 165(4-5): 289-302, 2008.
  19. Vicentini AP, Passos AN, Kamikawa CM, Silva LRF, Kokara VS. Imunodiagnóstico da Paracoccidiodomycose. *Microbiologia in foco*. 17: 18-24, 2011.
  20. Vicentini, AP; Fortuna, ES. Tópicos avançados em métodos imunológicos, celulares e moleculares aplicados em Laboratório de Saúde Pública. Disciplina do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2011.
  21. Passos AN. Avaliação da aplicabilidade da técnica de *immunoblotting* para a pesquisa de

anticorpos circulantes anti-*Paracoccidoides brasiliensis* e anti-*Histoplasma capsulatum* em Laboratórios de Saúde Pública. [dissertação]. São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2012.

22. Silva LRF. Comparação das metodologias de imunodifusão dupla em gel de agarose e *immunoblotting* no diagnóstico

da paracoccidiodomicose. [monografia]. São Paulo. Instituto Adolfo Lutz, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2012.

Recebido em: 02/05/2012  
Aprovado em: 28/07/2012

**Correspondência/Correspondence to:**  
Valdir de Souza Pinto  
Av. Dr. Arnaldo, 351, 6º andar  
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil  
Tel.: 55 11 3066-8291  
E-mail: vsoza@saude.sp.gov.br