

JEANINE IZABEL MARGRAF BITTENCOURT

**MORTALIDADE POR PARACOCCIDIOIDOMICOSE
NO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL (1980-1998)**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Ponta Grossa – Convênio ENSP– FIOCRUZ, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a.Doutora Rosely Magalhães de Oliveira.

PONTA GROSSA

2002

Dedico este trabalho ao meu pai Carlos Frederico Margraf (in memoriam) que me deu a vida e me ensinou a vivê-la com dignidade.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por nunca ter me abandonado nos momentos difíceis e por me ter permitido chegar até aqui.

À Professora Doutora **Rosely Magalhães de Oliveira** pela orientação deste trabalho.

À minha mãe **Josephina Terezinha Nadal Margraf** pelo amor, compreensão e sobretudo pelo apoio que sempre me fortalecem e tornam tudo possível.

Ao meu esposo **Mario** por toda paciência, carinho e apoio nos momentos de dificuldades.

À minha amiga **Josiane Padilha de Paula** que sempre esteve ao meu lado me ajudando e incentivando a prosseguir nessa caminhada.

As amigas **Danielle Bilobran, Ludmila Meira Hilgenberg e Mackelly Simionatto** pela amizade, colaboração e substituição no laboratório nos momentos de nossa ausência.

Aos amigos **Eduardo Pietruchinski e Marcia Viviane Venâncio** pela amizade e compreensão.

Ao meu amigo Msc **Paulo Vitor Farago** pela leitura prévia da discussão deste trabalho, críticas e sugestões.

Ao meu amigo **Idomar Augusto Cerutti** pela confecção dos elementos gráficos.

À coordenadora Professora Doutora **Célia Dolozzo Lopes** pela credibilidade e incentivo desde o início da pós-graduação.

A todos os amigos da pós-graduação em Saúde Pública, especialmente **Josiane e Elisabete**, pelo convívio harmonioso durante esses anos.

À minha família **Jeanice, Liliane, Carlos, Karen, Diogo e Juliana** por simplesmente existirem.

À amiga **Anita Loureiro** pela força e solidariedade.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	III
SUMÁRIO.....	IV
LISTA DE TABELAS.....	V
LISTA DE FIGURAS	VI
LISTA DE GRÁFICOS	VII
ABSTRACT	VIII
RESUMO	IX
I INTRODUÇÃO.....	1
II OBJETIVOS.....	3
II.1 - Objetivo Geral.....	3
II.2 - Objetivos Específicos	3
III REVISÃO DA LITERATURA	4
IV MATERIAL E MÉTODOS	17
IV.1 - Fonte dos dados.....	17
IV.2 - Método	18
IV.3 - Caracterização da área de estudo	19
V RESULTADOS.....	26
V.1 - Distribuição da mortalidade por PCM no Estado do Paraná.....	26
V.2 - Distribuição dos Óbitos por PCM no Paraná em comparação com outros Estados da Região Sul	29
V.3 - Distribuição dos óbitos por PCM na Região Sul em relação ao Brasil	29
V.4 - Distribuição dos óbitos e dos coeficientes de mortalidade por PCM no Paraná em comparação com outros Estados do Brasil	30
V.5 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo os códigos da Classificação Internacional de Doenças – CID	31
V.6 - Mortalidade por PCM em relação a outras doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas.....	34
V.7 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo sexo	37
V.8 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo sexo e idade	38
V.9 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupação.....	41
V.10 - Óbitos e coeficientes de mortalidade por PCM segundo mesorregiões.....	44
V.11 - Óbitos por PCM segundo municípios de residência nas mesorregiões	49
VI DISCUSSÃO.....	51
VII CONCLUSÃO	59
VIII REFERÊNCIAS.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição das Mesorregiões do Estado do Paraná	21
Tabela 2 - População e Municípios do Estado do Paraná.....	23
Tabela 3 - Óbitos e Coeficientes de Mortalidade por PCM nos Estados da Região Sudeste e Sul.....	31
Tabela 4 - Coeficiente de Mortalidade por grupos de DIPs predominantemente crônicas	36
Tabela 5 - Distribuição dos óbitos e Coeficientes de Mortalidade segundo sexo	38
Tabela 6 - Óbitos por PCM segundo sexo e faixas etárias menores e maiores de 15 anos.....	39
Tabela 7 - Distribuição percentual dos óbitos por PCM segundo treze grupos etários por sexo	40
Tabela 8 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo situação de ocupação.....	42
Tabela 9 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupações atuais bem definidas	43
Tabela 10 - Distribuição dos óbitos e Coeficientes de Mortalidade por Mesorregião	45
Tabela 11 - Distribuição dos óbitos e Coeficientes de Mortalidade nas Mesorregiões por período.....	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aspecto microscópico da forma leveduriforme do <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> ...	9
Figura 2 - Localização do Estado do Paraná	19
Figura 3 - Distribuição das Mesorregiões do Estado do Paraná.....	22
Figura 4 – Principais fluxos migratórios intermesorregionais, Paraná 1986/1991.....	25
Figura 5 – Distribuição do óbitos por PCM segundo mesorregião. Paraná 1980 a 1998.....	46
Figura 6 - Distribuição dos coeficientes de mortalidade por PCM segundo mesorregião. Paraná, 1980 a 1998.	46
Figura 7 - Coeficientes de Mortalidade por mesorregião no período de 1980/1989.....	48
Figura 8 - Coeficientes de Mortalidade por mesorregião no período de 1990/1998.....	49
Figura 9 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo municípios de residência nas mesorregiões. Paraná, 1980 a 1998.	50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da população residente do Paraná	23
Gráfico 2 - Óbitos por PCM. Paraná, 1980 a 1998.....	26
Gráfico 3 - Coeficiente de Mortalidade por PCM. Paraná, 1980 a 1998.	27
Gráfico 4 - Distribuição dos óbitos por PCM por períodos	28
Gráfico 5 - Distribuição dos coeficientes de mortalidade por PCM por períodos	28
Gráfico 6 - Óbitos por PCM. Região Sul do Brasil, 1980 a 1998	29
Gráfico 7 - Óbitos por PCM. Brasil e Região Sul do Brasil, 1980 a 1998.....	30
Gráfico 8 - Distribuição percentual de óbitos por PCM segundo CID atribuído	32
Gráfico 9 - Distribuição dos óbitos segundo os códigos da CID 9 ^a e 10 ^a Revisão	33
Gráfico 10 - Distribuição anual dos óbitos por PCM codificados como Blastomicose.	33
Gráfico 11 - Distribuição anual dos óbitos por PCM codificados como PCM	34
Gráfico 12 - Coeficiente de Mortalidade por grupos de DIPs predominantemente crônicas...35	
Gráfico 13 - Distribuição percentual de óbitos por PCM segundo sexo	37
Gráfico 14 - Óbitos por PCM segundo sexo. Paraná, 1980 a 1998.....	38
Gráfico 15 - Distribuição dos óbitos por PCM em menores e maiores de 15 anos por sexo ...	39
Gráfico 16 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupações. Paraná, 1980 a 1998	44
Gráfico 17- Distribuição dos óbitos por PCM segundo mesorregiões. Paraná, 1980 a 1998 ..	45
Gráfico 18 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo mesorregiões por períodos.....	47

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis mortality in the state of Paraná, Brazil (1980-1998)

The mortality rate by Paracoccidioidomycosis in the state of Paraná during the period of 1980 to 1998 was analyzed using the death registry data of the Brazilian Mortality Information System and the estimated population by the Brazilian Institute of Geographic Statistics. To qualify the deaths, we deployed the ICD-9 for the period of 1980 to 1995 and the ICD-10 for the more recent years. During this period occurred 551 deaths by paracoccidioidomycosis in the state of Paraná. These deaths prevailed in male farm workers, in the 30-59-year age group. The average annual mortality rate was 3,48 per million inhabitants, showing a trend to stability in the studied period. The study shows that paracoccidioidomycosis was the fifth mortality cause among the predominantly chronic infectious diseases and that it has the highest mortality rate among the systemic mycosis. Paracoccidioidomycosis was observed in 184 counties of the state of Paraná. Most of the deaths were verified in the north central meso-region and the highest mortality rate occurred in the west meso-region.

Key words: paracoccidioidomycosis, mortality, epidemiology, endemic mycosis

RESUMO

Mortalidade por Paracoccidiodomicose no Estado do Paraná, Brasil (1980-1998)

Foi conduzido um estudo de mortalidade por paracoccidiodomicose no Estado do Paraná no período de 1980 a 1998, utilizando-se como fonte de dados os registros de óbitos do Sistema de Informação sobre Mortalidade e a população estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Para classificação dos óbitos empregou-se a CID-9 para os anos de 1980 a 1995 e a CID-10 para os anos mais recentes. Neste período ocorreram 551 óbitos por paracoccidiodomicose no Estado do Paraná, com prevalência do sexo masculino, na faixa etária compreendida ente 30 a 59 anos e em trabalhadores rurais. A taxa de mortalidade média anual foi de 3,48 por milhão de habitantes demonstrando estabilidade no período de estudo. Destacou-se como a quinta causa de mortalidade entre as doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas e por apresentar a mais alta taxa de mortalidade entre as micoses sistêmicas. Foi observada em 184 municípios e no estudo por mesorregiões verificou-se maior número de óbitos na mesorregião do Norte Central e o maior coeficiente de mortalidade na mesorregião Oeste do Paraná.

Palavras chave: paracoccidiodomicose, mortalidade, epidemiologia, micose endêmica

I INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica de grande importância nos países da América Latina, especialmente no Brasil, tendo como agente etiológico o fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* que se apresenta sob forma miceliana a 25° C e leveduriforme a 37° C (Franco et al., 2000).

Observada pela primeira vez no Brasil, em 1908, por Adolpho Lutz, ao examinar lesões encontradas na boca de dois pacientes, a PCM recebeu inicialmente as designações de “blastomicose brasileira”, “blastomicose sul-americana”, “granulomatose paracoccidioídica”, “moléstia de Lutz” e “moléstia de Lutz-Splendore-Almeida” (Lacaz, 1982). Como sua distribuição não é exclusiva do Brasil nem da América do Sul e como “blastomicose” não é denominação apropriada, a designação paracoccidiodomicose foi consagrada em 1971, em Medellín, na Colômbia, durante importante simpósio sobre a micose (Lacaz et al., 1991).

A micose caracteriza-se por infecção pulmonar primária, freqüentemente inaparente, podendo disseminar-se, principalmente com apresentação de lesões nas mucosas das vias aéreas e digestivas superiores e, ocasionalmente, na mucosa gastrointestinal. Os linfonodos são comumente envolvidos e, algumas vezes, há extensão para outros órgãos, principalmente tecido cutâneo e adrenais (Mendes-Giannini & Melhem, 1996; Tendrich et al., 1994).

As diferentes formas clínicas desta micose e a ocorrência de infecções assintomáticas têm sido associadas a variáveis do hospedeiro como sexo, idade, fatores genéticos, *status* imunológico, bem como características fenotípicas e genotípicas da cepa infectante de *P. brasiliensis*, determinantes de sua virulência (Calich et al., 1996).

A importância da PCM em saúde coletiva está ligada aos elevados custos sociais e econômicos porque ocorre em indivíduos na fase mais produtiva da vida, causando freqüentes

seqüelas secundárias, motivo comum de incapacitação para o trabalho (Governo do Paraná, 2002).

Embora continue constituindo um sério agravo social, não é possível estabelecer a real prevalência da PCM porque não é doença de notificação compulsória. Além disso, a falta de conhecimentos mais consistentes sobre a ecologia do agente e a epidemiologia da micose privam-nos de medidas de prevenção adequadas (Gonçalves et al., 1984).

No Brasil, estima-se uma incidência anual de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes para áreas de alta endemicidade, com um índice de mortalidade de 0,14 por 100.000 habitantes (Restrepo et al., 2001).

Coutinho (1999), em estudo sobre mortalidade por PCM no Brasil, no período de 1980 a 1995, demonstrou que a PCM é a oitava causa de mortalidade entre as doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas, e que o estado do Paraná apresenta a maior taxa entre as Unidades Federadas das Regiões Sul e Sudeste, com 14,52% dos óbitos ocorridos no Brasil, revelando um coeficiente de mortalidade médio anual de 3,45 /milhão de habitantes.

Devido às altas taxas encontradas para o estado do Paraná e a escassez de trabalhos visando o controle desta doença, este estudo propõe-se a analisar a mortalidade por PCM no estado do Paraná, considerando os fatores epidemiológicos, socioeconômicos e as características climáticas e do solo das regiões paranaenses.

II OBJETIVOS

II.1 - Objetivo Geral

- ❑ Analisar a mortalidade por paracoccidioidomicose (PCM) no estado do Paraná no período de 1980 – 1998.

II.2 - Objetivos Específicos

- ❑ Situar a mortalidade por PCM no estado do Paraná em relação às outras doenças infecciosas e parasitárias, incluindo outras micoses sistêmicas;
- ❑ analisar a distribuição dos óbitos por PCM segundo CID atribuído;
- ❑ analisar a distribuição dos óbitos por PCM segundo sexo e faixa etária;
- ❑ analisar a distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupação;
- ❑ analisar a mortalidade por PCM segundo mesorregiões geográficas;
- ❑ identificar possíveis correlações entre a mortalidade por PCM e variáveis ambientais.

III REVISÃO DA LITERATURA

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica, de distribuição geográfica restrita ao continente americano, estando circunscrita aos países latino-americanos. Estima-se que aproximadamente 10 milhões de pessoas estejam infectadas com o fungo, das quais 2% podem desenvolver a doença (Mcewen et al., 1995).

Casos autóctones da micose foram verificados em países situados entre as latitudes de 23°N (Sul do México) e 34,5°S (Cidade de Buenos Aires). No vasto território compreendido entre esses dois extremos, a incidência é muito variável. A PCM é mais freqüente no Brasil, na Colômbia, na Venezuela e na Argentina, não sendo encontrada no Chile, Suriname, Guiana, Guiana Francesa, Nicarágua e Belize (Londero, 1982; Londero & Melo, 1988; Wanke & Londero, 1994; Marques & Camargo, 1998). Há relatos de raros casos no México (América do Norte) e no Caribe (Marques, 1998).

No Brasil, a maioria dos casos procede das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, sendo considerada rara no norte do país (Valle et al., 1991; Wanke & Londero, 1994). Entretanto, tem sido observado um aumento abrupto de casos desta micose entre habitantes que se estabeleceram na última década na região amazônica, principalmente nos estados do Maranhão, Pará, Mato Grosso, Rondônia e Acre (Wanke & Londero, 1994).

No Estado de São Paulo, onde a PCM tem alta incidência, somente no maior hospital universitário (HC-USP) são diagnosticados anualmente entre 11 e 40 novos casos, que requerem admissão e tratamento específico para esta doença. Em alguns centros médicos do Rio de Janeiro a doença é responsável por 14,6% dos pacientes adultos hospitalizados (Franco et al., 1989; Amstalden et al., 1996).

No período de 1980 a 1995, as maiores taxas de mortalidade por PCM foram observadas nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, sendo que dos 875 óbitos ocorridos na região Sul, o Estado do Paraná foi responsável por 462, indicando a importância da doença neste Estado (Coutinho, 1999).

Como a incidência da micose é variável entre os países, bem como entre distintas regiões no mesmo país, há evidências de que determinadas condições ecológicas favoreçam a sobrevivência do fungo na natureza (Marques, 1998). Portanto, a determinação precisa do *habitat* do *P. brasiliensis* é de fundamental importância para entender como este fungo encontra o hospedeiro humano. Infelizmente, esta localização do *habitat* do fungo permanece indefinida, a despeito dos esforços empregados. Embora tenha havido um grande progresso, o fungo continua a frustrar a procura por seu paradeiro; presume-se que tenha seu ciclo de vida livre (sapróbico) realizado em matéria orgânica encontrada em determinados locais em solos, sobretudo aqueles relacionados a tocas de animais.

Conseguiu-se isolar o fungo de algumas amostras de solo, em algumas tentativas feitas no Brasil, na Argentina e na Venezuela. Entretanto, novas tentativas, tentando repetir o isolamento do fungo, tem sido fadadas ao fracasso (Restrepo et al., 2001). O baixo rendimento e a baixa reprodutividade nas tentativas de isolamento do fungo de amostras de solo numa mesma área indicam, que as condições específicas para o seu crescimento no meio ambiente não estão completamente esclarecidas. As cepas isoladas de fontes ambientais apresentam características micológicas consistentes com *P. brasiliensis* e, na maior parte dos estudos, apresentam também as características de virulência, antigenicidade e análise bioquímica e molecular deste fungo, reforçando o conceito de que o solo é um elemento fundamental na sua ecologia.

A dificuldade de detectar *P. brasiliensis* na natureza de certa forma contrasta com as observações concernentes a outros fungos patogênicos dimórficos como *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*, causadores de micoses sistêmicas com história natural similar no homem e que são de isolamento relativamente fácil de amostras de solo compatíveis com *habitat* conhecido destes fungos (Franco et., 2000). Especula-se que esta dificuldade talvez possa se justificar pelo agente da PCM possuir um microhabitat mais localizado e seletivo, uma fase sapróbica transitória e curta, uma baixa capacidade de esporulação ou pode ainda

estar presente em níveis muito baixos de inóculo. Outro fator importante a ser considerado é o de que não se conhece nenhum meio seletivo adequado ao isolamento de *P. brasiliensis*, cujo *habitat* está situado em zonas tropicais úmidas onde a grande concentração de fungos no ecossistema pode inibir seu crescimento e isolamento.

Além disso, os poucos trabalhos realizados não fornecem detalhes sobre a composição e as características do solo onde foi realizado o estudo. Tal informação seria extremamente importante, já que há uma grande variação na composição orgânica do solo, o que pode ser crítico para a adaptação do patógeno na natureza.

Não se pode deixar de considerar outros aspectos, como a metodologia empregada para o isolamento, a qual é praticamente constante desde o primeiro estudo. Sabe-se que *P. brasiliensis* é exigente em cultivo e o método usado para obter-se seu isolamento do solo pode não ser apropriado. Técnicas moleculares de amplificação de ácido nucléico de amostras ambientais tem facilitado e expandido a possibilidade de detectar uma ampla gama de microorganismos que eram desconhecidos por não poderem ser cultivados pelos métodos microbiológicos tradicionais (Franco et al., 2000).

Calle et al., (2001), em estudo baseado em análise de regressão multivariada, explorou a influência de condições ambientais na prevalência da PCM em municípios da Colômbia, revelando uma significativa associação entre fatores ecológicos e a incidência de PCM. Os resultados obtidos foram: altitude entre 1.000 e 1.499 m acima do nível do mar, correspondendo à temperatura de 19,6 a 20° C, precipitação da chuva entre 2.000 e 2.999 mm, presença de florestas úmidas e plantações de café e tabaco. Este estudo corrobora estudos anteriores que apontam a melhor temperatura para *P. brasiliensis* entre 17 e 24°C , altitude entre 800 e 2.100 m acima do nível do mar e a existência de certas lavouras como café e cana de açúcar. Entretanto, a mesma associação não foi observada na variável precipitação, que apresenta um nível de até 2.000 mm/ ano.

Muitas regiões endêmicas estão localizadas em zonas de plantação de café, que também compartilham um número significativo de características ecológicas favoráveis ao agente da PCM, tais como altitude, temperatura e umidade. Entretanto, plantações de tabaco requerem condições ecológicas um pouco diferentes, com uma maior extensão de altitude, temperaturas mais altas e climas mais secos (Calle et al., 2001).

Estudos recentes em áreas endêmicas mostraram a presença de *P. brasiliensis* no fígado e/ou baço de tatu (*Dasypus novemcinctus*), onde bandos destes animais apresentam-se freqüentemente infectados. Estes isolados obtidos de tatus têm sido estudados em termos de virulência, produção de antígenos específicos e aspectos moleculares, confirmando que são similares às amostras de *P. brasiliensis* isoladas de humanos, demonstrando importante elo de ligação entre o homem, o tatu e o patógeno. Ao compartilhar atividades no ainda desconhecido *habitat* do fungo, os hospedeiros suscetíveis homem e tatu adquirem a infecção através de vias aéreas. Presume-se que *P. brasiliensis* possa ter encontrado no tatu um hospedeiro que oferece a proteção requerida contra as dificuldades enfrentadas no ambiente; assim, *D. novemcinctus* pode ser considerado sentinela do *habitat* do fungo e alterações na vegetação nativa ao redor das tocas dos tatus infectados coincidem com a observação de um aumento no grau de exposição em Ameríndios de áreas desmatadas na Amazônia e que foram acometidos pela micose (Restrepo et al., 2001).

Silva-Vergara (1996) em estudo realizado no distrito de Tobati, Ibiá, Minas Gerais, catalogou a região como endêmica e “reservárea” de PCM devido ao isolamento de cepa de *P. brasiliensis* de amostra de solo coletada em cultivo de café, detecção de infecção natural por este fungo no pulmão de tatu capturado na mesma área e realização de um inquérito epidemiológico que mostrou população homogênea de indivíduos envolvidos com lavoura de café e reatores a paracoccidioidina. Essa interrelação mostra que o cultivo de café pode propiciar circunstancialmente a transmissão de *P. brasiliensis*, especialmente entre os

apanhadores de grãos. Além disso, é provável que a presença de tatus nestas lavouras fortaleça a hipótese, já que eles representam os reservatórios do fungo na natureza.

Em outra ocasião o fungo foi isolado de ração para cães; isolamento considerado acidental e decorrente da contaminação com o solo (Ferreira et al.,1990). Também há relato do isolamento de *P. brasiliensis* de fezes de pingüins da Antártica, sugerindo também contaminação com o solo (Franco et al.,2000).

O longo período de latência da doença, a ausência de surtos epidêmicos e de casos agudos, têm sido apontados como fatores que dificultam a localização do seu *habitat* natural (Mcewen et al.,1995).

P. brasiliensis é um fungo dimórfico termo-dependente que apresenta uma fase miceliana (saprofítica e em cultivos a 25° C) e outra leveduriforme (parasitária e em cultivos a 37° C).

A forma miceliana cresce lentamente a 25° C, iniciando seu desenvolvimento após 20 a 30 dias de incubação, onde são observadas colônias brancas que foram comparadas por Lutz (1908) a “pelos de ratinhos brancos” e que analisadas ao microscópio ótico mostram filamentos finos, septados, com conídios terminais ou intercalares.

Nos cultivos a 37° C, utilizando meios de cultura enriquecidos, observam-se colônias de coloração creme e de aspecto cerebriforme, sendo que a micromorfologia mostra células arredondadas com parede espessa, de duplo contorno, com gemulação múltipla, com o aspecto de “roda de leme”, semelhantes às formas encontradas nos tecidos parasitados (Londero & Melo, 1988; Lacaz et al.,1991) (Figura 1).

Os principais componentes da parede celular do fungo, tanto na fase miceliana como na fase leveduriforme são as glucanas. A alfa e beta-1,3 glucana exercem papel fundamental na morfologia da célula e no dimorfismo (Mendes-Giannini et al., 1989).

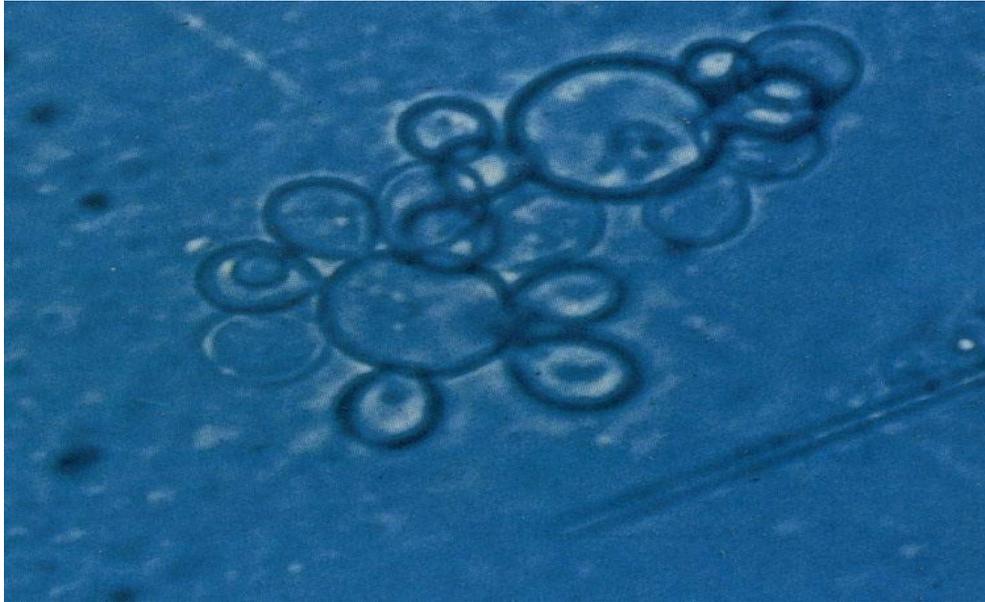


Figura 1 - Aspecto microscópico da forma leveduriforme do *Paracoccidioides brasiliensis*

Fonte: www.medsch.wisc.edu/medmicro/myco/images/paracoccidioidesyeast.html

A infecção é adquirida por via inalatória. Uma vez inalados, os propágulos (conídios) de *P. brasiliensis* chegam aos alvéolos onde são fagocitados por macrófagos alveolares e incorporados ao parênquima, determinando um foco inflamatório. Subseqüentemente, o fungo alcança os linfonodos hilares e mediastinais pelos linfáticos, provoca novo foco inflamatório, estabelecendo-se assim o complexo primário pulmonar e ganglionar. Concomitantemente à invasão dos linfonodos, ocorre disseminação hematogênica a outros órgãos.

No hospedeiro normal, estimulada a imunidade celular, estes focos inflamatórios sofrem necrose e posterior encapsulamento fibrótico. Nestas lesões espontaneamente regressivas podem ficar contidos elementos fúngicos viáveis, em quiescência (Londero & Melo, 1988), caracterizando a PCM-infecção, que se apresenta assintomática; entretanto, determina resposta imunológica do hospedeiro evidenciada pelo teste cutâneo com paracoccidioidina positivo, constituindo uma evidência indireta de que ocorreu infecção pelo *P. brasiliensis*. Assim, a infecção pelo *P. brasiliensis* pode evoluir para: I) resolução e cicatrização completa do complexo primário, II) involução e manutenção de foco(s) quiescente(s) com fungos

viáveis no parênquima pulmonar em outras localizações metastáticas, ou, III) evoluir para doença progressiva, pulmonar ou disseminada, multissistêmica.

A PCM-doença manifesta-se com mais frequência por reativação de foco quiescente, a chamada reinfecção endógena, ou quando de eventual reinfecção exógena, em momento de particular susceptibilidade do hospedeiro (Marques & Camargo, 1998).

As manifestações clínicas na PCM são produto da complexa interação agente-hospedeiro e das múltiplas variáveis capazes de influenciar a história natural desta interação.

Várias classificações foram propostas, mas a partir de 1986, no Colóquio Internacional sobre a paracoccidiodomicose realizado na Colômbia, reconhecendo-se as seguintes formas clínicas:

- 1) Paracoccidiodomicose-infecção - Pacientes que residem em áreas endêmicas e que apresentam teste cutâneo positivo com paracoccidiodina. Não há depressão da resposta imune celular, sendo possível o achado de cicatrizes radiológicas pulmonares.
- 2) Paracoccidiodomicose-doença - Pode apresentar-se nas formas aguda ou subaguda e crônica.
 - 2.1) Forma aguda ou subaguda (Tipo Juvenil) – Habitualmente grave, de evolução mais rápida, afetando jovens de ambos os sexos e comprometendo o sistema monocítico-fagocitário. Ocorrem dois subtipos: grave e moderada.
 - 2.2) Forma crônica (Tipo Adulto) – Caracteriza-se por evolução mais prolongada, instalação lenta com alteração progressiva do estado geral do paciente. Pode ser leve, moderada ou grave. São reconhecidos dois subtipos: unifocal e multifocal.
- 3) Paracoccidiodomicose associada à imunossupressão – É a PCM oportunística.
- 4) Paracoccidiodomicose seqüelar – Resulta da combinação de processo infeccioso, agravante (tabagismo) e reparação cicatricial.

Os inquéritos com paracoccidiodina demonstram que até 52 a 60% da população em áreas de alta endemicidade tem ou teve contato com o fungo (Londero & Melo, 1988). Não

são observadas diferenças significativas em relação ao sexo, indicando que ambos os sexos estão igualmente expostos ao fungo (Mok & Fava-Neto, 1978).

Entre os vários inquéritos populacionais registrados no País observam-se variações regionais quanto à positividade da reação cutânea com a paracoccidioidina. Na zona rural de Botucatu (SP) foi encontrada 13% de positividade, na população geral da Ilha do Governador (RJ) 15,6% , na zona rural de Itaporanga (SP) 6,7%, em Sorocaba (SP) 49,6%, em Pratanea (SP) 24,2%, na cidade de Goiânia (GO) 19,4% e em Pereiro (CE) 32,1% (Carandina & Magaldi, 1974; Diógenes et al., 1990; Marques & Camargo, 1998).

No município de Una, localizado ao Sul do Estado da Bahia, Andrade et al., (1984) realizaram inquérito com paracoccidioidina obtendo positividade em 5,6% dos indivíduos estudados, sugerindo a ocorrência da PCM na área estudada.

Em Rondônia foi conduzido inquérito cutâneo por Coimbra et al., (1994), onde, após a ocorrência de vários casos de PCM entre os índios da tribo Suruí, detectaram positividade cutânea (PCM-infecção) de 43,8% entre os índios das tribos Suruí, enquanto que nas tribos vizinhas que não tinham desmatado a floresta para o plantio de café a positividade foi significativamente menor, de 6,4% entre os índios Gavião e 14,9% entre os índios Zorós (Forjaz et al., 1999).

A forma subaguda corresponde até 15,5% dos casos (Marques & Camargo, 1998), e apresenta um curso progressivo mais rápido, estando associada com alto índice de mortalidade (Manns et al., 1996).

Gonçalves et al., (1998), analisando 36 casos de PCM aguda disseminada em crianças, entre 3 e 12 anos, nativas do Estado do Rio de Janeiro e residentes em área rural, observaram que 44,4% dos casos ocorreram em áreas onde existiam condições climáticas e ambientais favoráveis à sobrevivência do *P. brasiliensis*, sendo as mais importantes, a presença de abundantes cursos de água e preservação de alguma vegetação nativa, distribuídas em áreas limitadas e bem definidas.

No período de janeiro de 1985 e julho de 1996 foram observados 102 casos de PCM em hospital de Belém do Pará. Treze pacientes eram crianças entre 3 e 13 anos de idade, representando 12,7% dos casos, com predomínio do sexo feminino (8:5). Todos apresentavam a forma disseminada subaguda da micose, observando-se a alta prevalência em áreas endêmicas da região amazônica (Fonseca et al.,1999).

A forma crônica corresponde à maioria dos casos, em torno de 90%, sendo usualmente diagnosticada no adulto, afetando predominantemente indivíduos do sexo masculino na faixa etária compreendida entre 30 e 60 anos, em uma proporção de 15 homens para 1 mulher, sendo mais freqüente em pacientes com atividades relacionadas ao solo (Sant'Anna et al.,1999).

Telles Filho et al., (1986) em estudo realizado em Curitiba (Pr) observaram uma relação de 9,1 homens para 1 mulher, sendo que 78% dos pacientes com PCM estavam relacionados à atividade agrícola, com uma maior incidência na faixa etária compreendida entre 30 e 39 anos.

Londero & Ramos (1990) em estudo clínico e micológico de pacientes com PCM observados no interior do Rio Grande do Sul, encontraram uma relação de 16 homens para 1 mulher, a maioria (82,3%) agricultores na faixa etária entre 50 e 59 anos.

A maior freqüência da PCM em homens foi inicialmente atribuída a maior exposição ao *habitat* natural do fungo através do trabalho rural; porém, posteriormente a menor freqüência em mulheres adultas foi atribuída à presença de estrógenos, que inibem a transformação dos conídios da forma miceliana em forma leveduriforme, considerado o ponto crucial para o desenvolvimento da doença.

Valle et al., (1992) realizaram um estudo retrospectivo de 500 casos de PCM, encontrando um predomínio no sexo masculino entre a terceira e quinta décadas de vida, em indivíduos que exercem ou exerceram atividades agrícolas, fato concordante com a literatura. Os órgãos mais atingidos foram mucosas, pulmões e linfonodos. Houve predomínio da forma

clínica tipo adulto, correspondendo a 93% dos casos. Na forma clínica tipo juvenil o sexo feminino foi proporcionalmente mais atingido (34,3%) do que na forma clínica tipo adulto (4,7%).

Severo et al., (1998) em um estudo retrospectivo de pacientes com PCM demonstraram o efeito protetor dos hormônios femininos e a ocorrência da doença em 27,3 homens para 1 mulher. A evidente predominância da PCM em adultos do sexo masculino reforça a importância dos fatores hormonais na patogênese da doença.

Em seu trabalho envolvendo 584 pacientes com PCM, Blotta et al., (1999) encontraram uma relação de 5,4 homens para 1 mulher, índice menor que de outros estudos com populações similares.

Apesar da maior parte das casuísticas de PCM ocorrer entre trabalhadores rurais, há poucos casos documentados de ocorrência dessa micose entre índios brasileiros. No Brasil, até 1979, inquéritos cutâneos e sorológicos realizados na Bacia Amazônica não mencionavam reatores positivos entre os índios estudados (Forjaz et al., 1999).

A questão da PCM em populações indígenas foi inicialmente discutida a partir de estudos realizados entre os Suruí de Rondônia por Coimbra em 1989, tendo sido o primeiro caso clínico da doença publicado por Colombo et al., (1990) em paciente procedente do mesmo grupo (Valle et al., 1991). Estes achados motivaram a realização de inquérito com teste cutâneo da paracoccidiodina, mostrando a importância das atividades agrícolas para o contágio e aquisição da micose, como sucedeu com os índios Suruí, que tinham desmatado a floresta para o plantio de café, nos quais a positividade foi significativamente maior do que nas tribos vizinhas que preservavam seus hábitos tradicionais de relação com a floresta (Coimbra et al., 1994).

A aparente raridade da PCM em populações indígenas amazônicas, aliada ao súbito surgimento, de um número de casos suspeitos ou confirmados da doença entre os Suruí, motivou a publicação de mais um caso da doença por Valle et al., (1991), que chamam a

atenção para a importância de aprofundar estudos sobre PCM em populações indígenas visando à detecção de casos ativos, o tratamento e acompanhamento dos mesmos.

Forjaz et al., (1999) apresentaram dois casos de PCM em índios Suruí, família lingüística Tupi-Mondé, procedentes de Cacoal, Rondônia, que foram encaminhados pelo FUNAI ao Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina. Neste trabalho os autores documentaram a ocorrência de PCM na Amazônia e alertam os profissionais de Saúde que trabalham com populações indígenas sobre a necessidade de considerar as micoses endêmicas entre os diagnósticos diferenciais das infecções pulmonares crônicas que acometem indivíduos desses grupos.

Deve-se considerar também que o sexo masculino apresenta taxas mais altas de alcoolismo e tabagismo, fatores considerados como capazes de interferir na relação agente-hospedeiro, favorecendo a instalação da doença (Benard & Duarte, 2000; Marques, 1998).

O etilismo foi considerado possível fator predisponente da micose por ser encontrado em mais de 50% dos pacientes de uma casuística de São Paulo. Em razão de coexistirem nas áreas endêmicas de paracoccidioidomicose, sugeriu-se que o alcoolismo e desnutrição estariam envolvidos na patogenia dessa doença. Martinez & Moya (1992), em um estudo caso-controle concluíram que o etilismo parece ter maior importância na patogenia da forma crônica da micose, cujos doentes consomem mais álcool e por tempo mais prolongado do que os pacientes com a forma aguda. O tratamento desses doentes também poderia estar sendo prejudicado pelo etilismo, a julgar pela tendência observada de reativação mais freqüente da moléstia entre os grandes bebedores.

Em pacientes imunocomprometidos, a PCM pode ser altamente agressiva. Os pacientes nessas circunstâncias são: pacientes submetidos à quimioterapia, a terapia imunossupressora, uso de corticosteróides por tempo prolongado, portadores de linfoma e leucemia e, sobretudo, em período mais recente, os infectados pelo HIV. O quadro em geral é grave e a mortalidade

específica alta, chegando a 29,4% entre 19 casos conhecidos até 1994 (Marques & Camargo, 1998).

No Brasil, a associação entre PCM e AIDS é particularmente importante pela disseminação progressiva de HIV em centros urbanos pequenos e médios, especialmente na região centro-sul do país, em áreas de alta prevalência de infecção pelo *P. brasiliensis* (Marques et al., 1995).

Tobon et al., (1998) relataram os dois primeiros casos de pacientes colombianos com AIDS e PCM, ambos do sexo masculino, não tinham conhecimento do fator de risco por HIV, embora tivessem trabalhado no campo onde poderiam ter sido infectados por fungos. Houve acompanhamento dos casos e a melhora dos pacientes deveu-se ao tratamento combinado antimicótico/antiretroviral. Apesar de rara a associação de AIDS com PCM, os médicos que atuam em áreas endêmicas devem considerar a presença de micoses em pacientes imunodeprimidos como diagnóstico imediato e instaurar o tratamento que resultaria em melhora e maior sobrevivência dos pacientes. Parece que o tempo de sobrevivência mais longo dos pacientes com AIDS possibilitará ao fungo, quiescente, ressurgir, multiplicar e produzir a doença de forma expressiva.

A forma seqüelar manifesta-se por sinais e sintomas relacionados com as seqüelas cicatriciais de lesões ativas progressas. As alterações pulmonares observadas são do tipo obstrutiva, representado pela doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sendo a mais importante causa de incapacitação para o trabalho relacionado a PCM. A cicatrização das lesões periorais e jugais provoca microstomia, interferindo com a deglutição, fonação, higiene da cavidade oral e causando grave prejuízo estético. Pode ocorrer insuficiência clínica ou subclínica da supra-renal, alterações na função renal e hipertensão, como resultado do tratamento. Em consequência da destruição parcial ou total dos testículos ocorre diminuição da libido e ginecomastia.

A PCM, também, está freqüentemente, associada a outras situações, tais como: infecções helmínticas, má nutrição, alcoolismo, tabagismo e tuberculose.

As manifestações clínicas da PCM impõem diagnóstico diferencial com várias doenças, particularmente com a tuberculose (coexistindo em 10 a 25% dos casos), histoplasmose, sarcoidose, coccidioomicose, hanseníase e linfomas.

Os testes cutâneos com antígenos de *P. brasiliensis* são úteis na avaliação da competência imunológica dos pacientes, porém inadequados para estabelecer o diagnóstico.

Em casos suspeitos da doença, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado através do exame micológico direto do material clínico, utilizando KOH 10%, bem como cultivo destes mesmos espécimes semeados em meios especiais e exame histopatológico de espécimes obtidos através de biópsia.

Os testes sorológicos como as reações de fixação de complemento, contra-imunoeletroforese, imunodifusão dupla e enzima-imunoensaio (ELISA) são empregados para auxiliar o diagnóstico, monitoramento terapêutico e fins prognósticos.

O tratamento de um modo geral é prolongado e os critérios de cura definitiva são, ainda, de difícil estabelecimento. Os medicamentos mais utilizados incluem sulfonamidas, anfotericina B, derivados azólicos orais, como cetoconazol, itraconazol e fluconazol, isoladamente ou combinados (Manns et al., 1996; Gonçalves et al., 1984).

IV MATERIAL E MÉTODOS

IV.1 - Fonte dos dados

Os dados sobre o número de óbitos por PCM para o período de 1980 a 1998 foram extraídos do CD-ROM do Sistema de Informação sobre Mortalidade fornecido pelo DATASUS/MS versão setembro de 2000.

A causa básica do óbito foi classificada de acordo com a 9ª Classificação Internacional de Doenças (CID9) para o período de 1980-1995 e a 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID10) para os anos de 1996-1998.

Os dados estimados para o mesmo período sobre a população residente no estado do Paraná, Região Sul e Região Sudeste, foram extraídos da *home page* do DATASUS/MS (<http://www.datasus.gov.br>), que utilizou a estimativa da população total e por municípios calculada e fornecida pelo IBGE.

As declarações de óbitos por PCM do período de 1996 a 1998 foram obtidas nos arquivos da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná.

As informações referentes à caracterização da área geográfica foram pesquisadas nas *home pages* do Instituto Paranaense de Desenvolvimento (<http://www.ipardes.gov.br>), do Governo do Paraná (<http://www.pr.gov.br>) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (<http://www.ibge.gov.br>).

IV.2 - Método

Foram pesquisados e somados os óbitos, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID), utilizando para o período de 1980 a 1995 os códigos referentes à infecção blastomicótica: (116.0) - Blastomicose e (116.1) -Paracoccidioidomicose que fazem parte da CID - 9ªrevisão, e os códigos (B 40) - Blastomicose e (B 41) - Paracoccidioidomicose integrantes da CID-10ª revisão para os anos de 1996 a 1998.

Os dados obtidos através do CD-ROM foram transportados para o programa Excel, onde foram calculados os coeficientes de mortalidade por 1.000.000 habitantes e confeccionados os gráficos.

Seguindo-se o mesmo procedimento, pesquisaram-se os óbitos e calcularam-se os coeficientes de mortalidade por outras doenças infecciosas predominantemente crônicas de maior relevância no Estado, com o objetivo de comparar e posicionar a mortalidade por PCM em relação a essas doenças.

Foi utilizado o Programa Tabwin para a confecção dos mapas.

As variáveis selecionadas para o estudo foram: sexo, idade, ocupação e local de residência, obtidas do banco de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

Visando identificar possíveis associações com variáveis ambientais foram selecionadas informações sobre pluviosidade, altitude, temperatura e cultivo predominante para as distintas mesorregiões do Estado.

As ocupações foram analisadas segundo a inserção no mercado de trabalho, separando aquelas que são menos definidas (inativos, desempregados, estudantes, donas de casa e ignorados) daquelas bem estabelecidas e definidas como ativas, segundo as categorias utilizadas nos censos do IBGE.

Foram, ainda, retiradas cópias das 89 declarações de óbitos por PCM dos anos de 1996, 1997 e 1998 dos arquivos da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná para análise exploratória dos dados, identificando-se possíveis problemas de registro.

IV.3 - Caracterização da área de estudo



Figura 2 - Localização do Estado do Paraná

Fonte: GOVERNO DO PARANÁ

O Estado do Paraná está localizado na região Sul do Brasil, possui 399 municípios, com uma área de 199.709,10 quilômetros quadrados, o que equivale a 2,3% da superfície do Brasil. Limita-se ao norte e nordeste com o Estado de São Paulo, a leste com o oceano Atlântico, ao sul com Santa Catarina, ao sudoeste com a Argentina, a oeste com o Paraguai e a noroeste com o Mato Grosso do Sul (Cigolini et al., 2001) (Figura 2).

Situa-se entre 22 e 27^oS de latitude, com altitudes de 0 a 1300m, caracterizando-se por apresentar grande diversidade de clima, solos e relevo. Diversos microclimas com regimes térmicos e pluviométricos distintos podem ser observados ao longo do território paranaense, associados com variações de latitude e altitude.

O Estado se encontra em uma região de transição climática, passando de um clima subtropical com invernos mais amenos ao Norte para uma condição que se aproxima dos climas temperados ao Sul, onde os invernos são mais severos. A temperatura média é de 18,5⁰C (Governo do Paraná, 2001).

Com o intuito de facilitar as pesquisas, o censo e o planejamento, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, dividiu o Estado do Paraná em dez grandes áreas, chamadas mesorregiões (Cigolini et al., 2001), que são entendidas como áreas individualizadas, em uma unidade da Federação, que apresenta formas de organização do espaço geográfico definidas pelas seguintes dimensões: o processo social, como determinante, o quadro natural, como condicionante e, a rede de comunicação e de lugares, como elemento da articulação espacial. Estas três dimensões possibilitam que o espaço delimitado como mesorregião tenha uma identidade regional (IBGE, 2002) (Tabela 1 e Figura 3).

Tabela 1

Composição das Mesorregiões do Estado do Paraná, ano 2000.

Mesorregião	Microrregião	Municípios	População	Municípios Polo
Noroeste	3	61	641.084	Paranavaí, Umuarama e Cianorte.
Centro Ocidental	2	25	346.648	Goioerê e Campo Mourão.
Norte Central	8	79	1.829.068	Maringá, Londrina, Apucarana e Ivaiporã.
Norte Pioneiro	5	46	548.190	Cornélio Procópio, Jacarezinho, Ibaiti e Wenceslau Brás.
Centro Oriental	3	14	623.356	Telêmaco Borba, Jaguariaíva e Ponta Grossa.
Oeste	3	50	1.138.582	Toledo, Marechal Cândido Rondon, Cascavel e Foz do Iguaçu.
Sudoeste	3	37	472.626	Francisco Beltrão e Pato Branco.
Centro-Sul	3	29	533.317	Pitanga, Guarapuava e Palmas.
Sudeste	4	21	377.274	Prudentópolis, União da Vitória, Irati e São Mateus do Sul.
Metropolitana	5	37	3.053.313	Curitiba, São José dos Pinhais, Lapa, Paranaguá e Araucária.

Fonte: Cigolini et al., 2001.

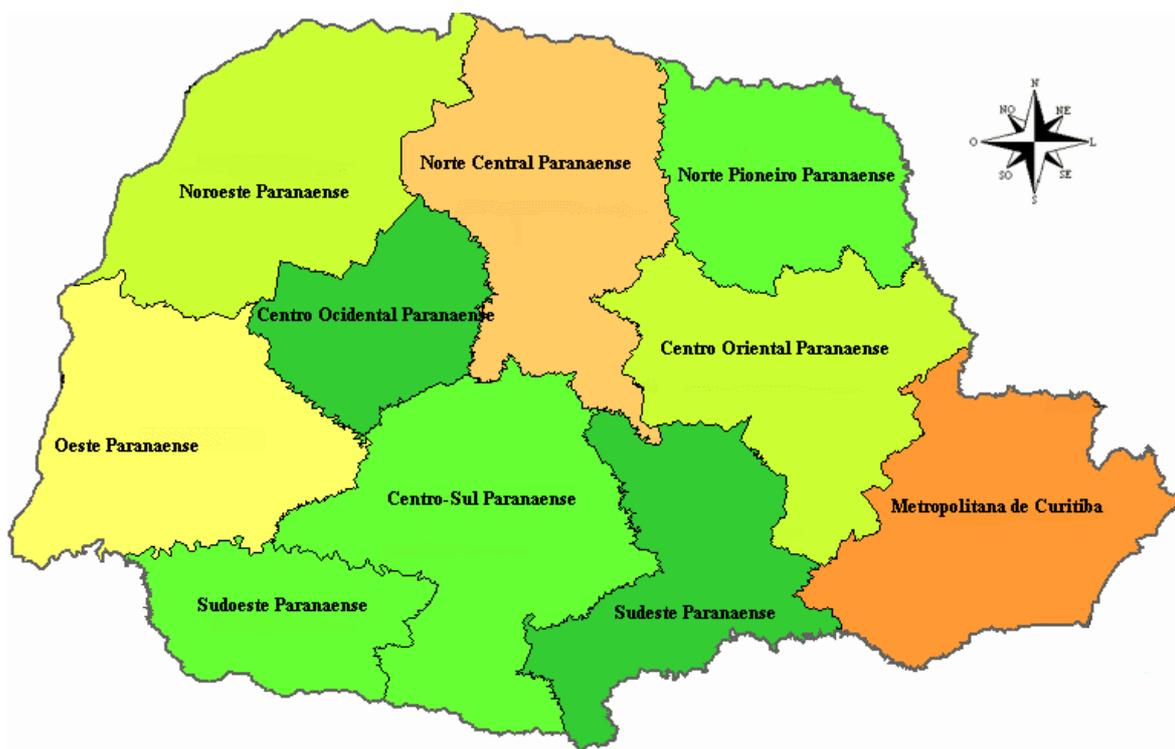


Figura 3 - Distribuição das Mesorregiões do Estado do Paraná

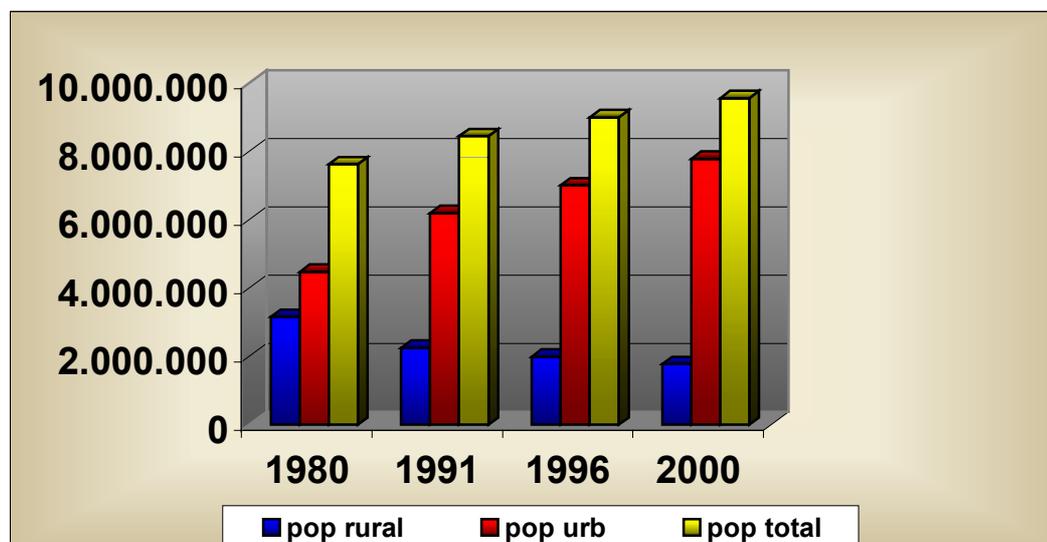
Fonte: IBGE

O Paraná foi o Estado que apresentou o menor crescimento populacional nos últimos 20 anos. Observou-se também que a distribuição populacional do estado foi grandemente influenciada pelas migrações, em especial pelo êxodo rural. A emigração nos últimos 21 anos foi na maioria dos casos de trabalhadores rurais que não detinham a propriedade sobre as terras e que se viram em condições difíceis com o fim das principais culturas e com a consolidação da mecanização. Esses trabalhadores transferidos para os centros urbanos passaram a realizar rotas de imigração entre as próprias cidades, buscando um lugar no mercado informal e em setores da mão de obra sem qualificação. Assim, na década de 80 havia uma urbanização em torno de 50%, enquanto o censo de 1991 mostrou que 75% dos paranaenses moravam em centros urbanos (IBGE). Na Tabela 2 e Gráfico 1 os números apontam para a diminuição da população rural e o surgimento de novas cidades, nas quais a população passa a se concentrar (Cigolini et al.,2001).

Tabela 2

População e municípios do Estado do Paraná, 1980 a 2000.

Ano	População rural	%	População Urbana	%	População total	%	Municípios
1980	3.156.831	41.4	4.472.561	58.6	7.629.392	100	290
1991	2.250.760	26.7	6.197.953	73.3	8.448.713	100	323
1996	1.991.814	22.1	7.011.990	77.9	9.003.804	100	399
2000	1.777.374	18.6	7.786.084	81.4	9.563.458	100	399

Gráfico 1 - Distribuição da população residente do Paraná, 1980, 1991, 1996 e 2000

KLEINKE, et al. (1999) em estudo aprofundado sobre o movimento migratório no estado do Paraná, usando dados do censo demográfico de 1991 e contagem populacional de 1996 do IBGE, observou que o Estado tende a uma espacialidade de concentração, com aglomerações nas Regiões Metropolitana e Norte Central, enquanto por outro lado se formam extensas áreas de esvaziamento.

No período de 1986 a 1991 apresentou uma redução nos deslocamentos intra-estaduais. Os movimentos migratórios intermesorregionais mostram um predomínio no fluxo de origem e destino urbanos, sendo esta a trajetória de 54,4% dos imigrantes. Estes movimentos têm como destino principalmente as três mesorregiões mais urbanizadas que recebem juntas 70% destes deslocamentos, sendo que 37% vão para a mesorregião Metropolitana, 21% para a mesorregião Norte-central, e 12% para a mesorregião Oeste Paranaense. Apesar do predomínio de deslocamentos com origem e destino urbano terem sido predominantes, não se pode deixar de ressaltar o número ainda expressivo de saídas da zona rural para os centros urbanos, correspondendo a 24,7% do fluxo. Novamente os destinos principais são as mesorregiões Metropolitana de Curitiba (43%), Norte-central (23%) e Oeste Paranaense (14%). Pode-se observar um padrão de deslocamentos curtos. As trocas que tem origem e destino rurais também são significativas, correspondendo a 14,9% do total das trocas intra-estaduais. Isto coloca este tipo de migração como o segundo maior segmento. O menor deslocamento observado foi o com origem urbana e destino rural, com 5% do total. Isto é justificável já que as oportunidades de fixação a partir das atividades rurais encontram-se quase totalmente esgotadas. De modo geral repete-se o padrão de proximidade, com deslocamentos curtos (Figura 4).

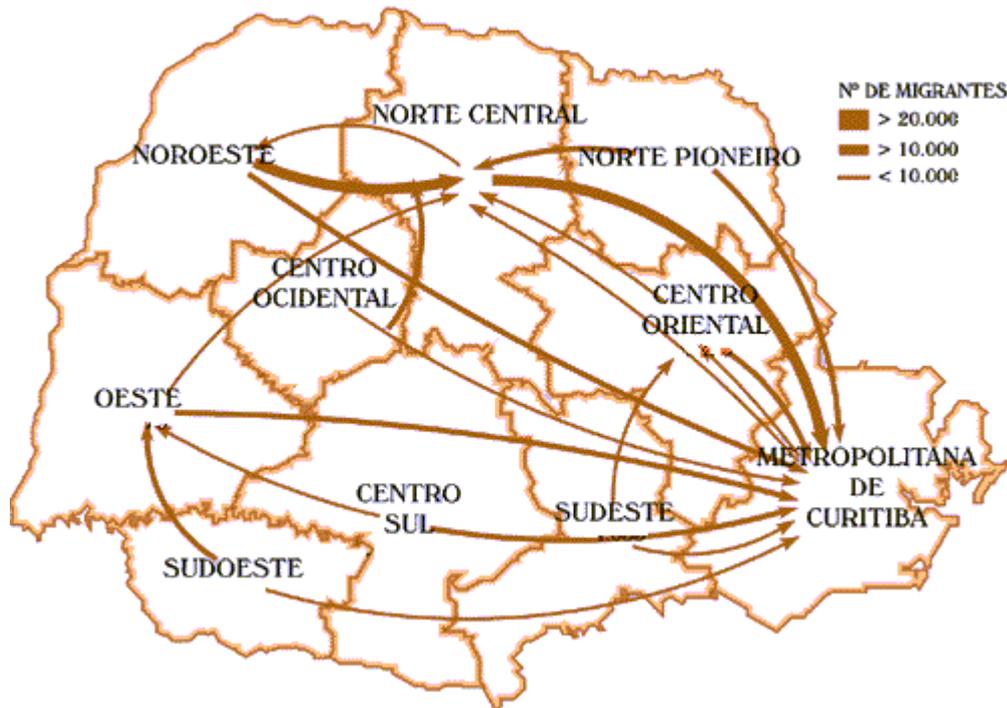


Figura 4 – Principais fluxos migratórios intermesorregionais, Paraná 1986/1991.
 Fonte: IBGE / IPARDES

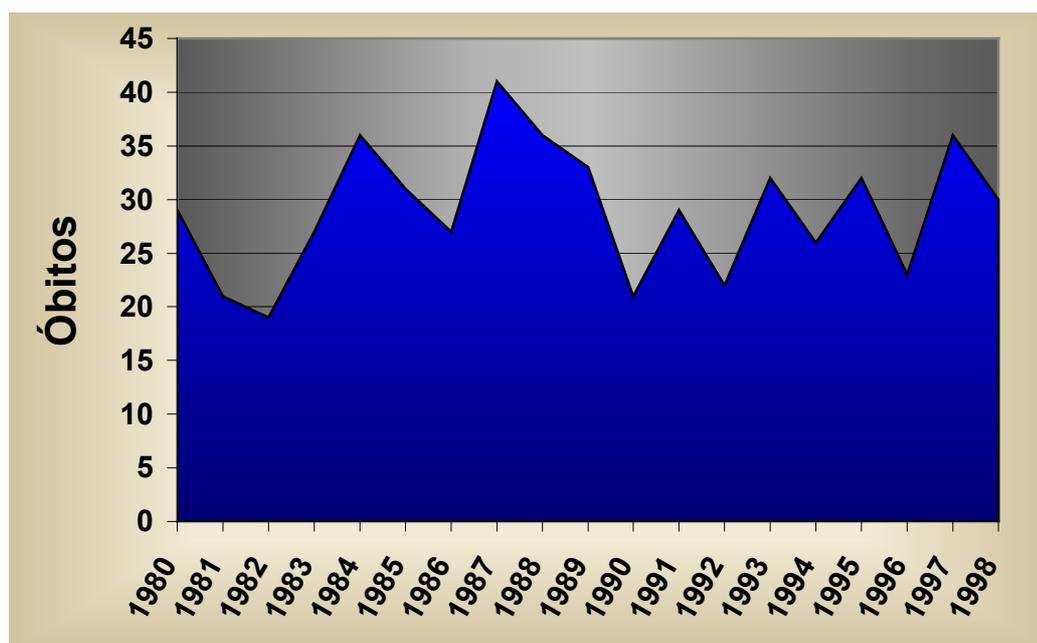
V RESULTADOS

V.1 - Distribuição da mortalidade por PCM no Estado do Paraná

O coeficiente médio anual de mortalidade por PCM para o período de 1980 a 1998 foi de 3,48 por milhão de habitantes. A doença foi responsável por 551 óbitos no Estado, com média anual de 29 óbitos.

No período estudado observou-se uma amplitude de variação do número de óbitos, de 41 em 1987 a 19 óbitos no ano de 1982 (Gráfico 2).

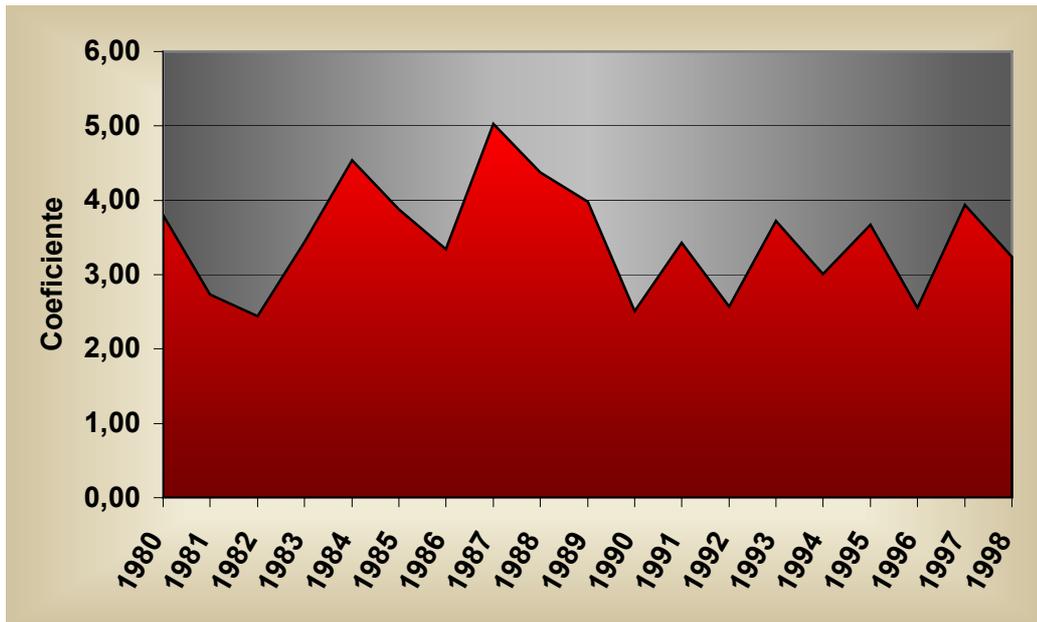
Gráfico 2 - Óbitos por PCM. Paraná, 1980 a 1998.



Com relação aos coeficientes de mortalidade (Gráfico 3), a amplitude de variação foi de 5,03 (em 1987) a 2,45 por milhão de habitantes (em 1982).

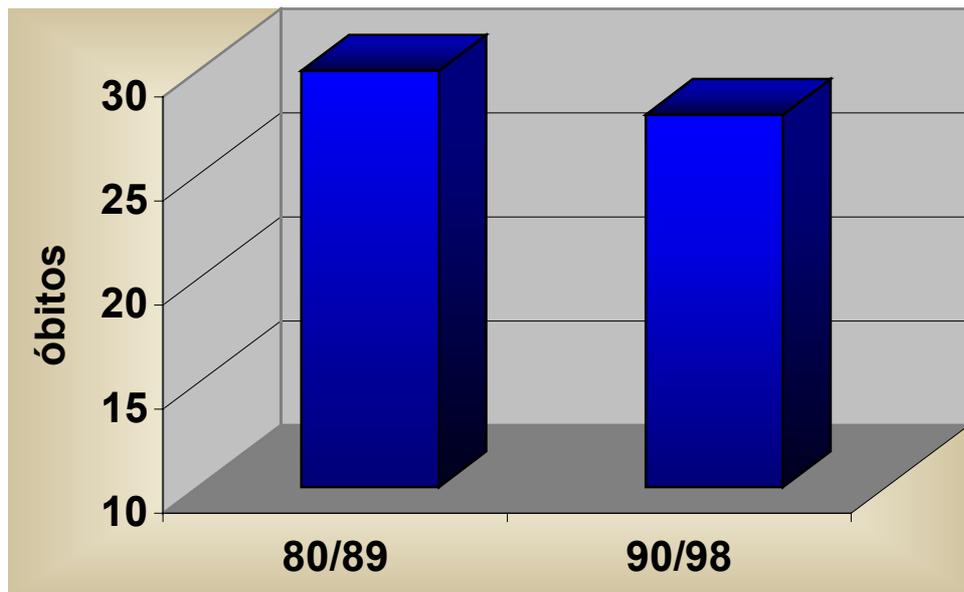
Verificou-se estabilidade nas taxas de mortalidade no período de estudo: com coeficientes de 3,80 (no ano de 1980) a 3,24 por milhão de habitantes (registrado em 1998).

Gráfico 3 - Coeficiente de Mortalidade por PCM. Paraná, 1980 a 1998.



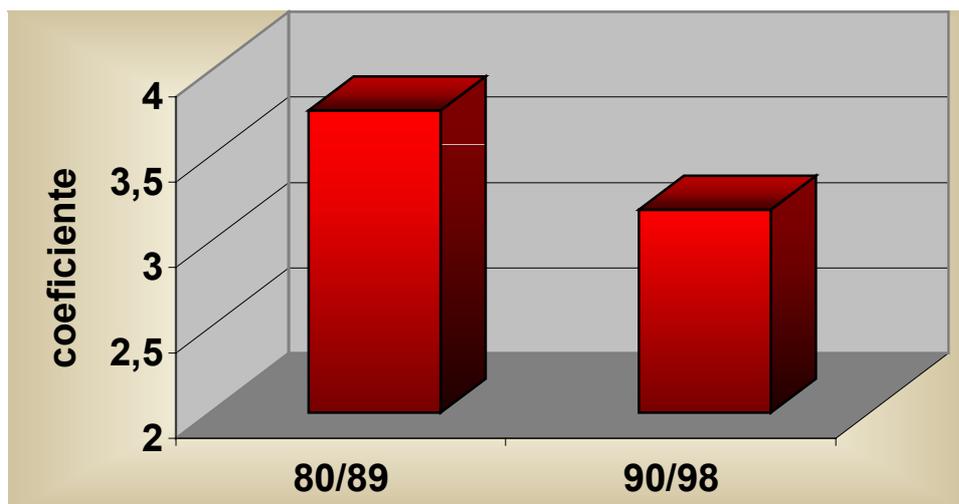
Analisando-se os óbitos por PCM por períodos, encontrou-se uma média anual de 30 óbitos para o período de 1980 a 1989 e 27,9 óbitos para o período de 1990 a 1998 (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição dos óbitos por PCM nos períodos de 1980 a 1989 e 1990 a 1998, segundo a média anual.



Verificou-se um coeficiente de mortalidade médio anual de 3,77 por milhão de habitantes para o período de 1980 a 1989 e de 3,19 por milhão de habitantes para os anos de 1990 a 1998 (Gráfico 5).

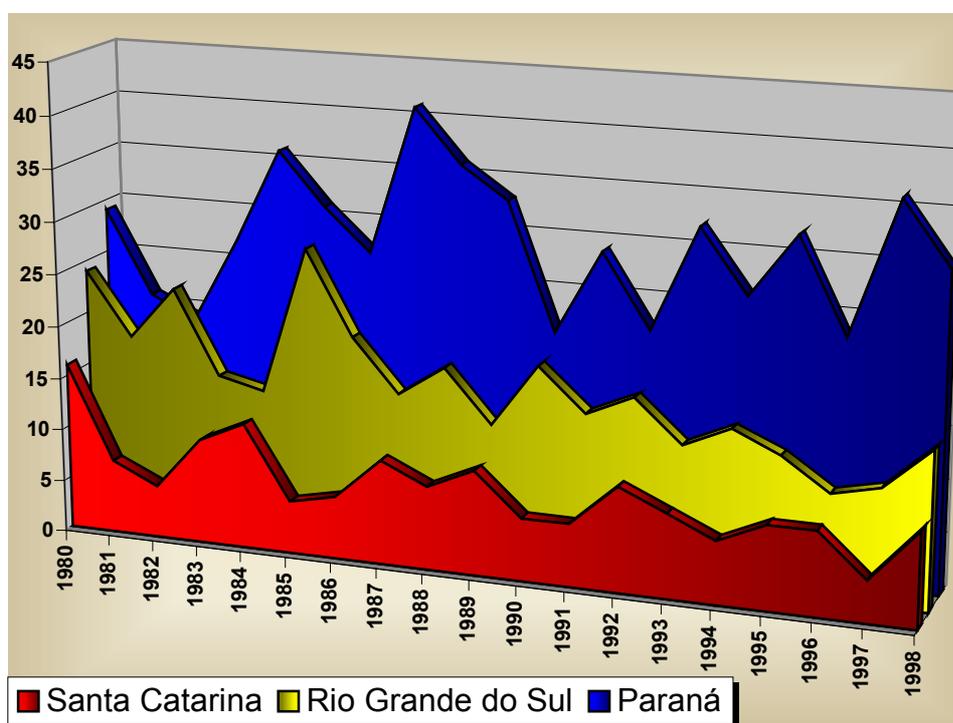
Gráfico 5 - Distribuição dos coeficientes de mortalidade por PCM nos períodos de 1980 a 1989 e 1990 a 1998, segundo a média anual.



V.2 - Distribuição dos Óbitos por PCM no Paraná em comparação com outros Estados da Região Sul

No período de estudo o Estado do Paraná apresentou o maior número de óbitos por PCM da região Sul do Brasil, somente em 1982 observou-se que o Estado do Rio Grande do Sul, com 23 óbitos, superou o Paraná que apresentou 19 óbitos pela micose (Gráfico 6).

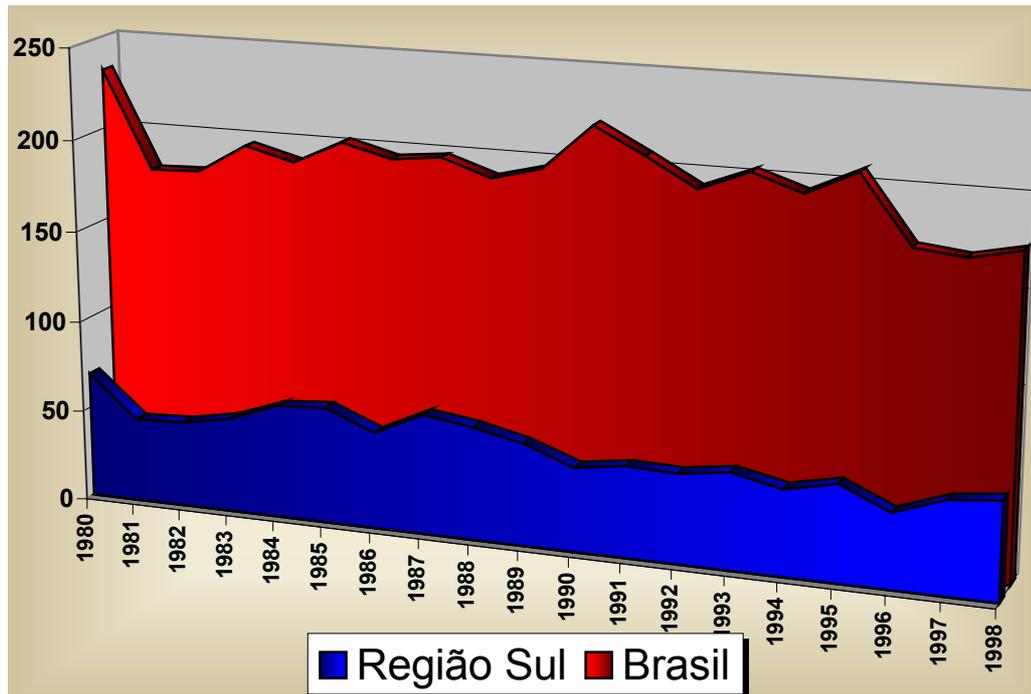
Gráfico 6 - Óbitos por PCM. Região Sul do Brasil, 1980 a 1998.



V.3 - Distribuição dos óbitos por PCM na Região Sul em relação ao Brasil

No Brasil 3.693 indivíduos morreram por PCM entre 1980 a 1998, sendo que a Região Sul participou com 27,6% do total de óbitos pela doença (1.021) (Gráfico 7).

Gráfico 7 - Óbitos por PCM. Brasil e Região Sul do Brasil, 1980 a 1998.



V.4 - Distribuição dos óbitos e dos coeficientes de mortalidade por PCM no Paraná em comparação com outros Estados do Brasil

Verificou-se entre os Estados que apresentaram o maior número de óbitos por PCM no período de 1980 a 1998, que o Estado do Paraná ocupa a segunda posição, logo atrás do Estado de São Paulo, destacando-se ainda, por apresentar o maior coeficiente de mortalidade por milhão de habitantes entre os Estados que compõem a Região Sul e Sudeste (Tabela 3).

Tabela 3

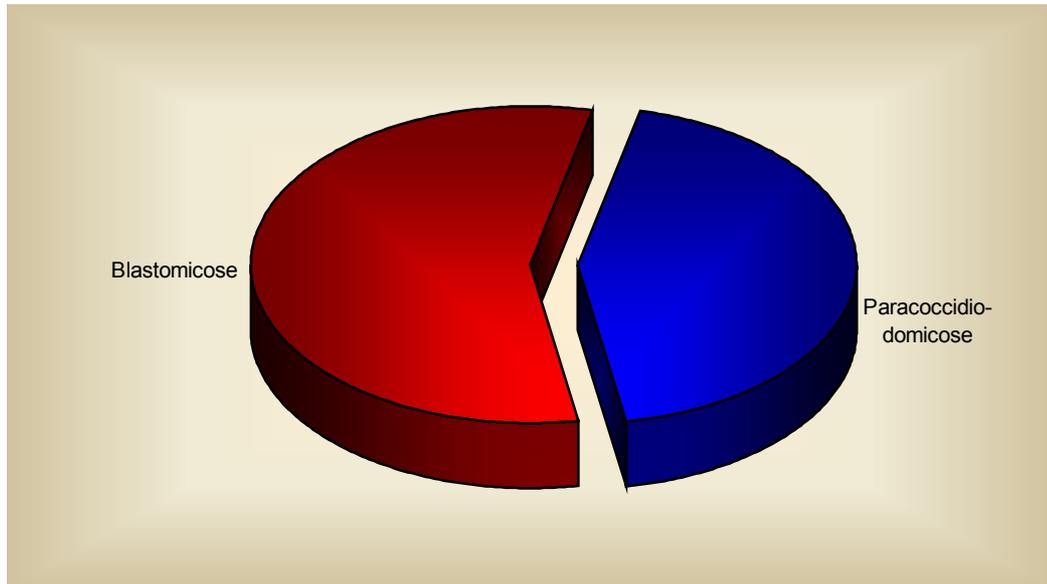
Óbitos e Coeficientes de Mortalidade por PCM nos Estados da Região Sudeste e Região Sul do Brasil no período de 1980 a 1998

Estados	Óbitos Totais	Média de Óbitos	População Média	Coeficiente
Espírito Santo	124	6,53	2.481.009	2,63
Minas Gerais	465	24,47	15.274.190	1,60
Rio de Janeiro	281	14,79	12.507.469	1,18
São Paulo	1099	57,84	30.281.218	1,91
Região Sudeste	1969	103,63	60.543.886	1,71
Paraná	551	29,0	8.333.876	3,48
Rio Grande do Sul	316	16,63	8.860.085	1,88
Santa Catarina	154	8,10	4.355.337	1,86
Região Sul	1021	53,74	21.549.320	2,49

V.5 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo os códigos da Classificação Internacional de Doenças – CID

Observou-se no período estudado que, 56,26% dos óbitos tiveram seu registro sob a denominação de Blastomicose, correspondente ao código 116.0 da Classificação Internacional de Doenças 9^a Revisão e código B 40 da CID 10^a Revisão e 43,74% dos óbitos foram registrados como Paracoccidiodomicose, correspondente ao código 116.1 da CID 9^a Revisão e código B 41 da CID 10^a Revisão (Gráfico 8).

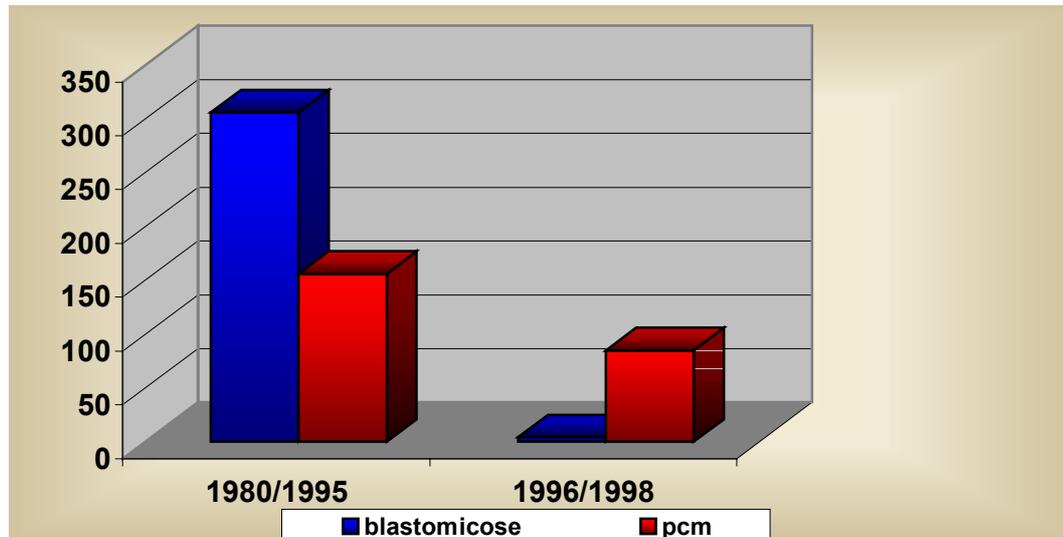
Gráfico 8 - Distribuição percentual de óbitos por PCM segundo CID atribuído, Paraná, 1980 a 1998.



Analisando-se a distribuição dos óbitos por PCM segundo as Revisões da Classificação Internacional de Doenças, verificou-se que dos 462 óbitos registrados no período de 1980 a 1995 (CID 9ª Revisão), 66,2% (306) foram encontrados sob a denominação de blastomicose (código 116.0) e 33,8% (156) como paracoccidiodomicose (código 116.1).

Enquanto que para o período de 1996 a 1998 (CID 10ª Revisão), do total de 89 óbitos, 85 óbitos (95,5%) foram codificados como paracoccidiodomicose (código B41) e 4 óbitos (4,5%) como blastomicose (código B40) (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Distribuição dos óbitos segundo os códigos da CID 9ª e 10ª Revisão, Paraná, 1980 a 1998.



Isto pode ser melhor visualizado nos Gráficos 10 e 11 que mostram a distribuição anual dos óbitos registrados como blastomicose e paracoccidioidomicose.

Gráfico 10 - Distribuição anual dos óbitos por PCM codificados como Blastomicose.

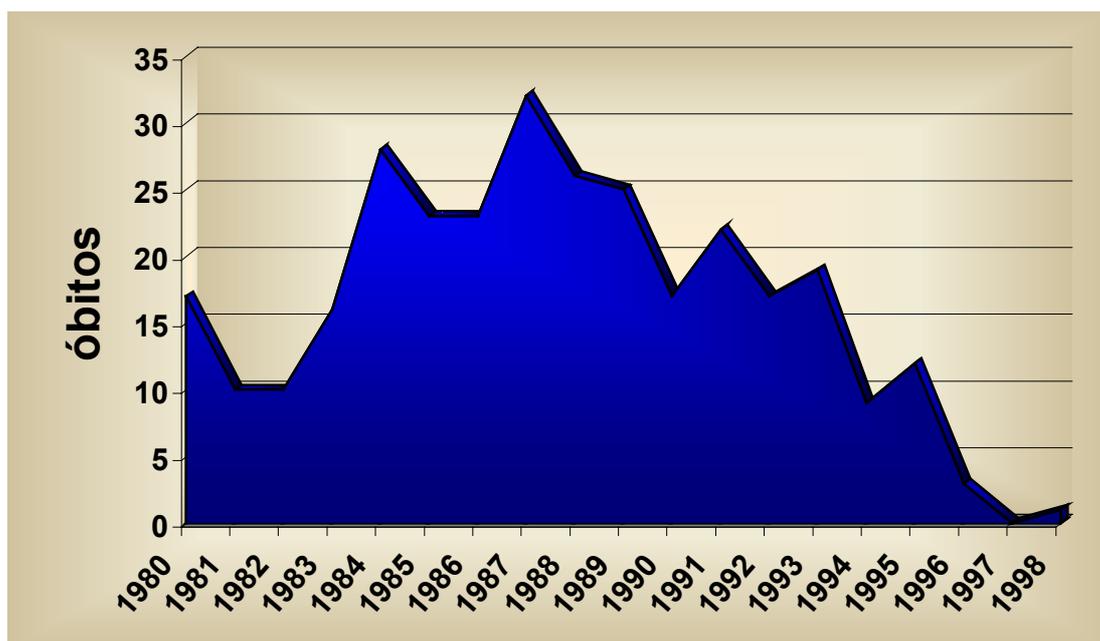
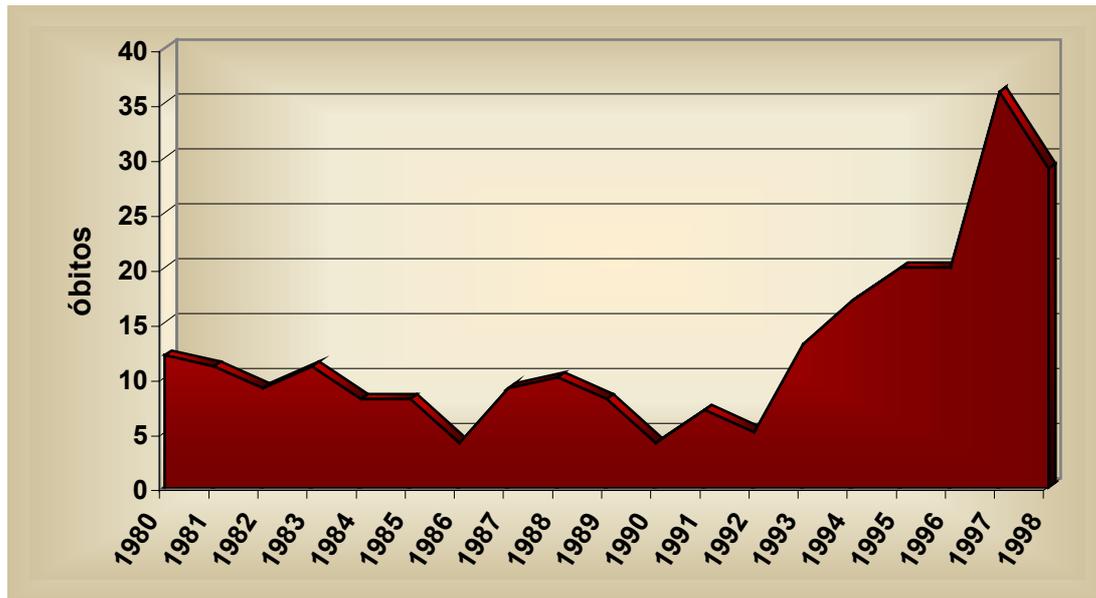


Gráfico 11 - Distribuição anual dos óbitos por PCM codificados como Paracoccidioidomicose.



V.6 - Mortalidade por PCM em relação a outras doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas.

Entre as doenças infecciosas predominantemente crônicas, a micose no período de estudo, ocupou a quinta posição apresentando um coeficiente de mortalidade de 3,48, abaixo da Doença de Chagas com coeficiente de 41,8 (6618 óbitos), Tuberculose com 29,15 (4615 óbitos), Aids com 19,53 (3092 óbitos) e Hanseníase com 4,24 por milhão de habitantes (672 óbitos). A PCM situou-se acima de doenças como a Cisticercose com coeficiente de mortalidade de 1,93 (306 óbitos), Ascaridíase com 1,67 (264 óbitos), Esquistossomose com 1,52 (240 óbitos), Sífilis com 1,42 (225 óbitos) e Malária com 1,12 por milhão de habitantes (177 óbitos).

Outras micoses sistêmicas também foram relacionadas, a Criptococose apresentando coeficiente de 0,31 (49 óbitos), Histoplasmose com 0,04 (6 óbitos) e Aspergilose com 0,03 por milhão de habitantes (5 óbitos) (Gráfico 12 e Tabela 4).

Gráfico 12 - Coeficiente de Mortalidade por grupos de doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas. Paraná, 1980 a 1998.

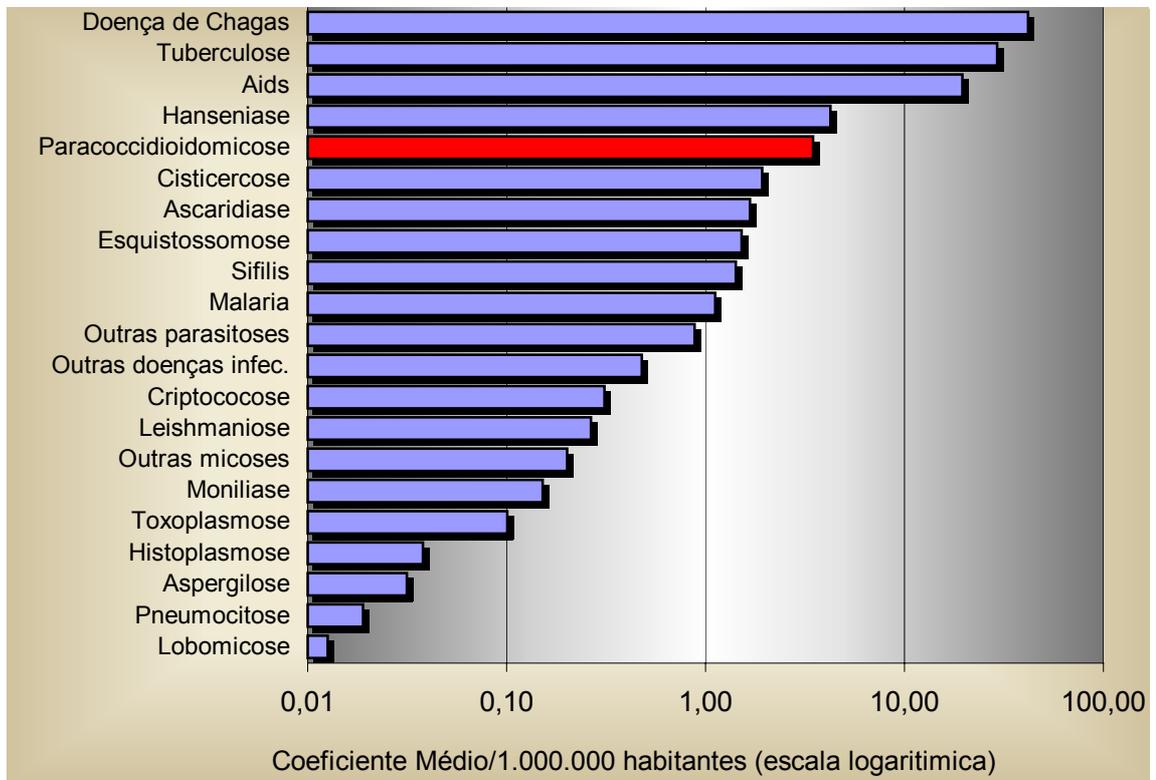


Tabela 4

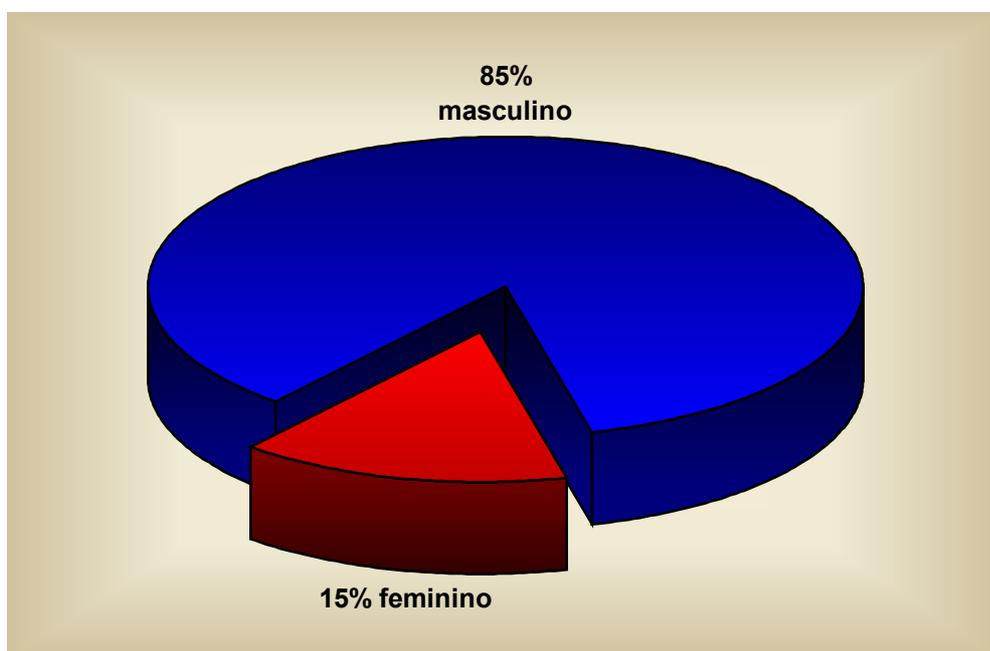
Coeficiente de Mortalidade por grupos de doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas. Paraná, 1980 a 1998.

Doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas	Óbitos	Média anual	Coeficiente
Doença de Chagas	6618	348,32	41,80
Tuberculose	4615	242,89	29,15
Aids	3092	162,74	19,53
Hanseníase	672	35,37	4,24
Paracoccidioidomicose	551	29,00	3,48
Cisticercose	306	16,11	1,93
Ascariíase	264	13,89	1,67
Esquistossomose	240	12,63	1,52
Sífilis	225	11,84	1,42
Malaria	177	9,32	1,12
Outras parasitoses	140	7,37	0,88
Outras doenças infecciosas	76	4,00	0,48
Criptococose	49	2,58	0,31
Leishmaniose	42	2,21	0,27
Outras micoses	32	1,68	0,20
Moniliíase	24	1,26	0,15
Toxoplasmose	16	0,84	0,10
Histoplasmose	6	0,32	0,04
Aspergilose	5	0,26	0,03
Pneumocitose	3	0,16	0,02
Lobomicose	2	0,11	0,01

V.7 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo sexo

No período estudado, o sexo masculino deteve 85% da mortalidade por PCM com 468 óbitos, enquanto o sexo feminino apresentou 83 óbitos por PCM correspondendo a 15% (Gráfico 13).

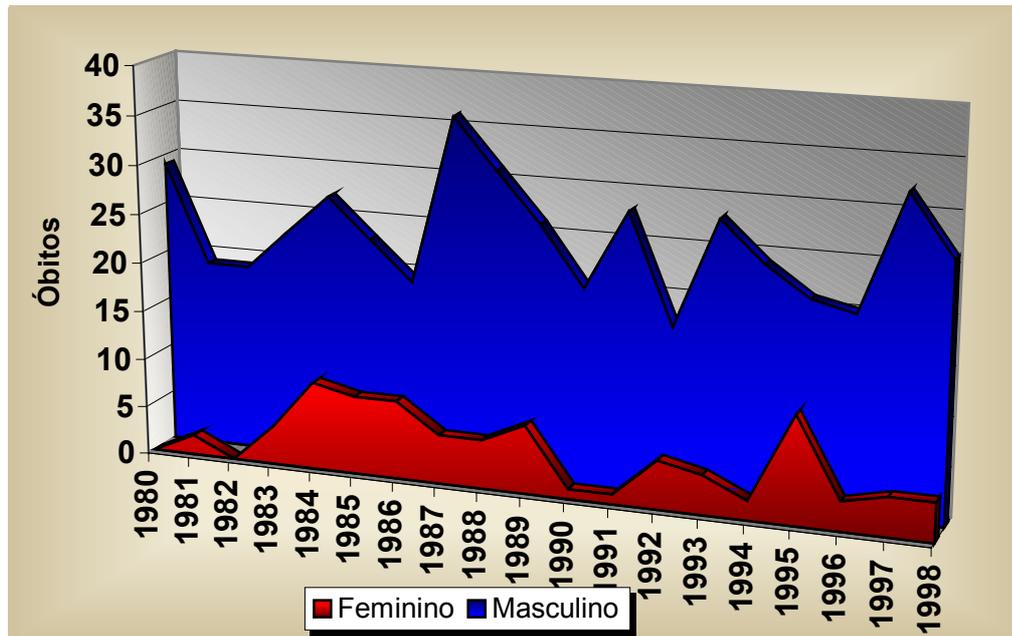
Gráfico 13 - Distribuição percentual de óbitos por PCM segundo sexo. Paraná, 1980 a 1998



Foi observada uma amplitude de variação do número de óbitos no sexo masculino de 36 em 1987 a 17 óbitos durante o ano de 1992.

No sexo feminino essa variação foi de 11 óbitos (em 1995) a 0 (zero) óbitos (verificada nos anos de 1980 e 1982) (Gráfico 14).

Gráfico 14 - Óbitos por PCM segundo sexo. Paraná, 1980 a 1998.



Na série histórica estudada, o sexo feminino apresentou um coeficiente de mortalidade médio anual de 1,05 , enquanto que no sexo masculino verificou-se um coeficiente de 5,91 por milhão de habitantes (Tabela 5).

Tabela 5

Distribuição dos Óbitos e Coeficientes de Mortalidade por milhão de habitantes segundo sexo, Paraná, 1980 a 1998

Sexo	Óbitos	Coeficiente de Mortalidade
Masculino	468	5,91
Feminino	83	1,05

V.8 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo sexo e idade

Observou-se que segundo dois grandes grupos etários, menores e maiores de quinze anos, não houve diferença abaixo de 15 anos em relação ao sexo. Essa diferença se amplia

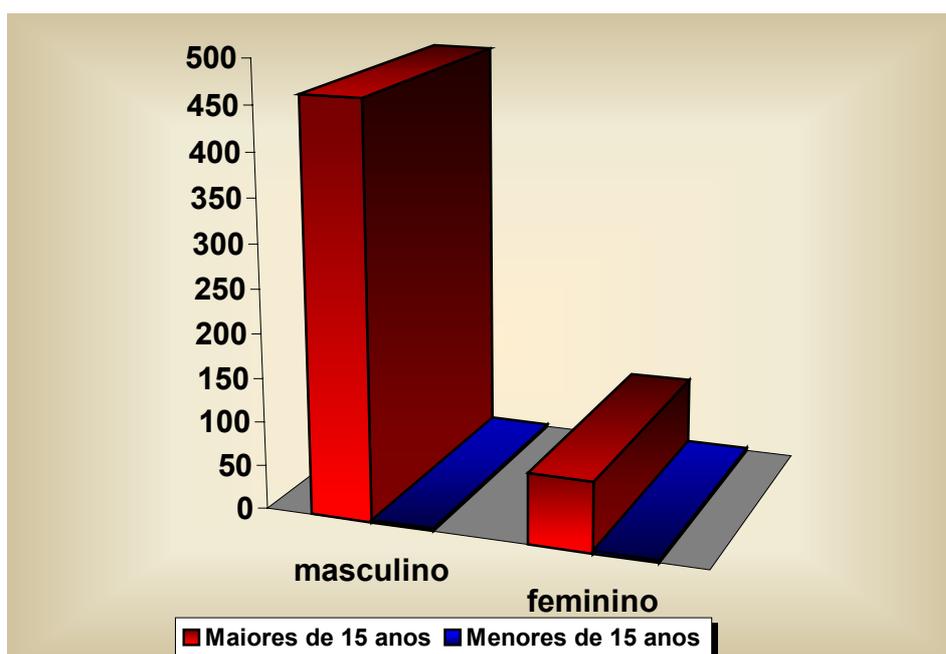
muito em indivíduos na faixa etária acima de 15 anos, onde o sexo masculino detém 85,3% dos óbitos (n=465) contra 14,7% dos óbitos (n=80) no sexo feminino (Tabela 6 e Gráfico 15).

Tabela 6

Óbitos por PCM segundo sexo e faixas etárias menores e maiores de 15 anos.
Paraná, 1980 a 1998.

Sexo	Faixas etárias		Total
	Menores de 15	Maiores 15	
Masculino	3	465	468
Feminino	3	80	83
Total	6	545	551

Gráfico 15 - Distribuição dos óbitos por PCM em menores e maiores de 15 anos por sexo. Paraná, 1980 a 1998



Os indivíduos que foram a óbito por PCM se encontravam na faixa etária compreendida entre 5 a 84 anos.

Observou-se que a partir dos 20 anos de idade o sexo masculino apresentou aumento gradativo, atingindo um pico na faixa etária entre 50 a 59 anos, ocorrendo então um decréscimo a partir dos 60 anos.

No sexo feminino, os registros mostraram que o número de óbitos aumentou a partir dos 30 anos, permanecendo praticamente constante até os 69 anos, quando então se observou novo declínio. Verificou-se que como os homens, as mulheres apresentaram o maior número de óbitos entre 50 a 59 anos (Tabela 7).

Tabela 7

Distribuição percentual dos óbitos por PCM segundo treze grupos etários por sexo. Paraná, 1980 a 1998.

Grupos Etários	Masculino		Feminino		Total	
	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%
<1 Ano	0	0,00	0	0,00	0	100,00
1-4	0	0,00	0	0,00	0	100,00
5-9	2	50,00	2	50,00	4	100,00
10-14	1	50,00	1	50,00	2	100,00
15-19	2	50,00	2	50,00	4	100,00
20-29	16	80,00	4	20,00	20	100,00
30-39	47	77,05	14	22,95	61	100,00
40-49	108	87,10	16	12,90	124	100,00
50-59	150	89,30	18	10,70	168	100,00
60-69	81	83,50	16	16,50	97	100,00
70-79	49	86,00	8	14,00	57	100,00
80 e+	12	85,70	2	14,30	14	100,00
Ign	0	0,00	0	0,00	0	100,00
Total	468	85,00	83	15,00	551	100,00

V.9 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupação

Em relação à ocupação dos indivíduos no momento do óbito, verificou-se que 37,2% (205) não estavam inseridos no mercado formal de trabalho, estavam aposentados ou apresentavam profissão ignorada. Os indivíduos com ocupações bem definidas corresponderam 62,8% (346) (Tabela 8). Entre estes, observou-se que 67,92% (235) dos óbitos ocorreram em trabalhadores rurais, seguindo-se os trabalhadores ligados à construção civil representando 14,16% (49) dos óbitos. As duas categorias responderam por cerca de 82,0% dos óbitos por PCM entre as ocupações bem definidas (Tabela 9 e Gráfico 16).

Tabela 8

Distribuição dos óbitos por PCM segundo situação de ocupação no Estado do Paraná no período de 1980 a 1998.

Situação de ocupação	n⁰	%
Desempregados	1	0,18
Aposentados e pensionistas	85	15,42
Estudantes	1	0,18
Donas de casa	57	10,35
Ignoradas ⁽¹⁾	61	11,07
Sub-total	205	37,20
Ocupações bem definidas ⁽²⁾	346	62,80
Total	551	100,00

Fonte: DATASUS/MS

Ignoradas ⁽¹⁾: Não identificáveis (7), não declaradas (3), ignorada (51).

Ocupações bem definidas ⁽²⁾:

A) Func público sup (1), aux contab/caixa (1), aux escritório (1)

B) Tecn edif/agrim/sane (1), diretor empr constr (1), encanador/tubulac (1), out pintores (1), pedreiro/estucad (20), trab concr armado (1), carpinteiro (7), oper maq constr civil (1), out trab braçais (16).

D) Trab abas /armaz (1), comerciante (15), corretor (1), vendedor (1), out comercio (2).

E) Desp/fisc transp col (1), condutor de veículos (15).

F) Doméstica/trab serv (6), trab adm edific (1), serv edific/lograd (2), cabeleireiro/beleza (2), out trab serviços (1), magarefe (1), marceneiro (2).

G) Prod agropec poliv (3), prod agropec espec (53), trab agropec poliv (156), trab pecuar gr. porte (1), trab aquicultura (22).

H) Militar (1), guarda de segurança (6), out segurança (1).

Tabela 9

Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupações atuais bem definidas no Estado do Paraná de 1980 a 1998.

Ocupações	Óbitos	%
Ocupações burocráticas e de escritório ^(A)	3	0,87
Ocupações relacionadas com a indústria da construção civil ^(B)	49	14,16
Outras ocupações industriais ^(C)	0	0
Ocupações do comércio ^(D)	20	5,78
Ocupações do transporte ^(E)	16	4,62
Ocupações técnicas e de prestação de serviços ^(F)	15	4,33
Trabalhadores rurais ^(G)	235	67,92
Militares e outros profissionais ligados à segurança ^(H)	8	2,31
Total	346	100

Fonte: DATASUS/MS

Ocupações bem definidas ⁽²⁾:

A) Func público sup (1), aux contab/caixa (1), aux escritório (1)

B) Tecn edif/agrim/sane (1), diretor empr constr (1), encanador/tubulac (1), out pintores (1), pedreiro/estucad (20), trab concr armado (1), carpinteiro (7), oper maq constr civil (1), out trab braçais (16).

D) Trab abas /armaz (1), comerciante (15), corretor (1), vendedor (1), out comercio (2).

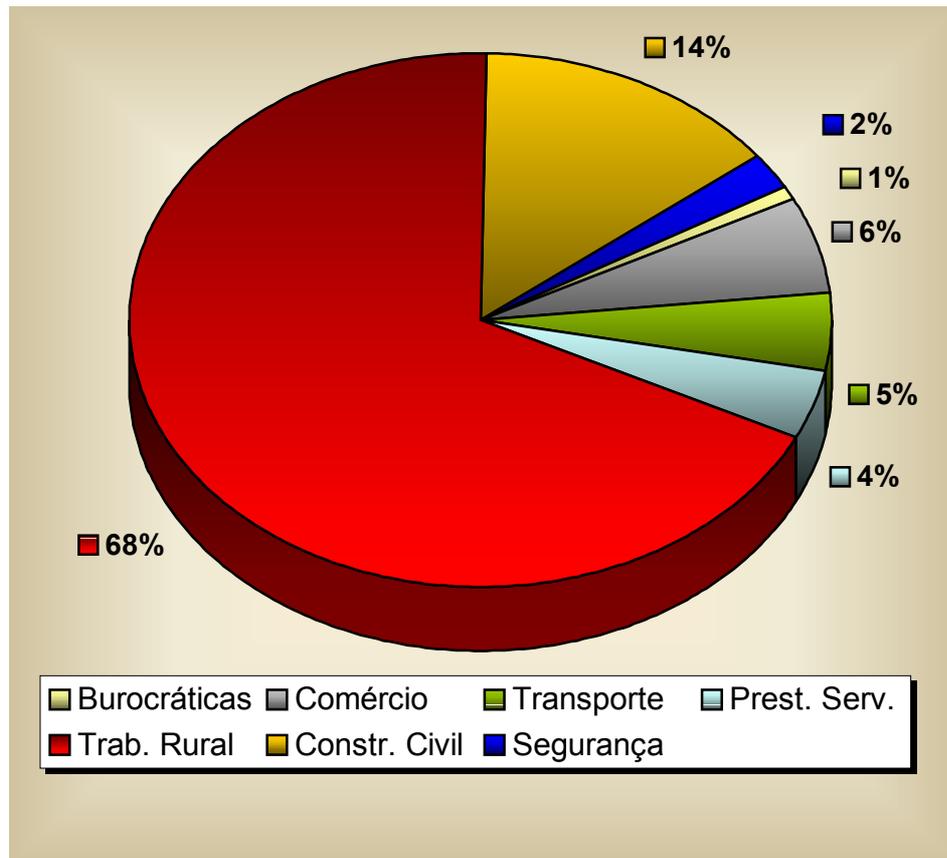
E) Desp/fisc transp col (1), condutor de veículos (15).

F) Doméstica/trab serv (6), trab adm edific (1), serv edific/lograd (2), cabeleireiro/beleza (2), out trab serviços (1), magarefe (1), marceneiro (2).

G) Prod agropec poliv (3), prod agropec espec (53), trab agropec poliv (156), trab pecuar gr. porte (1), trab aquicultura (22).

H) Militar (1), guarda de segurança (6), out segurança (1).

Gráfico 16 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo ocupações. Paraná, 1980 a 1998



V.10 - Óbitos e coeficientes de mortalidade por PCM segundo mesorregiões

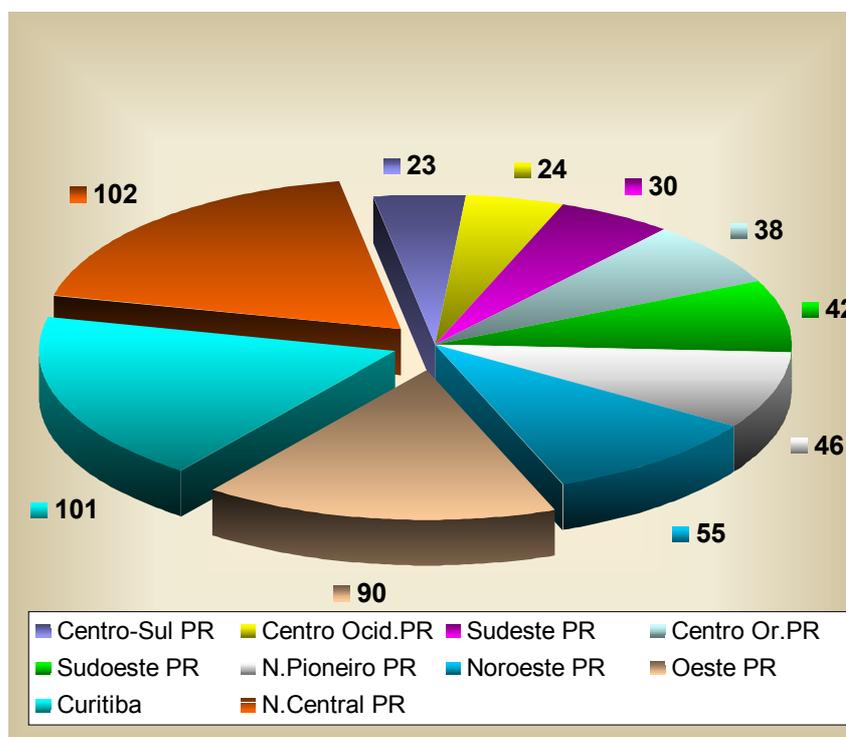
Analisando a mortalidade por PCM segundo mesorregiões para o período de 1980 a 1998, observou-se maior número de óbitos no Norte Central, Curitiba e Oeste do Paraná (Tabela 10, Figura 5 e Gráfico 17), enquanto que os maiores coeficientes de mortalidade por milhão de habitantes foram verificados nas mesorregiões Oeste (4,67), Sudeste (4,66) e Sudoeste com 4,51 (Tabela 10 e Figura 6).

Tabela 10

Distribuição dos óbitos e coeficientes de mortalidade por Mesorregiões do Estado do Paraná, 1980 a 1998

Mesorregiões	Total de óbitos	Média de óbitos	População média	Coefficiente
Noroeste	55	2,89	677.780,2	4,27
Centro Ocidental	24	1,26	389.642	3,24
Norte Central	102	5,37	1.611.183	3,33
Norte Pioneiro	46	2,42	557.914,1	4,34
Centro Oriental	38	2	534.398,1	3,74
Oeste	90	4,74	1.014.293	4,67
Sudoeste	42	2,21	490.422,5	4,51
Centro-Sul	23	1,21	494.672,5	2,48
Sudeste	30	1,58	338.964,1	4,66
Curitiba	101	5,31	2.224.629	2,39

Gráfico 17- Distribuição dos óbitos por PCM segundo mesorregiões. Paraná, 1980 a 1998.



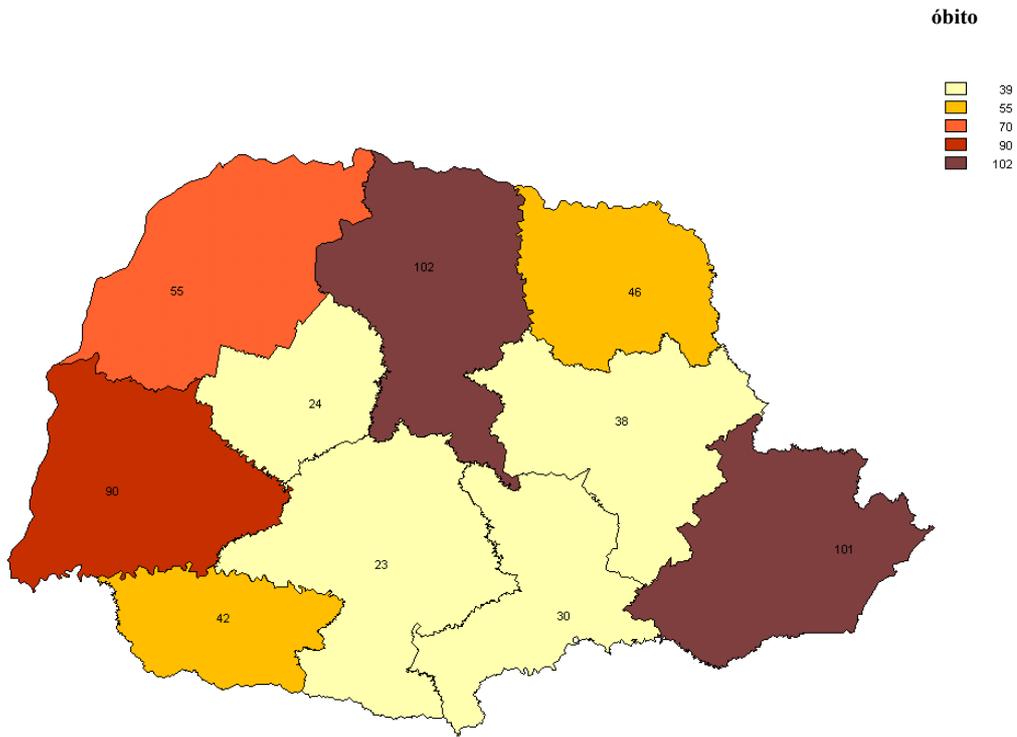


Figura 5 – Distribuição dos óbitos por PCM segundo mesorregião. Paraná 1980 a 1998.
 Fonte: DATASUS/MS

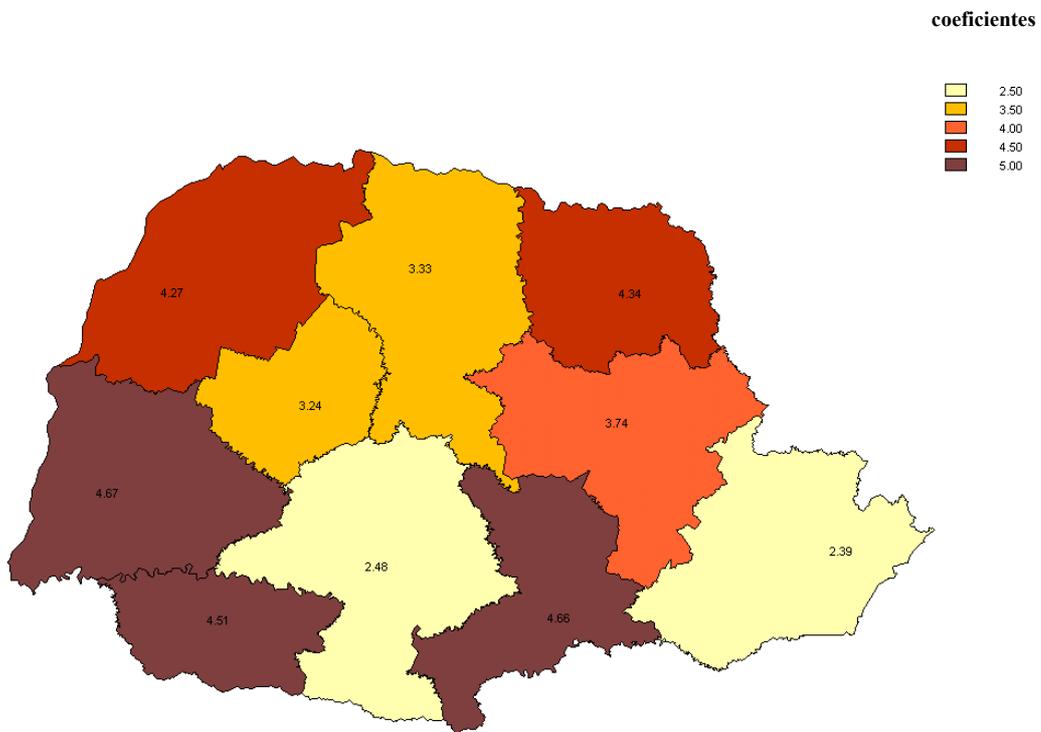


Figura 6 - Distribuição dos coeficientes de mortalidade por PCM segundo mesorregião. Paraná, 1980 a 1998.
 Fonte: DATASUS/MS

Analisando-se a distribuição de óbitos por PCM por período nas mesorregiões, verificou-se que as mesorregiões Norte Central, Oeste e Metropolitana de Curitiba apresentaram maior número de óbitos para os dois períodos estudados (1980/1989 e 1990/1998) (Gráfico 18 e Tabela 11).

Gráfico 18 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo mesorregiões nos períodos de 1980 a 1989 e 1990 a 1998.

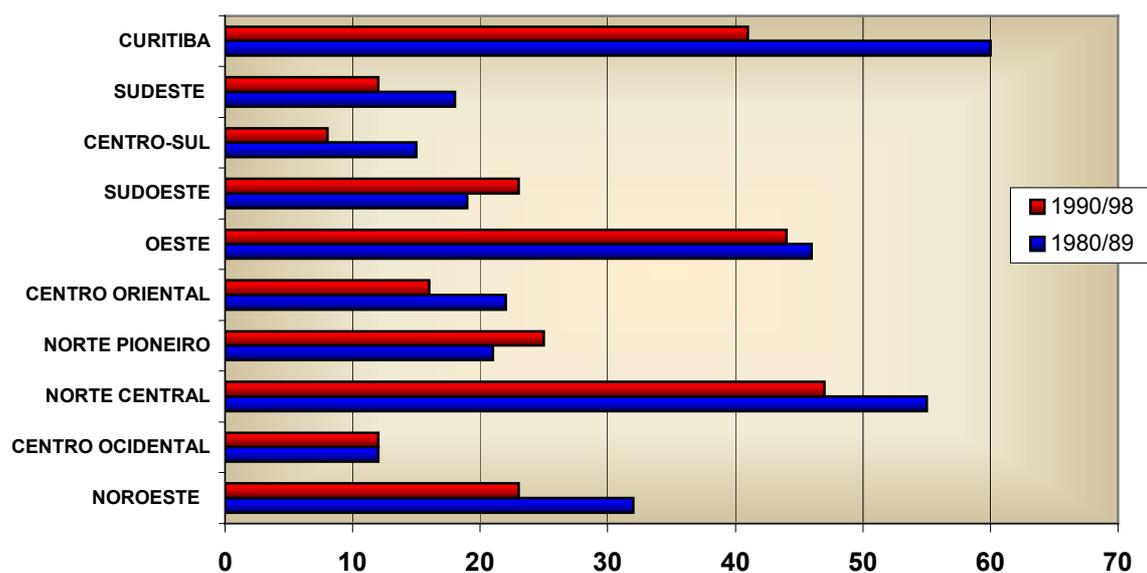


Tabela 11

Distribuição dos Óbitos e Coeficientes de Mortalidade por PCM por milhão de habitantes segundo mesorregiões nos períodos de 1980/1989 e 1990/1998.

Mesorregião	Óbitos 80/89	Óbitos 90/98	Coeficiente 80/89	Coeficiente 90/98
Noroeste	32	23	4,51	3,98
Centro Ocidental	12	12	2,97	3,57
Norte Central	55	47	3,57	3,09
Norte Pioneiro	21	25	3,72	5,05
Centro Oriental	22	16	4,37	3,12
Oeste	46	44	4,68	4,66
Sudoeste	19	23	3,77	5,37
Centro Sul	15	8	3,15	1,72
Sudeste	18	12	5,60	3,72
Curitiba	60	41	3,07	1,80

Com relação à análise da mortalidade por PCM nas mesorregiões por períodos, observou-se que para o período de 1980/1989 os maiores coeficientes foram verificados nas mesorregiões Sudeste (5,60), Oeste (4,68) e Noroeste (4,51 por milhão de habitantes) (Tabela 11 e Figura 7). Enquanto que as mesorregiões do Sudoeste, Norte Pioneiro e Oeste apresentaram os maiores coeficientes para o período de 1990/1998 (Tabela 11 e Figura 8).

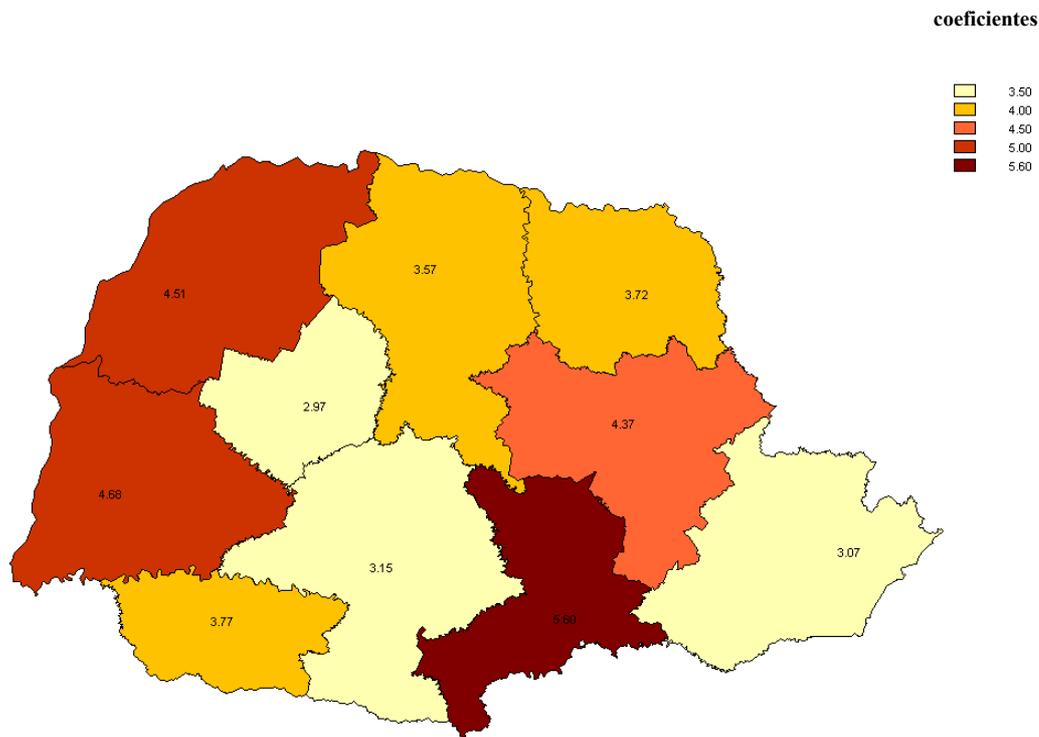


Figura 7 - Coeficientes de Mortalidade por mesorregião no período de 1980/1989.

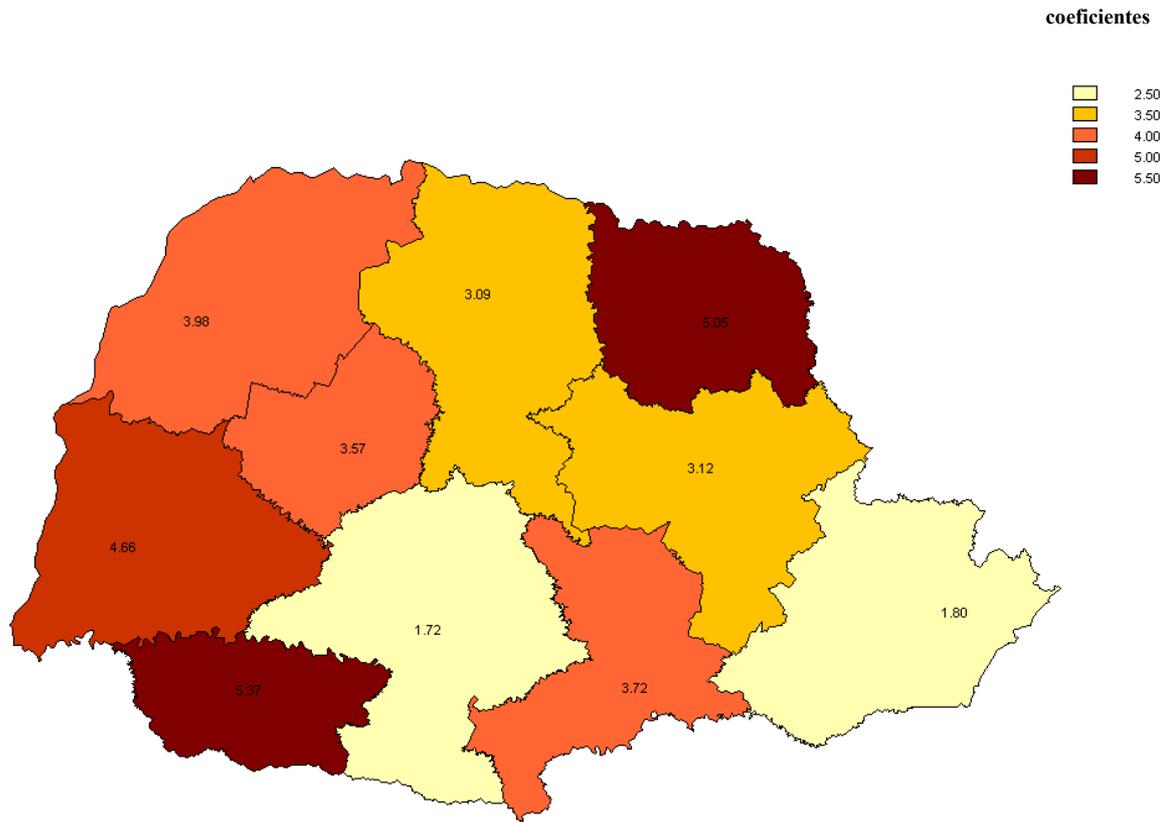


Figura 8 - Coeficientes de Mortalidade por mesorregião no período de 1990/1998.

V.11 - Óbitos por PCM segundo municípios de residência nas mesorregiões

Dos 399 municípios que compõem o Estado do Paraná, 46,1% (184 municípios) apresentaram registros de óbitos por PCM. Sendo que os municípios com maior concentração de óbitos foram: Curitiba com 56, Londrina com 25 e Toledo com 19.

Destacaram-se também, as cidades de Ponta Grossa e Cascavel com 17 e Prudentópolis com 12 óbitos (Figura 9).

óbitos

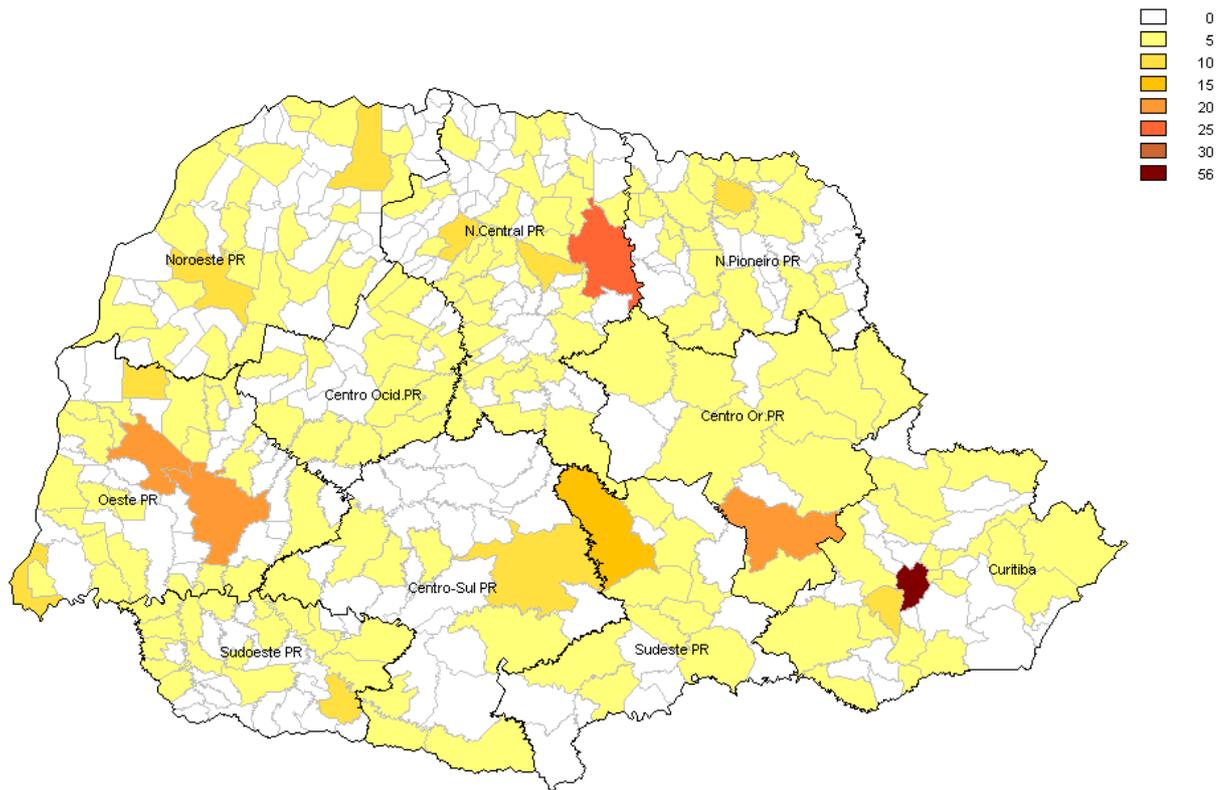


Figura 9 - Distribuição dos óbitos por PCM segundo municípios de residência nas mesorregiões. Paraná, 1980 a 1998.

Fonte: DATASUS/MS

VI DISCUSSÃO

O Estado do Paraná apresentou um coeficiente médio anual de mortalidade por PCM de 3,48 por milhão de habitantes para o período de 1980 a 1998. Esse resultado equipara-se com o valor obtido em estudo de mortalidade pela micose no Brasil, onde foi encontrado um coeficiente para o Estado de 3,45 por milhão de habitantes para o período de 1980 a 1995, representando a maior taxa entre as Unidades Federadas das Regiões Sudeste e Sul do Brasil (Coutinho, 1999).

No Brasil foram registrados 3693 óbitos por PCM na série histórica estudada, de 1980 a 1998, sendo que 27,6% desses óbitos (1021), ocorreram na região Sul. Conforme descrito na literatura, a maioria dos casos da doença tem sido reportados na Região Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Valle et al., 1991).

Nesse período, o Paraná apresentou 551 óbitos pela micose, com média anual de 29 óbitos. No Rio Grande do Sul, a doença foi responsável por 316 óbitos. O Estado de Santa Catarina apresentou 154 óbitos. Dessa forma esses achados colocam o Paraná na primeira posição em número de óbitos por PCM entre os Estados que compõem a região Sul do Brasil, correlacionando-se com os valores obtidos por Coutinho (1999).

Entre os estados brasileiros com maior número de óbitos por PCM, o Paraná ocupa a segunda posição, perdendo apenas para o Estado de São Paulo com 1099 óbitos na série histórica estudada, concordando com os achados de Coutinho (1999), que reafirma a maior ocorrência de PCM nas Regiões Sul e Sudeste do Brasil.

A mortalidade por PCM no Estado do Paraná apresentou grande amplitude de variação com relação à idade. A menor idade em que há registro de óbito é 5 anos e a maior, em indivíduo com 84 anos. Na literatura são descritos casos da doença entre 3 e 102 anos de idade (Martins et al., 1986; Londero & Ramos, 1990).

A distribuição de óbitos na faixa etária acima dos 15 anos foi de 98,9% contra 1,1% em menores de 15 anos. Esses dados aproximam-se dos encontrados por Coutinho (1999), que

realizou um estudo de mortalidade por PCM no Brasil encontrando 95,91% dos óbitos em maiores de 15 anos.

Ainda analisando-se a faixa etária, observou-se que abaixo dos 15 anos os óbitos ocorreram na mesma proporção em ambos os sexos, entretanto acima dos 15 anos, o sexo masculino deteve 85,3% dos óbitos, enquanto as mulheres representaram 14,7% dos óbitos. Esses achados corroboram com a literatura que afirma, que a infecção e a doença ocorre igualmente em ambos os sexos durante a infância, havendo ligeiro predomínio do sexo masculino entre jovens doentes e predomínio absoluto do sexo masculino entre os adultos com a forma progressiva da micose (Londero & Melo, 1988).

O maior número de óbitos foi observado entre 50 a 59 anos, coincidindo com um estudo clínico realizado no Rio Grande do Sul, no qual foram revistos os prontuários médicos de 260 pacientes com paracoccidiodomicose observados no período de 1958 a 1987, a maioria dos casos encontrava-se nesta faixa etária (Londero & Ramos, 1990).

O sexo masculino deteve 85% dos óbitos e apresentou um coeficiente de mortalidade médio anual de 5,91 por milhão de habitantes, reafirmando a constante repetição desde as primeiras observações, a respeito dos aspectos epidemiológicos da PCM, que ressaltam a predominância de doentes do sexo masculino (Londero & Ramos, 1990; Blotta et al., 1999). As explicações para tal fato escudam-se nas idéias de que: 1) O homem permanece em contato mais rotineiro e cotidiano com as fontes de infecção; 2) No trabalho rural, a atividade está mais a cargo do homem; 3) Fatores hormonais exerceriam papel protetor à mulher, possivelmente pela ação do estrógeno, atuando como potencializador da resposta imune-celular (Marques et al., 1983).

Observou-se que do total de óbitos entre os homens, 4,48% ocorreram até os 29 anos, contra 65,1% entre 30 a 59 anos. Esses dados vêm de encontro com vários estudos de morbidade sobre o maior acometimento do sexo masculino entre 30 a 60 anos, ao contrário do que é evidenciado na PCM-infecção, mais freqüente em faixas etárias inferiores. Esta

diferença de prevalência em relação à idade entre PCM-infecção e a PCM-doença, é explicada pela reativação de lesão quiescente muitos anos após a infecção (Mesquita et al., 1997).

Com relação às ocupações profissionais bem definidas, observou-se que 67,9% dos óbitos ocorreram em trabalhadores rurais, seguindo-se os trabalhadores da construção civil com 14,16% dos óbitos.

A atividade agrícola, como profissão majoritária dos indivíduos que adoeceram e morreram em decorrência da PCM no presente estudo, coincide com dados de outros trabalhos de morbidade (Marques et al., 1983; Telles Filho et al., 1986; Blotta et al., 1999).

A discussão em relação às razões da elevada incidência em pedreiros pode ser conduzida por dois caminhos. O primeiro parte da premissa de que pedreiros constituem uma comunidade formada principalmente por migrantes da zona rural, portanto ex-lavradores que teriam se infectado no exercício da antiga profissão.

A outra possibilidade é do contágio ter se efetivado na própria zona urbana, na medida em que a profissão implica no manuseio de terra e madeira (Blotta et al., 1999). Tal análise evidencia a necessidade de se conhecer o “histórico” da vida do doente, quando se estuda a epidemiologia da PCM.

Foram encontrados registros de óbitos por PCM em 184 municípios do Estado, correspondendo a 46,1% do total (399 municípios). Destacaram-se os municípios de Curitiba, Londrina, Toledo, Cascavel, Ponta Grossa e Prudentópolis.

Borelli (1964), criou o conceito de “reservárea”, para definir “os locais onde existem e atuam os fatores que condicionam a infecção”, ou seja, as áreas nas quais os indivíduos se infectam. Sua identificação é importante, nas tentativas de isolamento do fungo do solo, na delimitação de nichos ecológicos e na busca de possíveis animais reservatórios ou vetores. Além disso, estas áreas estariam delimitadas por fatores ligados ao ecossistema; tais como altitude, temperatura, regime de chuvas, características do solo e da vegetação (Marques et al., 1983).

Os municípios de Curitiba, Ponta Grossa e Prudentópolis apresentam clima subtropical úmido mesotérmico, verões frescos (temperatura média inferior a 22⁰C), invernos com ocorrência de geadas severas e freqüentes (temperatura média inferior a 18⁰C), não apresentando estação seca. Com altitudes de 908, 975 e 730m, respectivamente e pluviosidade média anual em torno de 1500 mm.

Verões quentes com tendência de concentração das chuvas (temperatura média superior a 22⁰C), invernos com geadas pouco freqüentes, sem estação seca definida são características climáticas observadas nos municípios de Londrina, Cascavel e Toledo que apresentam altitudes de 576, 800 e 547m, respectivamente e com precipitação pluviométrica variando de 1500 a 2400 mm/ano (Governo do Paraná, 2002).

Nestes municípios existem as condições climáticas e ambientais favoráveis à sobrevivência do *P. brasiliensis* que, segundo Restrepo (1985), são temperatura entre 17-24⁰ C, precipitação de chuvas entre 500-2500mm/ano, e altitude de 400-1200m acima do nível do mar. Deve-se lembrar que os parâmetros determinados por Restrepo (1985) dizem respeito à Colômbia, país situado em latitude um pouco acima da linha do Equador. No Brasil, o parâmetro latitude sul deve ser considerado quando se analisam os demais parâmetros, sobretudo na região Sul.

Os indivíduos que morreram de PCM residiam nessas regiões, mas como a doença tem um longo período de latência, seria necessário conhecer a “trajetória residencial e ocupacional” desses indivíduos.

Os maiores coeficientes de mortalidade foram observados nas mesorregiões Oeste, Sudeste e Sudoeste Paranaense, que são áreas nas quais se observam à prática da fumicultura. Segundo Calle (2001) a presença de plantações de tabaco é um dos fatores ecológicos que apresentam associação com a incidência de PCM, apesar desse tipo de cultura requerer temperaturas mais altas e climas mais secos, desenvolve-se em regiões de florestas úmidas.

O achado de maior registro de óbitos por PCM na mesorregião do Norte Central, onde se localiza o município de Londrina, talvez possa ser explicado por tratar-se de região onde predomina o cultivo de café. Silva-Vergara (1998), em Minas Gerais, isolou *P. brasiliensis* do solo de plantação de café, sugerindo que este é um dos *habitat* do fungo e a hipótese da aquisição de PCM durante a atividade agrícola desenvolvida nessas áreas.

Na análise da mortalidade por PCM por períodos, observou-se que no período de 1980/1989 além das mesorregiões Sudeste e Oeste, a mesorregião Noroeste destacou-se por apresentar um dos maiores coeficientes de mortalidade, e no período de 1990/1998 a mesorregião do Norte Pioneiro, tratando-se também de regiões onde se verificam cultivos de café.

Entretanto, essas características ambientais são também observadas em outros municípios que não apresentaram uma mortalidade importante por PCM.

Outro aspecto que deve ser avaliado é a maior ocorrência de óbitos na mesorregião de Curitiba, como resultado das facilidades diagnósticas, do maior interesse dos clínicos e dos processos migratórios.

Marcado por um intenso processo de modernização das práticas agrícolas e de transformação da base produtiva no sentido da integração dos setores econômicos sob a hegemonia do capital industrial, o Estado passa a experimentar um conjunto de mudanças estruturais de profundo significado. Alteram-se as relações de produção e de trabalho no campo, provocando a desestabilização das condições rurais de sobrevivência e a expulsão de enormes contingentes populacionais, até então vinculados às atividades agrícolas.

Parcela significativa desses emigrantes rurais se transfere para os centros urbanos do próprio Paraná, em busca de oportunidades de trabalho e de obtenção de renda. Nesse processo, ampliam-se sobremaneira o grau de urbanização do Estado e a tendência de concentração da população nos centros urbanos de maior porte.

Além disso, os prolongados anos de crise da economia brasileira e o contínuo movimento de reestruturação produtiva e de alteração nos processos de trabalho vem paulatinamente estreitando as oportunidades de inserção nas áreas de fronteira agrícola do Oeste e do Norte do país e nos mercados de trabalho urbanos do Sudeste, particularmente em São Paulo, para amplos segmentos da população. Em face desse cenário, reduz-se substancialmente o ímpeto emigratório do Estado, adquirindo força os deslocamentos internos.

Dentre os fatores que impulsionam esses deslocamentos no Paraná, continuam presentes aqueles ligados às exigências de novos padrões produtivos que restringem a participação de pequenos produtores, ao lado da crescente concentração econômica e espacial das atividades urbanas.

Tais deslocamentos convergem principalmente para as três mesorregiões mais urbanizadas do Estado (Kleinke et al., 1999), nas quais verificou-se o maior número de óbitos por PCM: a mesorregião Metropolitana, a mesorregião Norte-Central e a Oeste Paranaense que também apresentou um dos maiores coeficientes de mortalidade pela doença.

Apesar da denominação paracoccidioidomicose para a doença ter sido oficialmente adotada no Simpósio Internacional sobre Paracoccidioidomicose (Medellín, Colômbia, 1971), ainda há certa relutância na comunidade médica na utilização do termo na prática diária (Fava, 1984). Conforme se constatou no presente estudo, 56,26% dos óbitos encontravam-se sob esta denominação, o que pode levar a interpretações inadequadas. Blastomicose é designação reservada à infecção de evolução aguda ou crônica causada pelo fungo dimórfico *Blastomyces dermatitides*, micose endêmica de regiões específicas dos Estados Unidos e Canadá, na América do Norte, e do continente africano (Marques, 1998; Sidrim & Moreira, 1999), não existindo em nosso meio. Os óbitos registrados como “blastomicose” no Paraná, referem-se à antiga denominação de “blastomicose sul-americana”.

Na análise das declarações de óbitos por PCM ocorridos nos anos de 1996, 1997 e 1998 obtidas junto a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, observou-se que a grande maioria dos médicos identifica a *causa mortis* como “blastomicose”, portanto a percentagem encontrada na série histórica estudada (56,26%), seria mais elevada se não houvesse intervenção dos responsáveis pelo tratamento dos dados de mortalidade em alterar o código B40 “blastomicose” para B41 “paracoccidioomicose”. Dos 89 óbitos registrados no período, somente em 14 declarações de óbitos (15,7%) foi observado o emprego do termo paracoccidioomicose. Em algumas declarações de óbito foram encontradas anotações dos codificadores relativa à ocorrência de blastomicose nos Estados Unidos e paracoccidioomicose no Brasil. Também foram observados outros problemas, principalmente com relação à falta de treinamento dos médicos para o correto preenchimento dos atestados, e erros na codificação da causa básica do óbito.

Em se tratando de dados de mortalidade, deve-se também avaliar a possibilidade do sub-registro de óbito, observando as altas taxas de óbitos decorrentes da ausência de atenção médica e dos casos de óbito com *causa mortis* desconhecida. Esse aspecto precisa ser considerado, pois os indivíduos que exercem atividades agrícolas constituem a maioria dos pacientes com a micose, predominando sobre os de mais precárias condições econômicas. Além disso, apesar do diagnóstico laboratorial da PCM ser facilmente obtido, é relativamente difícil de ser conseguido na maioria dos centros por falta de recursos laboratoriais e de treinamento de recursos humanos capacitados para a realização dos exames.

Entre as doenças infecciosas predominantemente crônicas, a PCM ocupou o quinto lugar no período de estudo, apresentando coeficiente de mortalidade superior a doenças como a Cisticercose, Esquistossomose, Leishmaniose e Malária, mas não é suficientemente evidenciada, devido à falta de conhecimentos sobre a sua epidemiologia, impedindo a aplicação de medidas preventivas contra essa micose, que continua constituindo um sério agravo social.

Durante todo o ano de 2001, um grupo de profissionais da área médica integrantes da Secretária de Saúde do Estado, Universidade Federal do Paraná e Universidade Estadual de Maringá desenvolveu um protocolo de PCM, que teve seu lançamento oficial durante o Congresso de Medicina Tropical realizado na cidade de Foz do Iguaçu em 27 de fevereiro de 2002. Este protocolo tem como objetivo o atendimento padronizado de pacientes com PCM no Paraná, assim como disponibilizar o antígeno para reações sorológicas e fornecer os antifúngicos, indicando o itraconazol atualmente como a melhor opção terapêutica.

As Unidades Básicas de Saúde devem encaminhar os pacientes com suspeita diagnóstica para o Centro de Referência de Especialidades ou Unidade de Referência, este deverá solicitar diagnóstico laboratorial, e em caso positivo será realizado exame sorológico. Serão preenchidas fichas de Notificação de Casos Novos de PCM e Solicitação de Medicamento Excepcional.

O lançamento do “Protocolo de PCM” constitui um passo importante, pois, de forma geral, a história natural dessa doença sem intervenção terapêutica específica evolui para óbito.

VII CONCLUSÃO

Com relação à Mortalidade por PCM, no estado do Paraná, no período de 1980 a 1998; conclui-se que:

- O coeficiente médio anual de mortalidade é 3,48 por milhão de habitantes.
- Há prevalência no sexo masculino, na faixa etária de 30 a 59 anos e em trabalhadores rurais.
- Ocorre em 184 (46,1%) dos municípios, destacando-se Curitiba, Londrina, Toledo, Ponta Grossa, Cascavel e Prudentópolis.
- A Mesorregião do Norte Central apresentou maior número de óbitos pela micose, e na Mesorregião do Oeste Paranaense foi verificado o maior coeficiente de mortalidade por PCM.
- Destacou-se como a quinta causa de mortalidade entre as doenças infecciosas e parasitárias predominantemente crônicas, bastante superior à mortalidade por outras micoses sistêmicas como a criptococose e a histoplasmose.
- 56,26% dos óbitos foram codificados como blastomicose.
- Entre os estados brasileiros, ocupa a segunda posição em número de óbitos pela micose e entre os estados que compõem a Região Sul e Sudeste apresenta o maior coeficiente de mortalidade.

VIII REFERÊNCIAS

AMSTALDEN, E. M. I.; XAVIER, R.; KATTAPURAM, S. V.; BERTOLO, M. B.; SWARTZ, M. N. & ROSENBERG, A. E., 1996. Paracoccidioidomycosis of bones and joints: a clinical, radiologic, and pathologic study of 9 cases. *Medicine*, 75(4): 212-214.

ANDRADE, J. A. F.; ANDRADE, T. M.; LACAZ, C. S.; RODRIGUES, M. C.; PREUSS, M.; LORENÇO, R. & BADARÓ, R., 1984. Inquérito com paracoccidioidina em uma população da Bahia (Brasil). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 26(1): 1-6.

BENARD, G.; DUARTE, A. J. S., 2000. Paracoccidioidomycosis: A model for evaluation of the effects of Human Immunodeficiency Virus infection on the natural history of endemic tropical diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 31: 1032 -1039.

BLOTTA, M. H. S. L.; MAMONI, R. L.; OLIVEIRA, S. J.; NOUÉR, S. A.; PAPAORDANOU, P. M. O.; GOVEIA, A. & CAMARGO, Z. P., 1999. Endemic regions of Paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the southeast region. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 61(3): 390 -394.

BORELLI, D., 1964. Concepto de reservárea. La reducida reservárea de la paracoccidioidomycosis. *Dermatologia Venezolana*, 4: 71-77.

CALICH, V. L. G.; BURGER, E.; VAZ, C.A.C.; SINGER-VERMES, L.M.; COSTA, T.A., 1996. Immunology of experimental: Paracoccidioidomycosis Laboratories. 6 de dezembro 1996 In:<file:///C:/Program Files/Netscape/N...r/Program/Nova pasta/pbmycosis.html> [arquivo eletrônico].

CALLE, D.; ROSERO, D. S.; OROZCO, L. C.; CAMARGO, D.; CASTANEDA, E. & RESTREPO, A., 2001. Paracoccidioidomycosis in Colombia: an ecological study. *Epidemiology and infection*, 126: 309-315.

CARANDINA, L. & MAGALDI, C., 1974. Inquérito sobre Blastomicose Sul-Americana pela intradermo reação em uma comunidade rural do município de Botucatu, SP (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, 8(2): 171-180.

CIGOLINI, A.; MELLO, L. & LOPES, N., 2001. *Paraná: quadro natural, transformações territoriais e economia*. São Paulo: Editora Saraiva.

COIMBRA, C. E. A.; WANKE, B.; SANTOS, R. V.; VALLE, A. C. F.; COSTA, R. L. B. & ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M., 1994. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Tupí-Mondé Amerindian populations from Brazilian Amazonia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 88 (2): 197-207.

COLOMBO, A. L.; FOYAS, M.; SADER, S.; PEREIRA, C. A. P.; FISHMAN, O. & VIEIRA FILHO, J. P. B., 1990. Paracoccidioidomycose autóctone em Suruí, Estado de Rondônia. In: *Resumos do Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - Natal*. 270-278.

COUTINHO, Z. F., 1999. *Mortalidade por Paracoccidioidomycose no Brasil. 1980 /1995 (Estudo descritivo)*. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

DATASUS (Departamento de Informática do SUS), 2001. *Informações de Saúde*, 20 de dezembro 2001 <http://www.datasus.gov.br/>

DIÓGENES, M. J. N.; GONÇALVES, H. M. G.; MAPURUNGA, A. C. P.; ALENCAR, K. F.; ANDRADE, F. B. & NOGUEIRA-QUEIROZ, J. A., 1990. Reações à histoplasmina e paracoccidiodina na Serra de Pereiro (Estado do Ceará – Brasil). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 32(2): 116-120.

FAVA, S. C., 1984. *Contribuição à Epidemiologia da Paracoccidiodomicose no Estado de São Paulo – Brasil*. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

FERREIRA, M. S.; FREITAS, L. H.; LACAZ, C. S.; DEL NEGRO, G. M. B.; MELO, N. T.; GARCIA, N. M.; ASSIS, C. M.; SALEBIAN, A. & HEINS-VACCARI, E. M., 1990. Isolation and characterization of a *Paracoccidioides brasiliensis* strain from a dogfood probably contaminated with soil in Uberlândia, Brazil. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 28: 253-256.

FONSECA, E. R. S.; PARDAL, P. O. P. & SEVERO, L. C., 1999. Paracoccidiodomicose em crianças em Belém do Pará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 32(1): 31-33.

FORJAZ, M. H. H.; FISCHMAN, O.; CAMARGO, Z. P.; VIEIRA FILHO, J. P. B.; & COLOMBO, A. L., 1999. Paracoccidiodomicose em índios brasileiros da tribo Suruí: estudo clínico-laboratorial de 2 casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 32(5): 1-9.

FRANCO, M. ; MENDES, R. P.; MOSCARDI-BACCHI, M. ; REZKALLAH-IWASSO, M. & MONTENEGRO, M. R., 1989. Paracoccidioidomycosis. *Baillière's Clinical Tropical Medicine and Communicable Diseases*, 4(1): 185-220.

FRANCO, M.; BAGAGLI, E.; SCAPOLIO, S. & LACAZ, C. S., 2000. A critical analysis of isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from soil. *Medical Mycology*, 38: 185-191.

GONÇALVES, A. J. R.; SOMOGY, L. A.; BRAGA, M. P.; PEDROSA, M. C.; CARVALHO, F. G.; VIEIRA, A. R. M.; SILVA, M. I. S. P. & MATOS, H. J., 1984. Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana) Experiência de um hospital geral. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, 58(4): 237-243.

GONÇALVES, A. J. R.; LONDERO, A. T.; TERRA, G. M. F.; ROZENBAUM, R.; ABREU, T. F. & NOGUEIRA, S. A., 1998. Paracoccidioidomycosis in children in the state of Rio de Janeiro (Brazil). Geographic distribution and the study of a “reservarea”. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 40(1): 11-13.

GOVERNO DO PARANÁ, 2002. Protocolo de Paracoccidioidomicose. *Governo do Paraná – Secretaria de Saúde*, 1-21

GOVERNO DO PARANÁ, 2001. Serviços e informações para a cidadania - Almanaque Paraná. *Geopolítica*, 18 de dezembro 2001 <http://www.pr.gov.br/>

GOVERNO DO PARANÁ, 2001. Instituto Agrônômico do Paraná. *Zoneamento Agrícola do Paraná*, 18 de dezembro 2001 <http://www.pr.gov.br/iapar/>

GOVERNO DO PARANÁ, 2002. *Paraná cidade – Municípios do Paraná*, 3 de abril 2002
<http://www.paranacidade.org.br/>

IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), 2002. *Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA*, 25 de janeiro 2002 <http://www.sidra.ibge.gov.br/>

KLEINKE, M.L.U., DESCHAMPS, M.V. & MOURA, R., 1999. Movimento Migratório no Paraná (1986-91 e 1991-96): origens distintas e destinos convergentes. *Revista Paranaense de Desenvolvimento*, 95: 27-50.

LACAZ, C. S., 1982. Evolução dos conhecimentos sobre a paracoccidiodomicose. Um pouco de sua história. In: *Paracoccidiodomicose-Blastomicose sul-americana* (C. S. Lacaz, G. D. Del Negro, A. M. Fiorillo), pp. 1-9, São Paulo: Editora Sarvier – Edusp.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C., 1991. *Micologia Médica – Fungos, Actinomicetos e Algas de Interesse Médico*. São Paulo: Editora Sarvier.

LONDERO, A. T., 1982. Epidemiologia. In: *Paracoccidiodomicose-Blastomicose sul-americana* (C. S. Lacaz, G. D. Del Negro, A. M. Fiorillo), pp. 85-90, São Paulo: Editora Sarvier – Edusp.

LONDERO, A. T. & MELO, I. S., 1988. Paracoccidiodomicose. In: *Curso – Doenças Infecto-Parasitárias*. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 55(3): 96-111.

LONDERO, A. T. & RAMOS, C. D., 1990. Paracoccidioidomicose. Estudo clínico e micológico de 260 casos observados no interior do Estado do Rio Grande do Sul. *Jornal de Pneumologia*, 16(3): 129-132.

LUTZ, A., 1908. Uma mycose pseudo-coccídica localizada na boca e observada no Brazil: contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycoses americanas. *Brasil-Méd.*, 22: 141-144.

MANNS, B. J.; BAYLIS, B. W.; URBANSKI, S. J.; GIBB, A. P. & RABIN, H. R., 1996. Paracoccidioidomycosis: case report and review. *Clinical Infectious Diseases*, 23: 1026-1032.

MARQUES, S. A.; FRANCO, M. F.; MENDES, R. P.; SILVA, N. C. A.; BACCILI, C.; CURCELLI, E. D.; FERACIN, A. C. M.; OLIVEIRA, C. S.; TAGLIARINI, J. V. & DILLON, N. L., 1983. Aspectos epidemiológicos da paracoccidioidomicose na área endêmica de Botucatu (São Paulo – Brasil). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 25(2): 87-92.

MARQUES, S. A.; CONTERNO, L. O.; SGARBI, L. P.; VILLAGRA, A. M. P. C.; SABONGI, V. P. G.; BAGATIN, E. & GONÇALVES, V. L. C., 1995. Paracoccidioidomycosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Report of seven cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 37(3): 261-265.

MARQUES, S. A. & CAMARGO, R. M. P., 1998. Paracoccidioidomicose. In: *Compêndio de Micologia Médica* (C. Zaitz, I. Campbell, S. A. Marques, L. R. B. Ruiz & V. M. Souza), pp. 231-263, Medsi Editora Médica e Científica.

MARQUES, S. A., 1998. Paracoccidioidomicose. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 73(5): 455-469.

MARTINEZ, R. & MOYA, M. J., 1992. Associação entre paracoccidioidomicose e alcoolismo. *Revista de Saúde Pública*, 26(1): 12-16.

MARTINS, R. M.; MARQUES, J. L. O.; GARCEZ, I. C. S.; MELLO, C. F. C.; BARBOSA, B. G.; GUIMARÃES, W. D. & SZNEJDER, M. A., 1986. Paracoccidioidomicose. Relato de caso em criança de três anos de idade com forma disseminada. *Journal of pediatrics*, 61: 319-322

MCEWEN, J. G.; GARCIA, A. M.; ORTIZ, B. L.; BOTERO, S. & RESTREPO, A., 1995. In search of the natural habitat of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Archives of Medical Research*, 26(3): 305-306.

MENDES-GIANNINI, M. J. S.; BUENO, J. P.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; FERREIRA, A. W. & MASUDA, A., 1989. Detection of the 43,000-molecular-weight glycoprotein in sera of patients with paracoccidioidomycosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(12): 2842-2845.

MENDES-GIANNINI, M. J. S. & MELHEM, M. S. C., 1996. Infecções Fúngicas. In: *Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infeciosas e Auto-Imunes* (A. W. Ferreira, S. L. M. Ávila), pp. 255-257, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A.

MESQUITA, F. C. L.; MIRANDA, M. F. R.; BICHARA, C. N. C. & MAGALHÃES, R. A. F., 1997. Paracoccidioidomicose. In: *Doenças Infeciosas e Parasitárias. Enfoque Amazônico* (R. N. Q. Leão), pp. 767-781, Pará: Editora Cejup.

MOK, W. Y. & FAVA NETO, C., 1978. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in Coari (State of Amazonas), Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 27(4): 808-814.

RESTREPO, A., 1985. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. *Sabouraudia*, 23: 323-334.

RESTREPO, A.; MCEWEN, J. G. & CASTANEDA, 2001. The habitat of *Paracoccidioides brasiliensis*: how far from solving the riddle?. *Medical Mycology*, 39: 233-241.

SANT'ANNA, G. D.; MAURI, M.; CAMARGO, H. J. & ARRARTE, J. L., 1999. Laryngeal manifestations of paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis). *Archives of Otolaryngology*, 125(12): 1375.

SEVERO, L. C.; ROESCH, E. W.; OLIVEIRA, E. A.; ROCHA, M. M. & LONDERO, A. T., 1998. Paracoccidioidomycosis in women. *Revista Iberoamericana de Micologia*, 15: 88-89.

SIDRIM, J. J. C. & MOREIRA, J. L. B., 1999. *Fundamentos clínicos e laboratoriais da Micologia Médica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A.

SILVA-VERGARA, M. L., 1996. *Contribuição ao estudo epidemiológico da Paracoccidioidomicose: Estudo em área de cultura de café*. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

SILVA-VERGARA, M. L.; MARTINEZ, R.; CHADU, A.; MADEIRA, M.; FREITAS-SILVA, G. & LEITE MAFFEI, C. M., 1998. Isolation of a *Paracoccidioides brasiliensis* strain of a coffee plantation in Ibiá, State of Minas Gerais, Brazil. *Medical Mycology*, 36:37-42.

TELLES FILHO, F. Q.; BRANDÃO, H. E.; BOSCARDINI, R.; MACEDO, E.; BARROS, J. A.; MARQUETTI, J. L.; PURIM, K. S. M.; FATUCH, M. O. C.; PIRES, N. G. R., 1986. Alguns aspectos clínicos e epidemiológicos da paracoccidioidomicose no Estado do Paraná. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 19: 93.

TENDRICH, M.; WANKE, B.; DEL NEGRO, G. & WAJCHENBERG, B. L., 1994. Adrenocortical involvement. In: *Paracoccidioidomycosis* (M. Franco, C.S. Lacaz, A. Restrepo-Moreno & G. Del Negro), pp. 303-312, Boca Raton, Florida, U.S.A. CRC Press.

TOBON, A. M.; OROZCO, B.; ESTRADA, S.; JARAMILLO, E.; BEDOUT, C.; ARANGO, M. & RESTREPO, A., 1998. Paracoccidioidomycosis and Aids: report of the first two Colombian cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 40(6): 377-381.

VALLE, A. C. F.; COIMBRA Jr, C. E. A.; BORNAY LLINARES, F. I.; MONTEIRO, P. C. F. & GUIMARÃES, M. R. C., 1991. Paracoccidioidomicose entre o grupo indígena Suruí de Rondônia, Amazônia, Brasil. Registro de caso. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 33(5): 407-411.

VALLE, A. C. F.; WANKE, B.; WANKE, N. C. F.; PEIXOTO, T. C. & PEREZ, M., 1992. Tratamento da paracoccidioidomicose: estudo retrospectivo de 500 casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 67(5): 251-254.

WANKE, B. & LONDERO, A. T., 1994. Epidemiology and Paracoccidioidomycosis Infection. In: *Paracoccidioidomycosis* (M. Franco, C. S. Lacaz, A. Restrepo-Moreno & G. Del Negro), pp. 109-120, Boca Raton, Florida, U.S.A. CRC Press.