

P A R A C O C C I D I O I D O M I C O S E: LOCALIZAÇÃO CEREBELAR
APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA.

P A R A C O C C I D I O I D O M I C O S E: LOCALIZAÇÃO CEREBELAR
APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

AUTORA: MIRNA IRIS FELIPPE ZILLI *

* DOUTORANDA DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA DA UFSC - 12ª FASE

CRICIÚMA - SANTA CATARINA
DEZEMBRO DE 1984.

AGRADECIMENTOS:

AGRADECEMOS A COLABORAÇÃO PRESTADA
PELA EQUIPE DE MÉDICOS DO HOSPITAL SÃO JOSÉ -
DE CRICIÚMA, EM ESPECIAL AOS DOUTORES:

SÉRGIO H. ALICE

OLDIMAR F. MONTEIRO

ALBINO DE SOUZA FILHO

ARTHUR S. GOULART

Í N D I C E

01.	RESUMO	i
02.	INTRODUÇÃO	01
03.	RELATO DO CASO	02
04.	DISCUSSÃO	04
05.	ILUSTRAÇÃO	10
06.	CONCLUSÃO	15
07.	SUMMARY	16
08.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..	17

R E S U M O:

Apresenta-se um caso de paracoccidioidomicose sistêmica, que se exteriorizou clinicamente por manifestações típicas de tumor cerebelar primário, a ponto de toda investigação diagnóstica ter sido orientada neste sentido.

Este trabalho se propõe à divulgação de um caso dessa micose profunda, numa apresentação não tão frequente, no sistema nervoso, além de revisão bibliográfica sobre a mesma.

O presente caso reproduz, em tudo, a história natural dos tumores encefálicos, com os quais se confundiu, inclusive macroscopicamente no ato cirúrgico.

Alertar para tal possibilidade diagnóstica, além de valorizar o papel patogênico e a frequência do *Paracoccidioides brasiliensis* no sistema nervoso central, é o que pretendemos com esta publicação, que vem juntar-se à casuística já existente a esse respeito.

O paciente foi levado à cirurgia para exereses do tumor paracoccidioidomicótico, seguido de tratamento com anfotericina B e sulfamídicos, com evolução favorável.

I N T R O D U Ç Ã O:

A paracoccidiodomicose é uma doença sistêmica crônica causada por um fungo, provavelmente de origem inalatória, com disseminação para os linfonodos, para a pele, para os pulmões e para outros órgãos.

A experiência adquirida com a paracoccidiodomicose vem sendo crescente, devido a trabalhos desenvolvidos ultimamente por certos grupos do sul do Brasil.

Embora seja o pulmão o órgão mais frequentemente afetado pela micose, outras estruturas podem ser envolvidas, como se pretende mostrar neste caso de localização cerebelar da Paracoccidiodomicose.

RELATO DO CASO:

Paciente do sexo masculino, branco, 47 anos, mineiro aposentado, natural e residente em Criciúma, com internação em outubro de 1983 por apresentar infecção pulmonar. Ao Raio X de tórax apresentava na ocasião, sinais de pneumoconiose em ambos pulmões, densificação inflamatória do segmento basal posterior do Lobo Inferior Direito, além de cavitações de perimeio, algumas delas com conteúdo hidro-aéreo, (Fig. 7). Foram feitos testes de Mantoux e pesquisa de BAAR, sem resultados positivos. Foi então medicado com Garamicina 80mg intra-muscular a cada 12 horas e obteve alta 18 dias depois, com melhora no estado geral.

O paciente relata ter biopsiado uma lesão esbranquiçada de lábio em novembro de 1983, porém em outro hospital, sem no entanto, saber qual fora o laudo e sem ter realizado tratamento para tal lesão. Após pesquisa recente no setor anátomo-patológico tomamos conhecimento de tratar-se de lesão compatível: paracoccidioidomycose.

Este mesmo paciente retornou em agosto de 1984, em consulta com neurologista, apresentando queixa de cefaléia há um mês, vômitos, diminuição da acuidade visual e marcha alterada. Era etilista há 10 anos e fumante de 20 cigarros por dia, referindo ser uma pessoa inquieta. Ao exame físico geral encontrava-se em regular estado geral, mucosas descoradas (++), levemente dispnéico. No tórax havia diminuição da expansibilidade, estertores sibilosos em pouca quantidade em ambos os campos pulmonares. No exame neurológico apresentava-se com diminuição da acuidade visual bilateralmente. A fundoscopia revelou edema de papila bilateral e hemorragia retiniana direita, caracterizando quadro de hipertensão endocraneana, por provável

lesão tumoral de linha média. O paciente tinha marcha ebrióide.

Exames Complementares: a angiografia efetuada mostrou desvio externo do ponto M M e abaulamento da veia tálamo-estriada, denotando aumento ventricular, (Fig. 2). A ventriculografia mostrou sistema ventricular bem opacificado. Desvio para esquerda do 4º ventrículo e da porção distal do aqueduto de Silvius, havendo passagem do contraste através do 4º ventrículo, sugerindo processo expansivo de fossa posterior, em hemisfério cerebeloso direito, (Fig. 1). Ficou confirmada assim, clínica e radiologicamente, a existência de massa expansiva em cerebelo. Porém ao solicitar exames de rotina pré-operatória, o Raio X de tórax mostrou lesões retículo-fibróticas nos pulmões, com cavitações no terço médio direito e ápices, quadro compatível com processo específico de evolução incerta, (Fig. 8). O exame de escarro apresentou-se negativo para pesquisa de BAAR, porém bastante positivo para pesquisa de *Paracoccidioides brasiliensis*. O paciente foi encaminhado a cirurgia, e durante o ato operatório observou-se presença de duas massas císticas, encapsuladas, bem delimitadas, aderidas à massa cerebelar, com conteúdo purulento abundante. O conteúdo foi recolhido para exames e a cápsula retirada. No exame bacterioscópico do material purulento havia presença de numerosas formas de *Paracoccidioides brasiliensis*, (Figs. 3 e 5). O exame anátomo-patológico apresentava tecido cerebelar com aspecto necrótico contendo numerosos blastosporos com dupla membrana bi-refringente e infiltrado linfo e leucocitário, (Fig. 4). O paciente iniciou tratamento com Anfotericina B mais Ketoconazol, apresentando um pós-operatório favorável e regressão dos sinais de comprometimento pulmonar clínica e laboratorialmente.

DISCUSSÃO:

INTRODUÇÃO: A Paracoccidiodomicose é causada por um fungo dimórfico, o Paracoccidiodoides brasiliensis^{2,4,5,6,13,18,20} facilmente encontrável quando em atividade patogênica, nas secreções, raspados de tecidos, ou no interior das lesões, sob a forma celular arredondada, com membrana de duplo contorno, multiplicando-se por tratamento simples ou múltiplo.¹³

Também chamado como blastomicose sulamericana, blastomicose brasileira, granulomatose paracoccidíidica, moléstia de Lutz, moléstia de Lutz - Splendore - Almeida, moléstia de Almeida, granuloma ganglionar maligno de origem blastomictética, a paracoccidiodomicose foi observada pela primeira vez, no Brasil, por Adolfo Lutz em 1908.⁵

TRANSMISSÃO: Segundo autores recentes, a porta-de-entrada do fungo no organismo dá-se por via inalatória, semelhantemente à tuberculose, contrariando à antiga teoria patogênica traumática mucocutânea.^{5,4,13} Já se pensou que o local de penetração fosse a mucosa orofaríngea, mas as lesões aí localizadas, que têm elevada incidência, hoje são tidas como secundárias, chegando o fungo a esse local por via hematogênica, o mesmo se pensando das lesões ocultas em amígdalas aparentemente sadias, descritas por nova¹² e outros. É aceitável a possibilidade de penetração intestinal, hipótese que cresce com a verificação da elevada frequência de lesões nesta área como vem sendo revelado por vários trabalhos recentes.¹³ Teixeira et al.²² observaram a inoculação na pele de ratos sem lesão no local, surgindo depois lesões pulmonares, assim mostrando a possibilidade de invasão do organismo pelo P. brasiliensis, sem provocar lesão no ponto de penetração.

PREVALÊNCIA: Esta micose ocorre nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina, desde México até Argentina. Em todos os casos diagnosticados em outros continentes, foi confirmado que os pacientes estiveram por algum tempo na América Central ou do Sul. Em muitos casos, muitos anos se passaram até que os sintomas se desenvolvessem. 4,21

Esta doença é rara em crianças e mulheres. 21,13

PATOGENIA: Após a penetração, qualquer que seja o local, o fungo via linfática vai ao linfonodo aferente causando adenopatia subclínica ou clínica de onde ainda pelos linfáticos é levada à veia cava, daí ao coração direito e deste pela artéria pulmonar aos pulmões; assim se explica a grande frequência do comprometimento ganglionar e pulmonar. A partir do pulmão o mesmo ciclo linfático pode ser repetido e também pela veia pulmonar é alcançado o coração esquerdo que promove a disseminação hematogênica do fungo que se instalará em qualquer ponto do organismo, estabelecendo lesões cada vez mais numerosas e intensas à medida que vão baqueando as defesas do paciente. Cada nova lesão será ponto de partida para a repetição desses ciclos traçados. 13,4,12

A Paracoccidioïdomicose é considerada infecção oportunista, ocorrendo em estados de imunodeficiência. 4 Isto explicaria porque apenas uma pequena proporção de indivíduos apresenta a forma progressiva da doença, porém a prevalência da doença nas suas formas frustas e subclínicas, ainda é desconhecida, devido a dificuldades operacionais referentes aos meios diagnósticos.

CLÍNICA: Na clínica, com frequência os pacientes apresentam poucos sintomas ou são assintomáticos, embora existam extensas lesões radiológicas. 1

A tríade lesional mais frequente é caracterizada

por lesões orofaringeanas, ganglionares e pulmonares. A lesão orofaringeana é típica, praticamente patognomônica e inclui cinco aspectos morfológicos: 1) é uma exulceração; 2) tem superfície finamente granulosa; 3) apresenta aparência esbranquiçada; 4) superfície com pontilhado hemorrágico; 5) infiltrada e endurecida à palpação. Pode ocorrer edema labial, erosão da comissura labial, lesão de cordas vocais, resultando muitas vezes em sialoréia, odinofagia, disfagia e disфонia. ^{4,13,16}

Lesões cutâneas, principalmente em face e nariz, se fazem notar na forma de nódulos, pápulas, tubérculos, gomas, lesões vegetantes ou verrucosas. ^{4,13} As lesões ganglionares podem se apresentar de maneira subclínica ¹² e clínica, ambas em território linfático de drenagem direta de lesões ou de drenagem a distância de lesões ativas causadas por disseminação hematogênica. A adenopatia clínica manifesta gânglios pouco ou muito enfiados, que chegam por vezes ao amolecimento e drenagem. Pode haver comprometimento de gânglios profundos ao ponto de causar compressões, como por exemplo obstrução duodenal, como descreve Meyer. ⁹ A adenopatia subclínica tem seu comprometimento revelado pela histopatologia, apresentando gânglios aparentemente normais. ¹³ Os achados pulmonares são diagnosticáveis em 80% dos casos. Estes achados incluem Infiltração pulmonar difusa, com lesões bilaterais, simétricas, com preferência para terços médio e inferior, enfizema subpleural, principalmente nos terços inferiores e ausência de adenomegalias. ^{13,4}

As lesões pulmonares ocorrem em três formas clínicas: ⁴ regressiva primária, presumivelmente casos da forma pulmonar benigna curados, onde as manifestações não foram diferentes daquelas causadas por infecção bacteriana ou viral; paracoccidiodomicose pulmonar progressiva, onde evidencia-se o comprometimento pulmonar, sem que tenha ocorrido disseminação para outro órgão e a forma disseminada, onde há comprometimento sistêmico, e cujo exame radiológico torácico é semelhante ao da forma progressiva.

As localizações extrategumentares da paracoccidiodomicose são encontráveis em qualquer víscera ou tecido e aumentam em número e extensão ao avançar a evolução progressiva da doença. ^{4,13}

Tem sido relatados casos de lesões do trato digestivo, com conseqüente quadro de má-absorção. ³ Lesões ósseas, podem, originar fraturas patológicas, ¹³ com predomínio destas alterações na caixa torácica. ⁵

OCORRÊNCIA NO SISTEMA NERVOSO: O envolvimento do sistema nervoso central na paracoccidiodomicose é significativo, não só pela frequência, como especialmente, pela importância clínica que assume, a começar pelo diagnóstico, cercado de naturais dificuldades. ^{11,14} Pode se apresentar sob as formas de meningoencefalite, pseudotumoral e mista. O primeiro caso de envolvimento do sistema nervoso pelo Paracoccidioides brasiliensis foi descrito por Maffei ⁸ em 1943, com evolução fulminante. O encéfalo ^{19,11,15} tem sido o local mais envolvido, porém há relato de casos em outros locais tais como cerebelo, ponte, bulbo ^{19,1} ou ainda medula espinal.

Após os trabalhos de Maffei, ⁸ vários relatos de casos com envolvimento do sistema nervoso foram publicados, muitos deles com evolução fatal dos pacientes. ¹¹

Na histopatologia da paracoccidiodomicose predomina o granuloma, epitelióide ou tuberculóide com raros parasitas, evoluindo para a necrose que chega a ser extensa, quando aumenta progressivamente o número de fungos e de figuras de reprodução nos casos mais avançados. Com a necrose surgem os polimorfonucleares que podem formar microabcessos e depois extensas supurações. São usualmente numerosos os plasmócitos, e eosinófilos, em geral, estão em pequeno número.

Amato Neto ¹⁴ et al. lembra que a maioria dos casos de paracoccidiodomicose em sistema nervoso relatados, fo-

ram achados cirúrgicos ocasionais ou de necrópsia, pois a suspeita clínica torna-se difícil devido aos sinais e sintomas apresentados serem superponíveis a outras patologias mais comuns, e de os médicos não estarem alertados para essa patologia.

Os dados fornecidos pelo exame líquórico nos casos de paracoccidioidomicose no sistema nervoso são geralmente inespecíficos. Os achados mais frequentes são pleiocitose com predomínio de linfomononucleares e aumentando do teor de proteínas líquóricas, porém o encontro do fungo no líquido ou seu crescimento em culturas nos meios apropriados é rara. ^{14,17}

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO: Para estabelecer o diagnóstico dessa doença, deve-se levar em conta dados epidemiológicos, manifestações clínicas e radiológicas, e dados laboratoriais.

O diagnóstico de certeza só é feito quando encontramos o agente etiológico. O exame micológico de escarro ou do lavado brônquico, dão maior índice de positividade. ^{13,4}

Nos casos disseminados com invasão do sistema nervoso, torna-se imperioso o exame neurológico dos pacientes, incluindo a punção lombar, ^{6,11,14} dado o grande alcance da terapêutica específica, quando for o caso. Inversamente, em face de quadros neurológicos sem etiologia clara, é indispensável que se pense em micose, mesmo quando a epidemiologia em nada favoreça, nem haja evidência de porta-de-entrada do microorganismo. ¹¹ A cirurgia também se faz necessária, como no caso apresentado, como procedimento para o diagnóstico.

Não existe uniformidade de opiniões a respeito da melhor maneira de tratar a paracoccidioidomicose, sendo mais antiga a sulfonamidoterapia, maior experiência se tem com ela, o que leva a ter primazia por ser mais simples, menos tóxico e mais econômica. O esquema pode ser feito em duas fases: ⁴

1º) Com sulfadiazina na dose diária de 4 a 6 g em 4 tomadas, durante 6 meses. Recomenda-se uma elevada ingestão hídrica e de bicarbonato de sódio para diluir e alcalinizar a urina para não ocorrer precipitação de sulfa nos túbulos renais.

2º) Sulfametoxipiridazina na dose diária de 0,5g, em uma única tomada, durante período indeterminado, mínimo de 2 anos. Em geral usa-se durante toda vida.

A tolerância e os efeitos curativos são excelentes, porém costuma falhar nos casos graves finais disseminados.

A Anfotericina B, introduzida em 1958 por Lacas & Sampaio⁷ vem tornando cada vez mais cogitado, o seu uso, como terapêutica.

Suas indicações para uso incluem casos muito graves, ineficácia das sulfas, recaída após uso de sulfas, porém requer cuidados na sua técnica de uso, uma vez que a administração deve ser feita sob vigilância hospitalar, com doses iniciais de 0,25 a 1,0 mg [kg] dia endovenoso, com aumento progressivo da dose até um máximo de 1,0 mg [kg] dia, não podendo a dose total exceder um limite de 2 a 4 g. A elevada toxicidade da anfotericina B, particularmente para o rim, exige que uma avaliação rigorosa seja feita previamente, e periodicamente durante sua utilização.⁴

Muitos grupos tem estudado^{18,10} o efeito do Ketoconazol, administrado na dose de 200-600 mg diárias, com efeitos curativos excelentes e boa tolerância a droga.

PROGNÓSTICO: O prognóstico dos pacientes portadores de paracoccidioidomycose depende dos seguintes fatores: precocidade diagnóstica, extensão da doença, perfil imunológico e tratamento. Isto tudo se soma ao fato de não haver um esquema terapêutico efetivo, permanecendo o paciente muitas vezes sob trata-

mento durante toda vida e ainda correndo risco de seqüelas graves tais como: fibrose pulmonar difusa, "cor pulmonale" crônico, danos às cordas vocais e epiglote e insuficiência supra-renal.



Fig. 1 - Ventriculografia sugerindo lesão expansiva no cerebello.



Fig. 2 - Angiografia cerebral, denotando aumento ventricular.

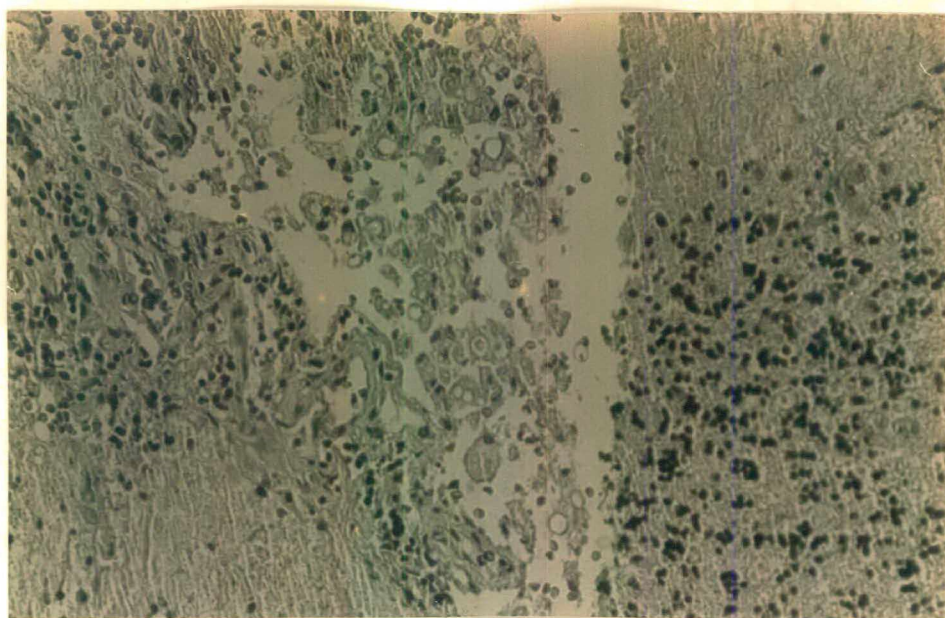


Fig. 3 - Microfotografias mostrando camadas granulosas e substância branca do cerebello, com infiltrado inflamatório de Paracoccidioidomicose.

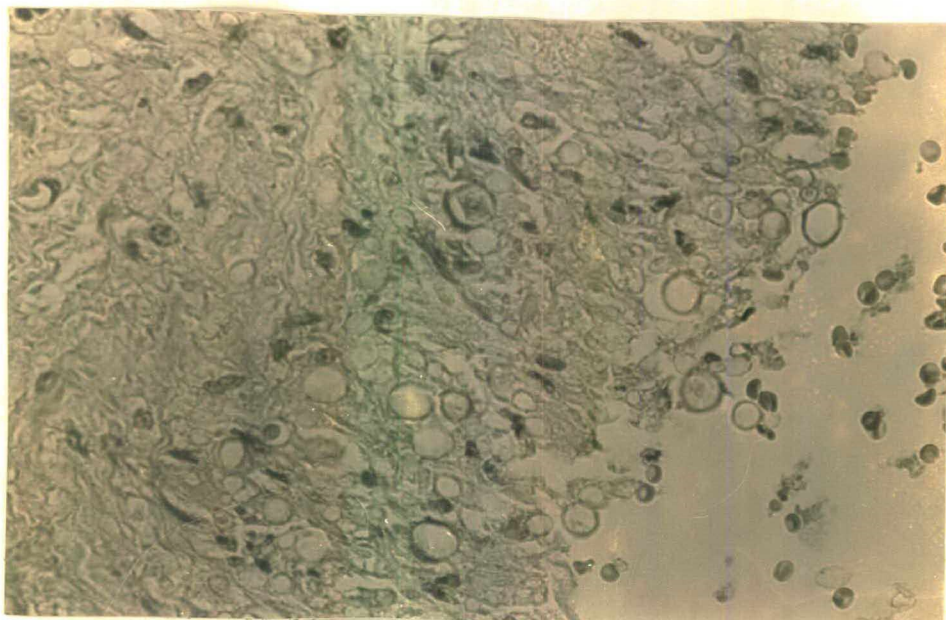


Fig. 4 - Parede interna do blastomicetoma cerebelar exibindo blastosporos.

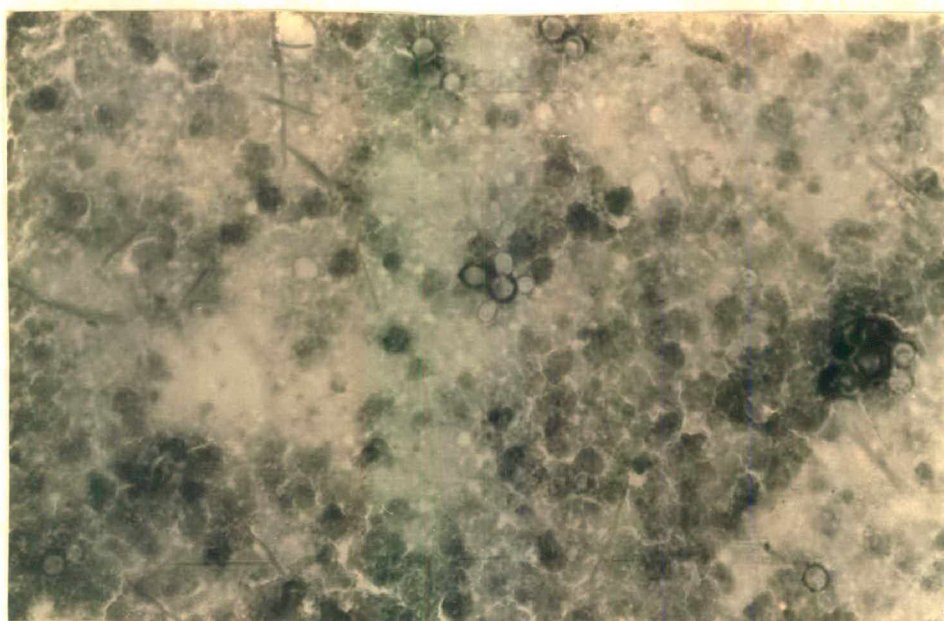


Fig. 5 - Blastosporos com esporulação em "roda de leme", característica de *Paracoccidioides brasiliensis*, encontrado no interior do abcesso metastático cerebelar.

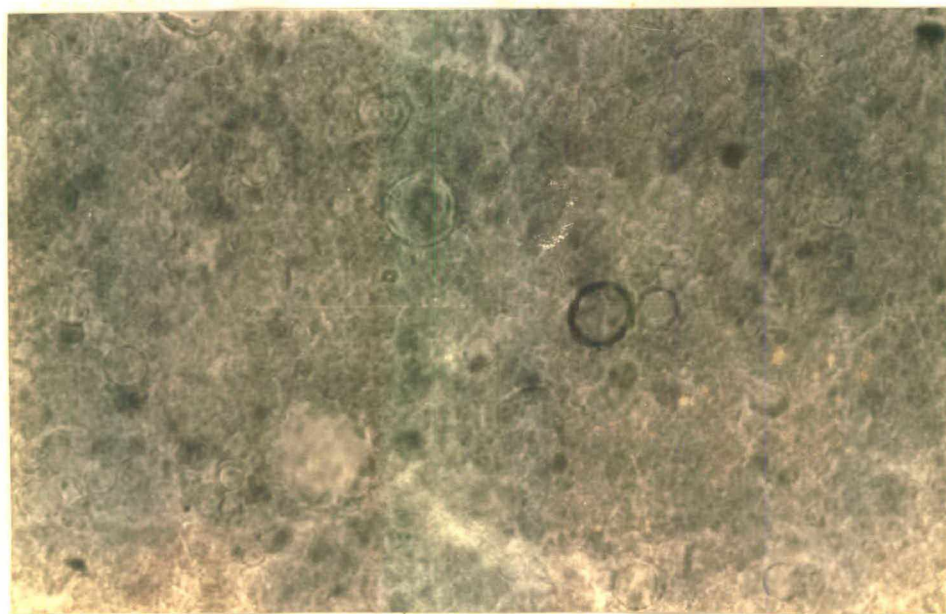


Fig. 6 - Aumento de 2000 x mostrando membrana birrefringente.

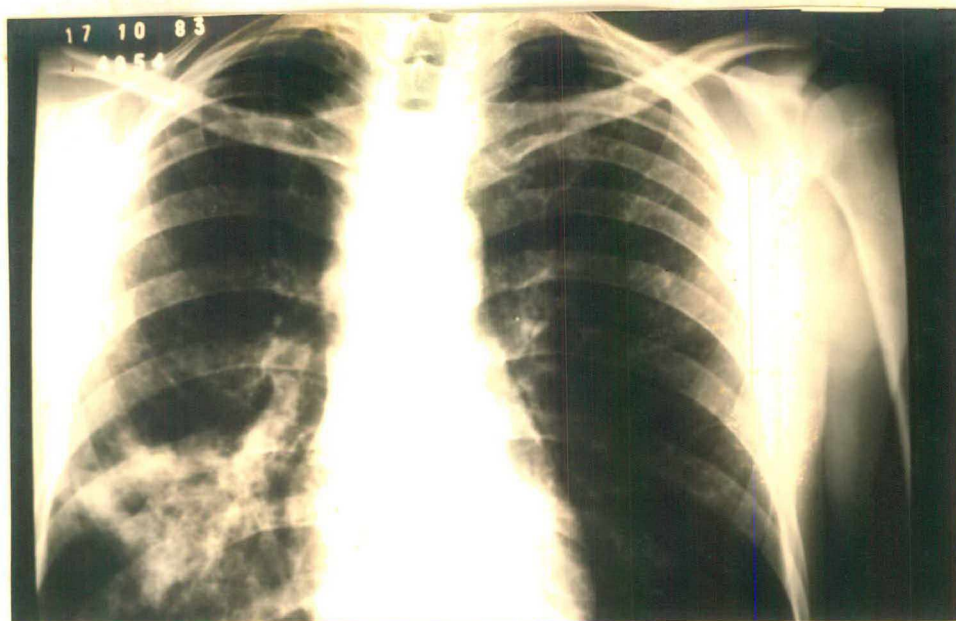


Fig. 7 - Radiografia de tórax com densificação inflamatória e cavitações de permeio, com conteúdo hidro-aéreo (17 de outubro de 1983).

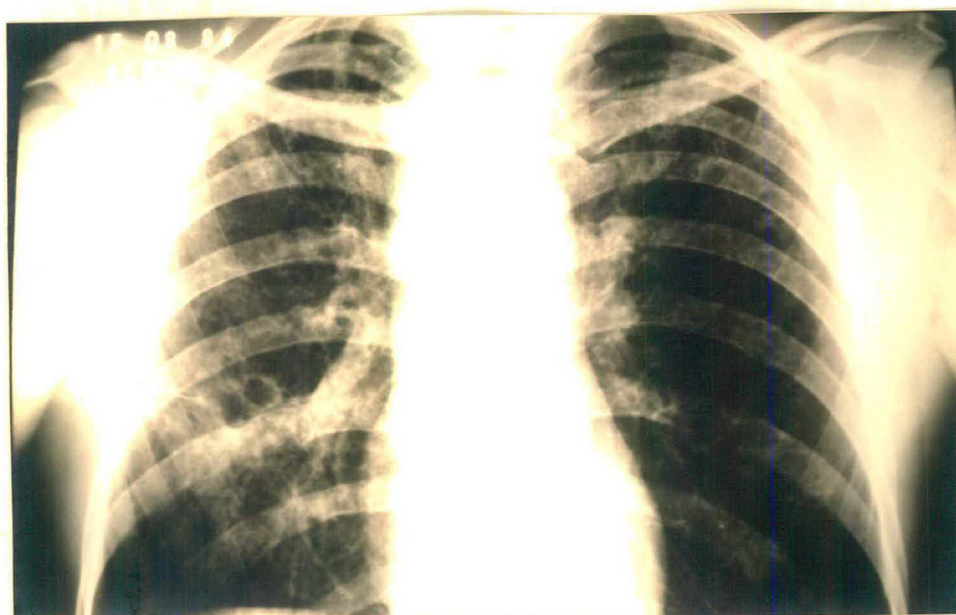


Fig. 8 - Raio X de tórax com lesões retículo-fibróticas nos pulmões, com cavitações no terço médio direito e ápices. (1984)

CONCLUSÃO:

1. A paracoccidioidomicose tem maior incidência em pacientes do sexo masculino.
2. A porta-de-entrada da micose parece ser via inalatória.
3. O acometimento pulmonar pela paracoccidioidomicose é muito frequente, geralmente com pouca sintomatologia, porém com extensas lesões radiológicas.
4. O paracoccidioidomicose costuma apresentar a tríade lesional; ganglionar, pulmonar e orofaríngea.
5. A localização no sistema nervoso é rara.
6. O local do sistema nervoso mais acometido em geral é o encéfalo.
7. A confirmação diagnóstica da micose no sistema nervoso torna-se difícil, pela superposição diagnóstica e apresentação inespecífica do líquido, em geral.
8. O exame de escarro e lavado brônquico são decisivos no estabelecimento do diagnóstico, em qualquer forma de paracoccidioidomicose.
9. Exame neurológico apurado, incluindo punção lombar torna-se imperioso na suspeita de paracoccidioidomicose com disseminação para sistema nervoso.
10. A cirurgia pode prestar-se como procedimento diagnóstico.
11. Tratamento a base de Anfotericina B e Ketoconazol tem apresentado bons resultados.

S U M M A R Y:

It is presented a case of systemic paracoccidioidomycosis, which was expressed clinically by typical manifestations of primary cerebellar tumor, so evident that all diagnostic investigation was oriented this way.

This work is proposed to discuss one case of such a deep mycosis, which is not so frequent in the nervous system, besides a bibliographic revision about it.

This case repeats the natural story of encephalic tumors, with which it was confused at first, along with the macroscopy at the surgery.

With this publication, we intend to alert for the diagnostic possibility, how worth is the pathogenic role, and the frequency of the *Paracoccidioides brasiliensis* in the central nervous system. All that joins old reports about this sickness.

The patient undergone surgery to remove the paracoccidioidomycotic tumor, followed by Amphotericin B and Sulfonamides treatment, with good recovery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

01. AUN, R.A. Blastomicose do cerebelo. Arq. Hosp. Sta. Casa. São Paulo 3: 63-70, 1975.
02. BEESON, P.B.; McDERMOTT, W. Paracoccidiodomicose. In - Micoses. Rio de Janeiro, Interamericana 1977. - Cap.5; p. 581 - 582.
03. BETTARELLO, A.; MAGALDI, C.; AMATO NETTO, V. Síndrome de mal absorção na blastomicose sul-americana: relato de um caso. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo, 27:245-250, 1972.
04. CORREA DA SILVA, L.C. Paracoccidiodomicose. In - Compêndio de Pneumologia; Fundo Editorial ByK-Prociensc, 1981. cap. 26, p. 305-311.
05. DE LUCA, R.J; MARTINS, S.; PEYNEAU, A.R.: Alterações Ósseas Torácicas na Paracoccidiodomicose, JBM, 44: 43-47, 1983.
06. LACAZ, C.S.: Paracoccidiodomicose. In - Micologia Médica. São Paulo, Sarvier, 1983. Cap. VI, p. 206-258.
07. LLACAZ, C.S. & SAMPAIO, S.A.P. Tratado de blastomicose sul americana com anfotericina B. Resultados preliminares. Rev. Paul Med., 52: 443-450, 1958.
08. MAFFEI, W.E. Micoses do Sistema Nervoso. An. Fac. Med. Un. São Paulo, 19: 297-327, 1943.
09. MEYER, T.N. Obstrução duodenal por blastomicose sul-americana, Rev. Ass. Med. Brasil, 28, p. 71-72, 1982.
10. NEGRONI, R. et alii. Resultados del Ketoconazol em el tra

- tramiento de la paracoccidiodomicosis y la histoplasmosis. Rev. Argent. Micol., 2: 12-18, 1979.
11. NOLETO, P.A. et alii. Paracoccidiodomicose: diagnóstico diferencial com tumor Cerebral. ARS CVRANDI. Rio de Janeiro, 16: 88-94, 1983.
 12. NOVA, R. Formas otorinológicas das blastomicoses. Primeiro Congresso Sul-americano de otorinolaringologia. Buenos Aires, abril 21-25, 1940.
 13. PADILHA - GONÇALVES, A. Paracoccidiodomicose, JBM, 45: 17-28, 1983.
 14. PEDRO, R. de J. et alii. Paracoccidiodomicose no sistema nervoso central. A propósito de dois casos. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 22: 269-274, 1980.
 15. PEREIRA, C.W. et alii. Lesões neurológicas da blastomicose sul-americana; Arq. Neuro Psiquiat. 23: 95-112, - 1965.
 16. RAMOS E SILVA, J. Sobre as macroqueilites, especialmente as macroqueilites parasitárias da blastomicose sul-americana, J. Bras. Med., 13: 453-459, 13: 453-459, 1967.
 17. RAPHAEL, A. Localização nervosa da blastomicose sul-americana. Arq. Neuro Psiquiat. 24: 69-90, 1966.
 18. RESTREPO M., A., et alii - Eficácia del Ketoconazol en pacientes con paracoccidiodomicosis recidivante. Rev. Inst. Méd. Trop. São Paulo. 24: 173-179, 1982.
 19. RITTER, H.T. Tumor cerebral granulomatoso por paracoccidí oide. Arq. Neuro Psiquiat. 6: 352-359, 1948.
 20. ROBBINS, S.L: Sistema Nervoso. In - Patologia Estrutural e Funcional. Rio de Janeiro, Interamericana, 1975, cap. 32, p. 1348-1349.

21. SALFELDER, K. et. alii; Paracoccidioidomycoses. In - atlas of Deep Mycoses. Ed. Saunders Company, 1980. p. 25-38.
22. TEIXEIRA, G.A.; MACHADO FILHO, J.; MIRANDA, J.L. Blastomycose sul-americana experimental, Estudo experimental em ratos com considerações relativas à patogenia das lesões. Hospital, 68: 1081-1096, 1965.

TCC
UFSC
CM
0132

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0132

Autor: Zilli, Mirna Iris

Título: Paracoccidioomicose : localiz



972808581

Ac. 353326

Ex.1 UFSC BSCCSM