

Hipótesis sobre el nicho ecológico de paracoccidioides brasiliensis

Dr. Ismel A. Conti-Díaz, Lic. Francisco D. Rilla

La ignorancia sobre el hábitat natural de Paracoccidioides brasiliensis, agente de la paracoccidioidomicosis, enfermedad propia de Latinoamérica, con alta incidencia y prevalencia, así como elevada mortalidad, justifica la elaboración de hipótesis que ayuden a resolver el apasionante enigma, posibilitando el control de la afección.

La presente hipótesis se basa esencialmente en datos epidemiológicos de la enfermedad en Uruguay que revelan una íntima vinculación con nuestros bosques indígenas observándose aquella en leñadores en casi el 70% de los casos.

En virtud de la probada labilidad del hongo a la desecación y a su sensibilidad a la competencia biológica, postulamos que el mismo viva en la naturaleza protegido por especies acuáticas heterotérmicas de agua dulce (¿peces?, ¿anfibios?, ¿moluscos?, ¿artrópodos?) integrando una biocenosis altamente eficiente con características propias.

A partir de esos reservorios el parásito debería ser transportado a sitios y sustratos aptos para afectar al hombre y a los animales, previa transformación de la fase parasitaria, levaduriforme, en la fase miceliana, esporulante e infectante.

Aves acuáticas podrían ingerir los animales reservorios y actuar, a través de fecas y regurgitaciones, como activos dispersantes del parásito sobre árboles, nidos masas de agua, vegetación, etc., asegurando la reinfección de aquellos.

El hombre adquiriría la enfermedad inhalando esporos (aleurias) liberadas por diversos mecanismos, de ramas, nidos, etc., durante el trabajo del monteador en el bosque indígena, actividad desarrollada generalmente durante años.

En los restantes países del área endémica en los que la mayoría de los pacientes son agricultores, postulamos la infección de los mismos durante la cosecha de diferentes cultivos infectados a su vez por aguas contaminadas mediante los mecanismos expuestos.

Animales domésticos como equinos, bovinos y ovinos en los que se ha comprobado la infección paracoccidioidica o armadillos, en los que se ha diagnosticado la enfermedad, se infectarían también por vía aérea durante su alimentación sobre las márgenes de ríos y arroyos contaminados.

Palabras clave:
Reservorio de enfermedades
Paracoccidioides
Paracoccidioidomicosis



Dr. Ismael A. Conti-Díaz
Director de Sección
Micología, Departamento de
Parasitología, Instituto de
Higiene, Facultad de
Medicina Universidad de la
República.
Lic. Francisco D. Rilla
Prof. Asistente Departamento
de Zoología Vertebrados.
Facultad de Humanidades y
Ciencias - Universidad de la
República.

INTRODUCCION

Se ignora hasta el presente el verdadero hábitat de *P. brasiliensis* ya que los escasos aislamientos del suelo no

han podido ser validados en un caso (1), o confirmados en otros a través del reiteramiento del hallazgo a partir de los mismos sitios y sustratos (2-4).

Correspondencia : Dr. Ismael Conti-Díaz
Sección Micología Dpto. Parasitología
Alfredo Navarro 3051 Montevideo, Uruguay

Se justifica por lo tanto elaborar hipótesis de trabajo que colaboren en la resolución de este apasionante problema, fundamental para lograr el control de la paracoccidioidomicosis, grave enfermedad que ha afectado a miles de

CUADRO I

Ocupación de los pacientes con paracoccidioidomicosis diagnosticados en el Uruguay (1989)

Ocupación	Nº de casos	%
Leñadores de monte con árboles indígenas	47	68.1
Trabajadores rurales (troperos, agricultores)	9	13.0
Albañiles	2	3.0
Jardineros	1	1.4
Sin datos	10	14.5
TOTAL	69	100.0

individuos en nuestro continente latinoamericano desde México hasta Uruguay (5).

Existe pleno acuerdo entre los investigadores sobre el origen exógeno del hongo y también sobre una muy probable relación del mismo en sus hábitats naturales con ambientes húmedos probablemente acuáticos y con vegetales (6-13).

Obviamente debe tratarse de una estrategia ecológica altamente eficiente apta para permitir la supervivencia de la especie y el mantenimiento de la endemia paracoccidioidica por más de 1000 años (14).

Para elaborar nuestra hipótesis nos hemos basado esencialmente en la epidemiología de la paracoccidioidomicosis en el Uruguay. En primer término, la procedencia de los pacientes. Por procedencia consideramos, como en trabajos previos (8,9), aquellos lugares en los que los enfermos trabajaron la mayor parte de su vida y donde por lo tanto probablemente adquirieron la infección ("reservárea" de Borelli) (15).

En la figura 1 aparecen representados 58 de los 69 casos registrados hasta el presente en nuestro país en los que se pudo determinar con precisión la procedencia.

Se observa que casi el 100% de los pacientes proceden de zonas surcadas por ríos provistos de abundante vegetación arbórea indígena; entre ellas y en primer lugar, toda el área del litoral del río Uruguay y sus afluentes.

Los restantes casos proceden de otras dos zonas surcadas por los ríos Tacuarembó, Tacuarí, Olimar y Cebollatí. Sólo dos enfermos proceden de Maldonado y uno de la frontera con Brasil. Llama la atención la ausencia de casos de los departamentos de Montevideo y Canelones con más de la mitad de la población del País.

En segundo lugar debemos considerar el hecho de que la distribución geográfica de nuestros enfermos está íntimamente vinculada con la ocupación de los mismos.

De acuerdo al cuadro I el 68.1% de ellos trabajaron como monteadores en los montes indígenas de los ríos antes mencionados, casi siempre por lapsos prolongados.

Encuestas epidemiológicas mediante pruebas cutáneas con paracoccidioidina revelaron hechos que consideramos altamente significativos. En efecto, Mackinnon, Artagaveytia y Arroyo (16) estudiaron 537 personas hospitalizadas en Montevideo, capital de la República, hallando sólo dos reactores positivos exclusivamente a la paracoccidioidina: ellos procedían de áreas boscosas de los departamentos de Canelones y Durazno. Posteriormente, Hounie y Artagaveytia (17) encuentran un 46.6% de reactores a la paracoccidioidina entre monteadores de una localidad vecina a las costas del río Uruguay (Quebracho, Departamento de Paysandú).

Todos estos datos epidemiológicos indican claramente una vinculación entre nuestra paracoccidioidomicosis y los bosques indígenas. Por lo tanto consideramos erróneo lo afirmado por Restrepo: "Nonetheless, a concentration of positive reactors pointing towards a precise occupation or a defined residential or environmental circumstance, has not been recorded" (14).

La enfermedad en el Uruguay, debería ser considerada como una enfermedad ocupacional a diferencia de lo sostenido para otros países (18).

Creemos que la información epidemiológica analizada, debe responder a una razón de naturaleza ecológica relacionada con el hábitat natural de *P. brasiliensis*.

Ciertamente, las zonas de nuestros montes indígenas

presentan las características geográficas y climáticas (altitud, temperatura, pluviometría, etc) consideradas favorables para el desarrollo del hongo de acuerdo a numerosas publicaciones; tales características fueron analizadas en trabajo previo (9). Obviamente esas condiciones ambientales favorables son las predominantes en las áreas endémicas de paracoccidioidomicosis del continente americano desde México (20°N) a Uruguay (35°S).

HIPOTESIS

Como decíamos en la introducción, el nicho ecológica de *P. brasiliensis* en la naturaleza debe ser altamente

eficiente, integrando probablemente una biocenosis con características propias como las descritas por Ruffié: "ensembles complexes presentant, a coté de voies trophiques principales, une multitude de voies laterales qui jettent des points entre les premières; la structure en reseaux multiples interconnectés, confièrent au système une grande stabilité" (19).

Es posible que el hongo posea incluso una gran "reserva natural" con un elevado potencial biótico como ha sido perfectamente comprobado por ej. en algunos helmintos parásitos de peces en su fase larvaria (20).

En virtud de su sensibilidad a la desecación y competen-

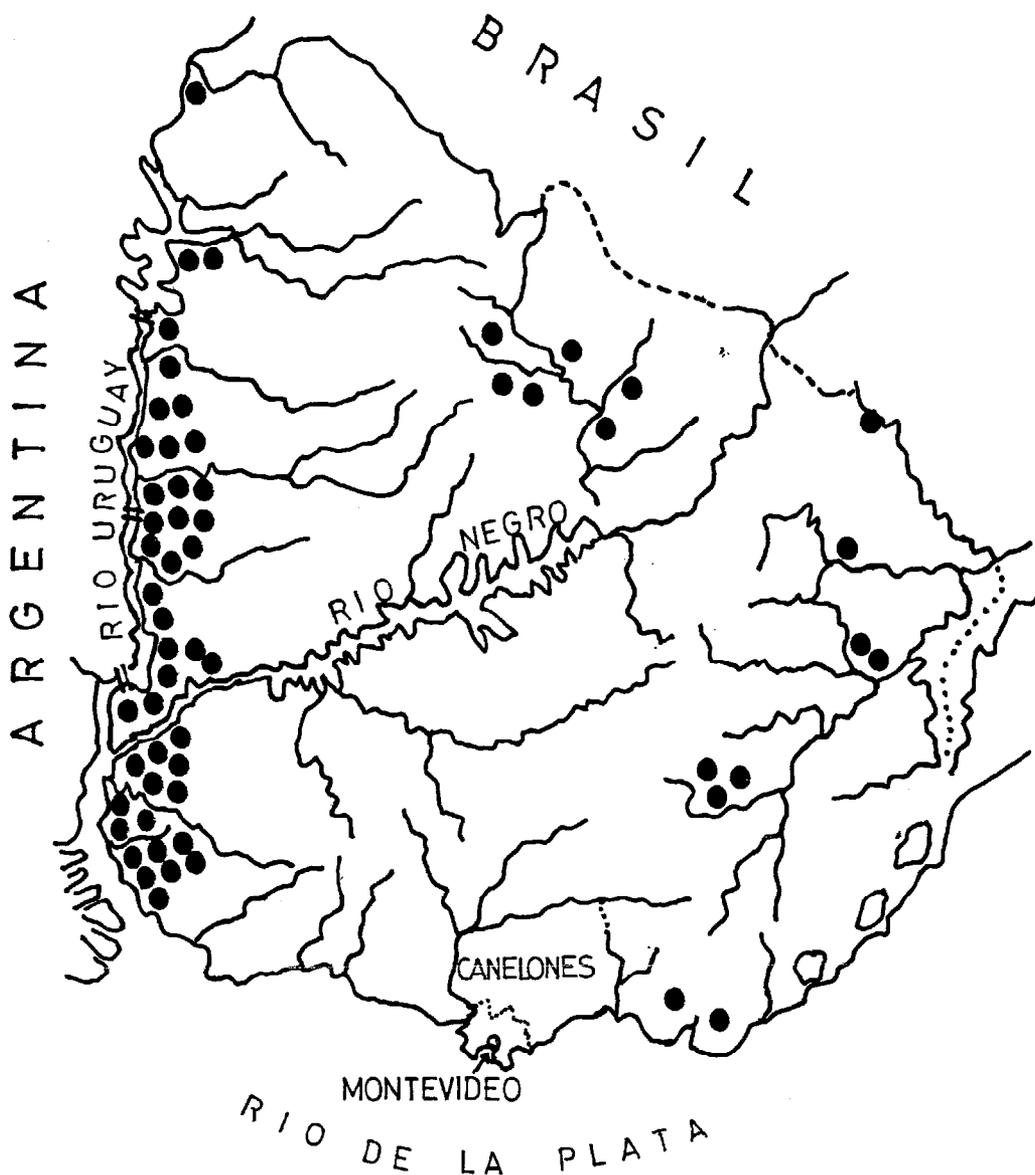


FIGURA 1
Distribución geográfica de 58 casos de paracoccidioidomicosis con procedencia conocida. Uruguay 1933-1989.



FIGURA 2

Paracoccidioides brasiliensis en su fase micelial sobre agar extracto de levadura a 28 °C, durante un mes. Cepa 1579 (IHM). Se aprecian numerosas aleurias. Conti-Díaz, I.A. y Gezuele, E. observaciones no publicadas (X 1000)

cia biológica (21) planteamos que Paracoccidioides vive en la naturaleza protegido por otro ser o seres, vertebrados o invertebrados acuáticos heterotérmicos infectados probablemente con la fase levaduriforme ("L") caracterizada como es sabido, por una alta efectividad parasitaria en virtud de su enorme potencial de multiplicación.

No sería de extrañar sin embargo, la presencia en dichos animales reservorios de forma de transición del hongo, es decir formas esféricas asociadas a estructuras filamentosas (7).

Ese ser o seres "protectores" ofrecerían al hongo, humedad, nutrientes y escasa competencia biológica (7). Pero además deberían brindarle a *P. brasiliensis* un ambiente térmico apropiado que Borelli ha estimado en aproximadamente 20-21°C, aunque recordando la capacidad de adaptación del agente a temperaturas entre 15 y 38°C (7).

Tal o tales huéspedes protectores deben necesariamente, no sólo ser capaces de perpetuar la especie, sino también ser aptos para permitir que, de algún modo, el hongo pueda ser transportado desde el o ellos a sustratos apropiados para su vida seguramente transitoria, en la fase miceliana ("M") capaz de infectar accidentalmente al hombre y animales diversos; debe existir asimismo un modo o modos seguros de reinfección más o menos continua de los huéspedes reservorios acuáticos.

Esos huéspedes o reservorios naturales podrían entonces ser peces o anfibios en sus fases juveniles o adultas, moluscos o artrópodos de arroyos o ríos de agua dulce con vegetación arbórea y flotante indígena.

Recordemos que Borelli ya postuló algunos de los organismos heterotermos citados como posibles receptores (22).

Entre las aves acuáticas, las pertenecientes a las familias Phalacrocoracidae (viguá) Threskiornithidae (espátulas y ciertas garzas) Ardeidae (garzas) Accipitridae (rapaces),

Alcedinae (martín pescador) entre otras, podrían participar en el ciclo biológico del hongo al ingerir aquellos huéspedes, liberándose las levaduras en su tubo digestivo desde donde podrían ser fácilmente diseminadas en el ambiente exterior. Debido a su alta temperatura interna (alrededor de 40°C) las aves no serían afectadas por el patógeno, actuando sólo como activas dispersantes del mismo. Así, valiéndose de sus costumbres arborícolas, al posarse, durante la nutrición, o en períodos de descanso, sobre ramas o nidos, depositarían el microorganismo con sus frecuentes regurgitaciones y excrementos. Estos fácilmente encontrados entre la vegetación arbórea indígena y sus inmediaciones. Sobre tales sustratos, el hongo se transformaría en la fase "M" caracterizada entre otras cosas, por su sensibilidad a la desecación (21).

En virtud de su capacidad esporulante (23,24) (fig.2) y las condiciones ambientales reinantes del monte con temperatura y humedad favorables, el agente podría sobrevivir allí por lapsos prolongados de semanas o quizá meses.

Por similares mecanismos de fecas y regurgitaciones, las aves acuáticas citadas podrían contaminar tanto las masas de agua de los ríos, arroyos y cañadas involucradas en el monte indígena así como la cobertura vegetal flotante y adyacente (pasturas) las que actuarían como vehículos o vías dispersantes del patógeno.

Larvas y adultos de ciertos insectos acuáticos (Odonata, Hemiptera y Díptera) muy comunes en estos ecosistemas acuáticos, podrían participar también como elementos dispersantes, del cual se valdría el parásito para lograr mayor eficacia del sistema, asegurando además una reinfección más o menos permanente de los animales reservorios.

Ahora bien: ¿Cómo se infectarían el hombre y los animales, verdaderas "trampas ecológicas" para el agente, sin trascendencia alguna para la conservación de la especie?

Borelli dice con razón: "el hombre es el centinela y el traidor de *P. brasiliensis*" (7). De acuerdo a los trabajos pioneros de la Escuela Micológica Uruguaya presidida por el Prof. Mackinnon, la infección sería por inhalación de partículas de la fase "M" (25). Tales partículas o propágulas una vez llegadas al pulmón de huéspedes vertebrados terrestres, se transformarían rápidamente en la fase "L" de acuerdo a recientes trabajos experimentales (26).

¿En que momento se infectaría el hombre en nuestros bosques?. Sería probablemente en momentos en que por algún motivo aquellas partículas infectantes son liberadas de los sustratos señalados (ramas, nidos, etc.). Ello podría suceder por ej. durante el talado de los árboles al golpear sus ramas contra el suelo; durante el aserramiento; en tareas de fabricación de carbón de leña; durante la recolección de recursos naturales con fines de alimentación del monteador y de su familia, como podrían ser, aves, huevos, etc. Las propias aves y el viento podrían ser transportadoras y dispersoras de aleurias.

La permanencia habitual de nuestros monteadores du-

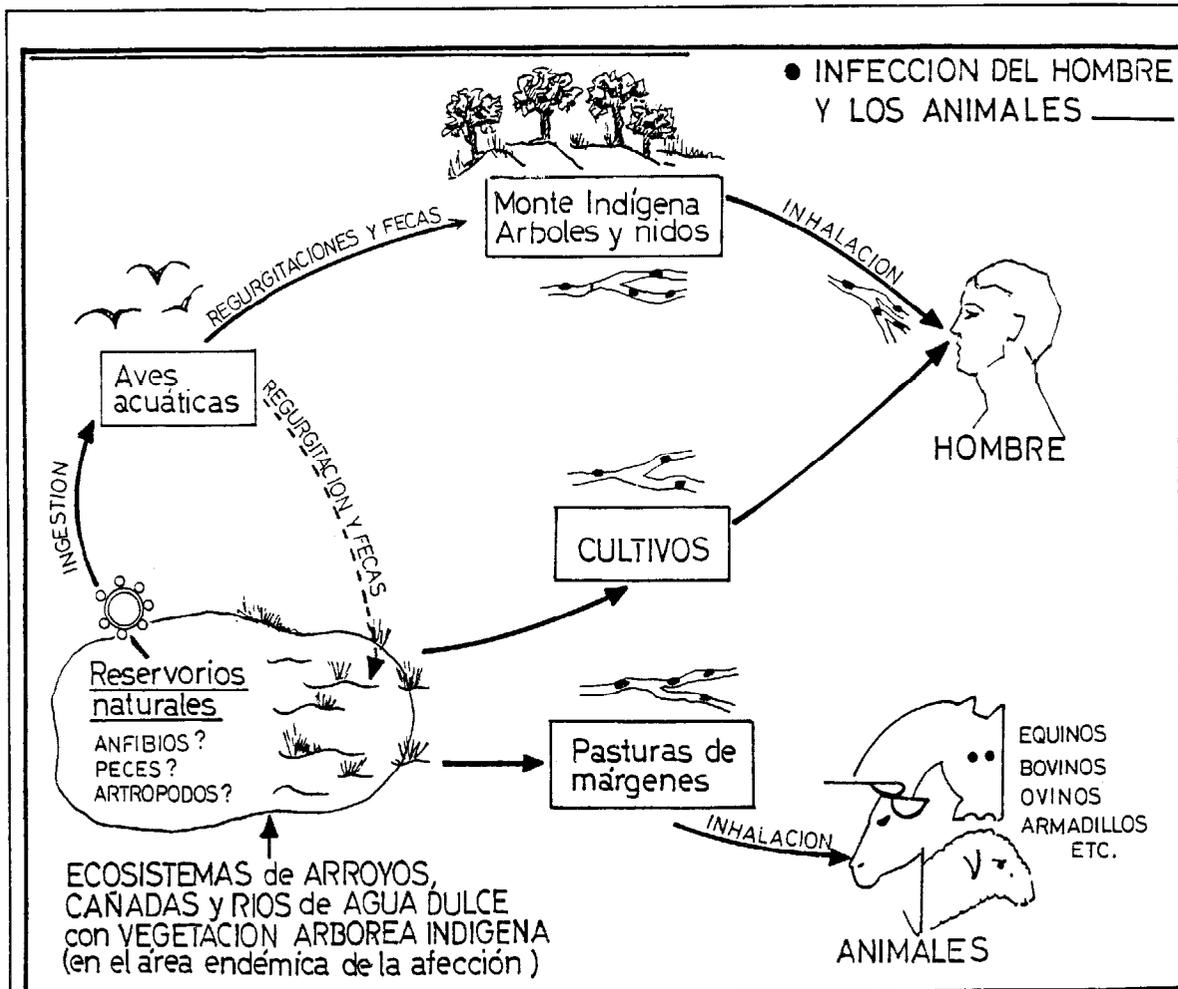


FIGURA 3

Esquema de hipótesis sobre nicho ecológico de *Paracoccidioides brasiliensis* y la infección del hombre y los animales

rante años en esos ambientes ecológicos, y una alimentación insuficiente constituida casi exclusivamente de carne, deben ser sin duda factores posibilitantes y favorecedores de la infección y la enfermedad.

En los demás países del área endémica donde el predominio de la enfermedad entre agricultores es manifiesta (27,28) habría que pensar en la posibilidad de infección de los cultivos (caña de azúcar, algodón, arroz, soja, café, yerba mate, floricultura, etc.) con agua de los arroyos, ríos, lagos o estanques vecinos, contaminada a través de los mecanismos expuestos.

En algunas zonas de hiperendemia paracoccidioidica, los cultivos se realizan en áreas previamente deforestadas, lo que representa una interesante interrelación entre los ambientes forestal-agrícola. Por otra parte se debe recordar el cultivo experimental de *P. brasiliensis* sobre diversas sustancias vegetales, incluyendo hojas de café (29).

La infección de agricultores se produciría fundamentalmente durante las actividades propias de la cosecha caracterizada muchas veces por una gran producción de aerosoles que podrían ser portadores de aleurias.

Animales como equinos, bovinos y ovinos en los que se ha comprobado la infección paracoccidioidica (30,31) o armadillos, en los que se ha diagnosticado la enfermedad (32) podrían infectarse también por vía aérea durante su alimentación sobre las márgenes de ríos y arroyos contaminados por el agua; tal hábito de estas especies es conocido.

Mientras los armadillos por su baja temperatura (33-34°C.) pueden desarrollar la enfermedad, las demás especies citadas sufrirían sólo la infección paracoccidioidica en virtud de sus elevadas temperaturas internas. De acuerdo a Dukess (33) tales temperaturas son de 37°-38°C.

38°C para los equinos; 38°-39°C para los bovinos y de 38°-3-39° C para los ovinos. Según experiencias de laboratorio esas temperaturas son claramente inhibitorias del desarrollo de *P. brasiliensis* (34).

De acuerdo a nuestra hipótesis sería interesante estudiar e investigar la posibilidad de infección de otros mamíferos de agua dulce como la nutria (*Myocastor coypus*), el carpincho (*Hydrochaerus hydrochoerus*) y el lobito de río (*Lontra longicaudis*) en virtud de sus hábitos anfibios y de alimentación y de su estrecha relación con la vegetación acuática flotante y de pradera. Asimismo, no sería difícil explicar el hallazgo de monos infectados en aquellas áreas endémicas donde existan tales animales (35).

La figura 3 resume la hipótesis expuesta.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Sra. Bertha Burghi por su asistencia técnica, y a la Srta. Mariela Fernández por su colaboración en el trabajo.

Résumé

L'élaboration d'hypothèses qui puissent aider à contrôler la Paracoccidioides brasiliensis se voit justifiée par l'ignorance sur l'habitat naturel de cette maladie de l'Amérique Latine, par la haute mortalité et sa grande incidence.

L'hypothèse ici présentée est basée sur des données épidémiologiques de la maladie en Uruguay qui révèlent une étroite relation entre celle-ci et nos bois indigènes: 70% des cas s'observent chez des bûcherons.

Vues la labilité du champignon à la dessiccation et sa sensibilité à la compétence biologique, on suppose que celui-ci vit protégé par des espèces aquatiques hétérothermiques d'eau douce (poissons?, amphibiens?, mollusques?, arthropodes?) et qu'il intègre une biocénose propre très efficace.

Après sa phase parasitaire, lévaduriforme, mycélienne, de sporulation et infectante, le parasite devrait être transporté à des endroits favorables pour affecter l'homme et les animaux.

Il se peut que des oiseaux aquatiques mangent les animaux réservoirs du champignon et qu'ils agissent comme dispersants du parasite sur des arbres, des nids, de l'eau, etc.

Le bûcheron attraperait la maladie en inhalant des spores (alleuries) libérés par les branches, les nids, etc. tandis qu'il travaille au bois indigène, ce qu'il fait d'habitude pendant des années.

Aux autres pays de la région endémique, on postule l'infection des agriculteurs pendant la récolte de produits infectés aux aussi par des eaux contaminées.

Les animaux domestiques tels que les équins, bovins et ovins chez lesquels on détermina l'infection paracoccidioidique seraient à leur tour infectés pendant leur alimentation aux marges des fleuves et des ruisseaux contaminés.

Summary

Current unawareness of the natural habitat of Paracoccidioides brasiliensis, the agent of paracoccidioidomycosis, a Latin American mycosis involving a high incidence and substantial death rates call for the drafting of a hypothesis designed to solve disease control.

Our hypothesis is mainly based on epidemiologic data regarding the disease in Uruguay which shows a definite relationship with our indigenous forests; almost 70% of clinical cases have been observed among woodcutters of indigenous trees.

Owing to the well known susceptibility of the fungus to desiccation and biological competition, P. brasiliensis is assumed to live in the natural habitat protected by aquatic heterothermic species of fresh water such as fish, amphibia, mollusca or arthropoda, making up an efficient, adequate biocenosis.

Starting from the foregoing animal reservoirs the pathogen is assumed to be carried to places and substrates apt to infect both man and animals with the previous transformation of the yeast parasitic form into the mycelial, sporulating, infective phase.

Aquatic birds might eat the animal reservoirs disseminating the fungus through regurgitation and excreta over different sites: trees, nest, water collection, streams, vegetation, etc., rendering permanent reinfection.

Woodcutters are assumed to contract the disease by inhaling spores (aleuriospores), released by different mechanisms from trees, branches, nests, etc. while working in the indigenous forest. Such activity is usually undertaken over long periods undoubtedly rising the likelihood of infection.

In most paracoccidioidomycosis endemic countries, most patients are agricultural workers. We postulate that infection in man might be also produced by inhalation of spores mainly during harvest time at different plantations (coffee, sugar, soja, etc.).

These cultures are assumed to become infected by water from collections and streams contaminated by the fungus through the foregoing mechanisms.

Domestic animals such as equines, bovines or ovines, in which the paracoccidioid infection has been detected or in armadillos, in which the disease has been demonstrated, might be also infected by inhalation during feeding in indigenous forests of pastures contaminated by water from the above sources.

Bibliografía

1. SHOME K, BATISTA A C. Ocurrence of *P. brasiliensis* in the soil of Recife, Brazil. *Rev Fac Med Univ Ceara* 1963; 3:90-4.
2. NEGRONI P. El *P. brasiliensis* vive saprofiticamente en el suelo argentino. *Prensa Méd (Argentina)* 1966; 53: 2831-2.
3. ALBORNOZ M B. Isolation of *P. brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia*. 1971; 9:248-53.
4. FERREIRA M S et al. Isolation and characterization of a *P. brasiliensis* strain from a foodstuff for dogs, probably contaminated with soil in Uberlandia, Brazil. In: *Encuentro Internacional sobre Paracoccidioidomicosis*, Caracas, Venezuela, 1989 Libro de Resúmenes.
5. MACKINNON J. E. Geographical distribution and prevalence of paracoccidioidomycosis. *Proceedings Panamerican Symposium Paracoccidioidomycosis*. Washington: Pan American Health Organization, 1972. (PAHO Scientific Publication; N° 254): 45-52.
6. BOPP C, BERNARDI C D. Geopatología da Blastomicose Sul Americana no Rio Grande do Sul. *Hospital (Rio de Janeiro)*, 1967-71; 113-30.
7. BORELLI D. Some ecological aspects of paracoccidioidomycosis. *Proceedings Panamerican Symposium Paracoccidioidomycosis*. Washington: Pan American Health Organization, 1972. (PAHO Scientific Publication N° 254): 59-64.
8. CONTI DÍAZ I A. Aspectos epidemiológicos y geográficos regionales de la blastomicosis sudamericana. *Torax (Montevideo)* 1968; 17: 35-9.
9. CONTI DÍAZ I A, CALEGARI L F. Paracoccidioidomycosis en Uruguay. Su estado y problemática actuales. *Bol Of Sanit Panam* 1979; 86:219-29.
10. CHIRIFE A V, DEL RÍO C A. Geopatología de la Blastomicosis Sudamericana. *Prensa Méd Argen* 1965; 5:54-9.
11. LONDERO A T, RAMOS C D, LÓPEZ J O, BENEVENGA J P. Reservárea de paracoccidioidomycosis no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1972; 14: 377-80.
12. MACKINNON J E. Regional peculiarities of some deep Mycoses. *Mycopathol Mycol Appl* 1972; 14:377-80.
13. PADILHA-GONÇALVES A. Epidemiological factors in paracoccidioidomycosis. *Proceedings Panamerican Symposium Paracoccidioidomycosis*. Washington: Pan American Health Organization, 1972. (PAHO Scientific Publication, N° 254): 53-8.
14. RESTREPO M A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. *Sabouraudia*. 1985; 23: 323-34.
15. BORELLI D. Concepto de reservárea de la paracoccidioidomycosis. *Dermatol Venez* 1961-1962; 4: 17-77.
16. MACKINNON J E, ARTAGAVEYTIA-ALLENDE R C, ARROYO L. Sobre la especificidad de la intradermoreacción con paracoccidioidina. *An Fac Med Montevideo (Uruguay)* 1957; 38: 363-82.
17. HOUNIE P, ARTAGAVEYTIA-ALLENDE R C. Encuesta sobre la sensibilidad al agente de la Blastomicosis sudamericana. *An Fac Med Montevideo (Uruguay)*, 1957; 42: 27-32.
18. RESTREPO MORENO A, GREER DONALD L. Paracoccidioidomycosis. In: Di Salvo AF. *Occupational mycoses*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
19. RUFFIÉ J. *Traité du vivant*. Paris: Fayard, 1982: 21.
20. OLAGUE L W, GÓMEZ L E, BRIONES I M. Infección experimental de un gato doméstico adulto con el tercer estado larvario de *Gnathostoma spinigerum* procede de un pez de agua dulce. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988; 16: 295-7.
21. CONTI-DÍAZ I A, MACKINNON J E, FURCOLOW M L. Effect of drying on *P. brasiliensis* *Sabouraudia* 1971; 9: 69-78.
22. BORELLI D. Hipótesis sobre ecología de *Paracoccidioides*. *Dermatol Venez* 1961-1962; 3:130-2.
23. NEVES J S, BOGLIOLO L. Recherches on the etiological agent of the American Blastomycosis. I. Morphology and systematic of the Lutz disease agent. *Mycopathol Mycol Appl*. 1951; 5:133-42.
24. RESTREPO A. A reappraisal of the microscopic appearance of the mycelial phase of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Sabouraudia* 1970; 8:141-4.
25. MACKINNON J E. Pathogenesis of South American Blastomycosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1959; 53: 487-94.
26. MC EWER J, BEDOYA V, PATIÑO M M, SALAZAR M E, RESTREPO A. Experimental murine paracoccidioidomycosis induced by the inhalation of conidia. *J Med Vet Mycol* 1987; 25:161-75.
27. LONDERO A. Epidemiología In: Del Negro G, Lacaz C S, Fiorillo A M, Eds. *Paracoccidioidomycosis*. (South American Blastomycosis) Sao Paulo: Sarvier, 1982; 85-90.
28. MARQUES S A, FRANCO M F, MENDES R P et al. Aspectos epidemiológicos da Paracoccidioidomycose na área endêmica de Botucatu. (São Paulo-Brasil). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1985; 25: 87-92.
29. LACAZ C S. Novos dados em relação a Blastomicose Sulamericana e seu agente etiológico. *Rev Med Cir São Paulo*, 1949; 9: 303-40.
30. CONTI-DÍAZ I A, ALVAREZ B J, GEZUELE E, GONZÁLEZ H, DUARTE J, FALCON J. Encuesta mediante intradermoreacciones con paracoccidioidina e histoplasmina en caballos. *Rev Inst Trop Sao Paulo* 1972; 14: 372-6.
31. COSTA E O, FAVA-NETTO C. Contribution of the epidemiology of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis in the State of São Paulo, Brazil. *Paracoccidioidin an histoplasmin intradermic tests in domestic animals*. *Sabouraudia* 1978; 16: 93-101.
32. NAIFF R D, FERREIRA L C, BARRET T V, NAIFF M F, ARIAS J R. Paracoccidioidomycose ezoótica em tatus *Dasypus novemcinctus* no estado do Pará. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1986; 28 (1): 19-27.
33. DUKES H H, SWENSON M J. *Fisiología de los animales domésticos* 4ta. ed. México: Aguilar, 1981.
34. MACKINNON J E, CONTI-DÍAZ I A, YARZÁBAL L A, TAVELLA N. Temperatura ambiental y Blastomicosis Sudamericana. *An Fac Med Montevideo* 1960; 45: 310-8.
35. JOHNSON W D, LANG C M. Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis) in a squirrel monkey, *Saimiri sciureus*. *Vet. Pathol* 1977; 4: 368-371.