

PARACOCCIDIOIDOMICOSE: ESTUDO RADIOLÓGICO E PULMONAR DE 58 CASOS

E.P. CAMPOS, C.R. PADOVANI & A.M.J. CATANEO

RESUMO

Provas funcionais respiratórias foram realizadas em 58 pacientes com Paracoccidioi-
micose (Pbmicose) pulmonar uni e multifocal em 52; tumoral em 5 e genital feminino
interno em 01. A idade oscilou de 20 a 74 anos e a duração da doença variou de 3 a 25
anos.

Manifestações respiratórias, tegumentares e linfáticas foram predominantes. Catorze
deles desenvolveram Cor pulmonale, função renal alterada em 19, modificações
eletrocardiográficas em 8 e atividade hiporeatora adrenal em 13 dos 20 casos estudados. A
análise radiológica revelou lesões designadas: leve em 16; moderada em 24 e grave em 18
que à evolução evidenciaram: manutenção e piora, respectivamente, em 35 e em 23 deles.
As provas funcionais respiratórias mostraram: espirografia normal em 17; obstrutivo em
32 e misto em 9 doentes. O espaço morto foi superior a 35% em 25 e a ventilação alveolar
minuto estava elevada em 54. A diferença alvéolo-arterial de Oxigênio estava aumentada
em todos.

A análise estatística revelou associação significativa entre radiologia: evolução radio-
lógica e a função pulmonar. A Pbmicose em doentes tabagistas inveterados conduziu ao
enfisema, enquanto que as modificações alvéolo-arteriais anoxêmicas propiciaram a disse-
minação da Doença de Lutz.

UNITERMOS: Paracoccidioiomicose; Função pulmonar; Radiologia.

INTRODUÇÃO

A Pbmicose, causada pelo *Paracoccidioides
brasiliensis*, é uma micose sistêmica habitual na
América Tropical. O fungo atinge os pulmões pela
via inalatória onde estabelece o complexo primá-
rio, simile ao da Tuberculose, que evolui para re-
missão ou disseminação^{1, 2, 4, 5, 8, 9, 20, 21}.

Lesões fibrocatriciais residuais foram obser-
vadas, por alguns autores, na forma pulmonar da
Micose de Lutz^{1, 5, 8, 10, 18, 19, 26}. Os infiltrados nódulo
fibronodulares evidenciaram manutenção e piora
dos padrões radiológicos analisados na evolução
tardia de 33 dos 35 doentes avaliados por CAM-
POS et al.⁵

Provas funcionais demonstraram insuficiência
pulmonar ventilatória obstrutiva, na maioria dos
doentes estudados por alguns autores^{1, 5, 7, 18, 19}.

Assim, a síndrome respiratória obstrutiva e a
fibrose residual constituem os subsídios essenciais
para a instalação do Cor pulmonale na longa evo-
lução da Pbmicose^{1, 5, 6, 7, 10, 25}.

Portanto, a fibrose residual aliada à doença
pulmonar obstrutiva crônica conduziram-nos a in-
vestigar a relação clínica-radiológica evolutiva
com as provas de função respiratória realizadas em
58 doentes tratados de Paracoccidioiomicose.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Doentes ensaiados

Foram avaliados 58 doentes com Paracoccidiodomicose pulmonar, uni e multifocal; todos tratados com Anfotericina B (1 mg/kg em solução glicosada a 5% com infusão intravenosa em dias alternados),^{5,8} sendo 13 deles receberam também Ketoconazol "per os".

Os doentes foram distribuídos de acordo com a faixa etária, sexo, raça, profissão, antecedentes e a duração da doença. O diagnóstico etiológico foi realizado em todos eles, pelo exame micológico direto e/ou histopatologia¹⁶. As manifestações e as formas clínicas foram assinaladas. A avaliação laboratorial e o exame otorrinolaringológico (O.R.L.) foram efetuados, respectivamente, em 58 e em 18 deles.

Avaliação radiológica

O estudo das imagens radiológicas pulmonares evolutivas obedeceu os critérios estabelecidos para a Pbmicose por CAMPOS et al.^{5,6,7}. As associações pulmonares foram investigadas.

Os critérios radiológicos, eletrocardiográficos e clínico evolutivos definiram a hipertensão pulmonar e/ou Cor pulmonale^{5,6,7}. A conduta terapêutica foi analisada e os efeitos adversos principais foram assinalados.

Função pulmonar

Testes de função pulmonar foram realizados no retorno ambulatorial dos 58 pacientes avaliados.

Estudaram-se os seguintes atributos: volume corrente (VC), frequência respiratória (f), volume minuto expirado (VE), volume do espaço morto fisiológicos (VEM), ventilação alveolar minuto (VA), capacidade vital (CV), capacidade inspiratória (CI), volume de reserva expiratória (VRE), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado em um segundo/capacidade vital forçada (VEF1/CVF), fluxo expiratório forçado médio durante a metade da CVF (FEF 25 - 75%). Ventilação voluntária máxima (VVM), pH, pres-

são parcial de oxigênio (PaO₂) e pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂) no sangue arterial com o paciente respirando ar ambiente, e a diferença alvéolo arterial das pressões parciais de oxigênio P(A-a)O₂ a 100%.

Os termos e as siglas dos atributos foram as propostas por JARDIM et al.¹⁷ em 1983.

A determinação dos atributos foi realizada conforme segue: VC, f, VE, CV, CI e VRE obtidos em gasômetro Collins com capacidade para 120 litros. O volume do espaço morto foi calculado pela equação de Bohr modificada:

$$VEM = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \times VC$$

A CVF, VEF1, FEF 25-75% e VVM foram obtidos em espirômetros Med-Graf 200. O pH e gases sanguíneos foram determinados em hemogasômetro (Corning) Mod. 165/2.

Baseados em trabalhos de BALDWIN et al.³ e MORRIS et al.²³ os valores considerados normais foram:

1. VEF/CVF em porcentagem maior que 70%;
2. FEF 25-75% relativo ao valor predito maior que 70%;
3. CV relativa ao valor predito maior que 80%.

A classificação dos pacientes obedeceu ao seguinte critério:

- A. Padrão ventilatório normal: itens 1, 2 e 3 normais;
- B. Padrão ventilatório obstrutivo: itens 1 e/ou 2 abaixo do normal e item 3 normal;
- C. Padrão ventilatório restritivo: itens 1 e 2 normais e item 3 abaixo do normal;
- D. Padrão ventilatório misto: itens 1 e/ou 2 abaixo do normal e item 3 abaixo do normal.

Análise estatística

O estudo das associações das taxas nas diversas tabelas foi realizado pelos testes de GOODMAN^{14,15}, para comparações das proporções entre e dentro de populações multinomiais. Para as comparações entre proporções multinomiais colocaram-se letras minúsculas ao lado das respectivas taxas e para as proporções dentro das multinomiais colocaram-se, abaixo, letras maiúsculas com o objetivo de indicar as diferenças significativas existentes.

Todos os testes estatísticos foram efetuados ao nível de 5% de significância.

RESULTADOS

A faixa etária oscilou de 13 a 74 anos, dos quais 45 entre 20 a 50 anos com predomínio do sexo masculino (18:1) e da raça branca sobre a negra (18:1). A lavoura foi a principal atividade profissional dos 58 doentes. Antecedentes tabagista e etilista foram assinalados, respectivamente, em 50 e 45 deles. A duração da doença oscilou de 3 a 25 anos.

As formas clínicas da paracoccidiodomicose foram: pulmonares (uni e multifocal) em 52, tumoral em 5 e genital feminino interno em 1 doente.

As manifestações clínicas mais frequentes acham-se expressas na Tabela 1. Hipertensão arterial foi registrada em 7 e em 9 pós terapia antifúngica. O exame O.R.L. revelou lesão compatível com Pbmicosose em 15 de 18 doentes avaliados.

Avaliação radiológica

O exame radiológico pulmonar de 3 a 25 anos de evolução da doença evidenciou predomínio de exsudato intersticial nodulofibrolinlear bilateral e cotonoso nos doentes estudados.

As formas radiológicas designadas: leve, moderada e grave foram assinaladas, respectivamente, em 16, 24 e 18 deles. O maior envolvimento dos segmentos pulmonares foi observado nas formas: moderada e grave. A evolução radiológica eviden-

ciou: manutenção em 35 e piora em 23 do padrão das lesões pulmonares descritas nesses doentes. Alterações sugestivas de Cor pulmonale foram registradas em 14 deles.

Avaliação laboratorial

O exame micológico e a histopatologia confirmaram o diagnóstico de Pbmicosose em todos os pacientes. A citoinclusão do escarro contribuiu para o diagnóstico da doença¹⁶.

As reações adversas mais assinaladas durante e após a terapia pela Anfotericina B foram: diminuição do clearance de creatinina com elevação sérica da creatinina em 19; hipercalemia em 6, alterações eletrocardiográficas em 8 e lesões 3º, 4º e 6º pares cranceanos em 1 doente.

Hipocalcemia em 3 foi devido ao uso da Anfotericina B/Corticóide. Adrenal hiporeatora em 13 dos 20 testes realizados. Não se registrou reação tardia ao uso da Anfotericina B.

Função pulmonar

Os valores da média e desvio para os diversos parâmetros da função pulmonar encontram-se na Tabela 9.

Padrão espirográfico: dos 58 pacientes, 17 apresentaram padrão normal; 32 obstrutivos puros e 9 mistos. Destes, 8 doentes (3 obstrutivos, 3 normais, 1 restritivo e 1 misto) eram não fumantes. Dos 41 obstrutivos, 29 revelaram VEF1/CVF e FEF 25-75% alterados e somente 12, alterações do FEF 25-75%.

Ventilação alveolar e espaço morto: O espaço morto foi superior a 35% do volume corrente em 25 doentes, sendo 14 obstrutivos, 4 normais e 7 mistos. A ventilação alveolar minuto foi inferior ao predito (2 a 2,5 X S.C.) em 4 (3 obstrutivos e 1 misto); todos os demais hiperventilavam.

Gases Sangüíneos: somente 2 pacientes (1 obstrutivo e 1 misto) revelaram PaCO₂ acima de 45 mm/Hg. A PaO₂ abaixo de 80 mm/Hg foi assinalada em 36, sendo (8 normais, 21 obstrutivos e 7 mistos). A P(A-a)O₂ foi sempre elevada, oscilando de 112 a 414 mm/Hg.

A análise estatística revelou: as alterações obstrutivas associadas realçaram a diferença significativa entre elas e o padrão normal da função pulmonar evidenciados na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra que as formas clínicas, não pulmonares predominantes estão associadas significativamente ao padrão radiológico leve.

A Tabela 4 permite concluir que a função pulmonar com defeito obstrutivo é mais significativamente associada às formas clínicas descritas na Pbmicosose.

A Tabela 5 mostra que há associação significativa dos padrões radiológicos com o defeito obstrutivo observado na função pulmonar dos doentes com Pbmicosose.

A Tabela 6 demonstra que a piora radiológica evolutiva está significativamente associada ao padrão radiológico designado grave.

A piora na evolução radiológica está significativamente associado a função pulmonar tipo mista, conforme expressa a Tabela 7.

Na Tabela 8, não houve associação significativa das formas clínicas com a radiologia evolutiva analisada em doentes de Pbmicosose.

Tabela 1
 Manifestações clínicas de 58 doentes com Paracoccidiodomicose

Cardiorespiratórias	Gerais
Dispneia - 42 (72,4%)	Fraqueza - 50 (86,2%)
Tosse - 30 (67,2%)	Emagrecimento - 50 (86,2%)
Alt. Cordas Vocais - 11 (18,9%)	Linfadenopatia - 37 (63,7%)
Rouquidão - 10 (17,2%)	Edema - 14 (24,1%)
Odinofagia - 02 (03,4%)	Febre - 05 (15%)
Hemoptise - 02 (03,4%)	Icterícia - 02 (03,4%)
Dor torácica - 01 (01,7%)	Hip. arterial - 07 (12%)
	Cor pulmonale - 14 (24,1%)

Tabela 2
 Alterações obstrutivas na Paracoccidiodomicose (taxas de resposta)*

	ALTERAÇÕES OBSTRUTIVAS						Total Nº
	VEF e FEF 25-75%		FEF 25-75%		Normal		
	Nº	*	Nº	*	Nº	*	
Pbmicosose	29	0,500 B	12	0,207 A	17	0,293 AB	58

Tabela 3
 Padrão radiológico e formas clínicas de 58 doentes com Paracoccidiodomicose (taxas de resposta)*

Formas Padrão Radiológico	Clínicas	Pbmicosose Pulmonar						Total Nº
		Unifocal		Multifocal		Outros		
		Nº	*	Nº	*	Nº	*	
LEVE		07	0,219a A	04	0,222a A	05	0,625a B	16
MODERADO		17	0,513a A	04	0,222a A	03	0,375a AB	24
GRAVE		08	0,250a A	10	0,556a A	00	0,00a A	18
TOTAL		32		18		08#		58

- 02/08 = Tumoral $\xrightarrow{\text{evolução}}$ Pulmonar

Tabela 4

Forma clínica e função pulmonar em 58 doentes com Paracoccidiodomicose (taxas de resposta)*

Função Pulmonar	Formas Clínicas	Pbmicose Pulmonar						Total Nº
		Unifocal		Multifocal		Outros		
		Nº	*	Nº	*	Nº	*	
RESTRITIVA		02	0,063a	00	0,00a	00	0,00a	02
			A		A		A	
OBSTRUTIVA		19	0,594a	09	0,500a	04	0,500a	32
			B		B		B	
MISTA		04	0,125a	03	0,167a	00	0,00a	07
			A		AB		A	
NORMAL		07	0,219a	06	0,333a	04	0,500a	17
			AB		B		B	
TOTAL		32		18		08#		58

- 02/08 = Tumoral $\xrightarrow{\text{evolução}}$ PULMONAR

Tabela 5

Padrão radiológico e função pulmonar em 58 doentes com Paracoccidiodomicose (taxas de resposta)*

Função Pulmonar	Padrão Radiológico						TOTAL Nº
	LEVE		MODERADO		GRAVE		
	Nº	*	Nº	*	Nº	*	
RESTRITIVA	00	0,000a	02 ^o	0,083a	00	0,00a	02
		A		A		A	
OBSTRUTIVA	09	0,562a	13	0,542a	10	0,556a	32
		B		B		B	
MISTA	00	0,00a	04	0,167a	03	0,166a	07
		A		AB		AB	
NORMAL	07	0,438a	05	0,208a	05 ^{oo}	0,278a	17
		B		AB		AB	
TOTAL	16		24		18		58

^o - Pbmicose restritiva

^{oo} - Shunt elevado em 2 pacientes

Tabela 6

Padrão evolutivo em 58 pacientes com Paracoccidioidomicose(taxa de resposta)*

EVOLUÇÃO	LEVE		MODERADO		GRAVE		TOTAL Nº
	Nº	*	Nº	*	Nº	*	
MANUTENÇÃO	12	0,750b B	22	0,917b B	01	0,056a A	35
PIORA	04	0,250a A	02	0,083a A	17	0,944b B	23
TOTAL	16		24		18		58

Tabela 7

Radiologia evolutiva e função pulmonar em 58 pacientes de Paracoccidioidomicose (taxas de resposta)*

RADIOLOGIA EVOLUTIVA	FUNÇÃO PULMONAR								TOTAL Nº
	RESTRITIVA		OBSTRUTIVA		MISTA		NORMAL		
	Nº	*	Nº	*	Nº	*	Nº	*	
MANUTENÇÃO	01	0,500ab A	20	0,625b A	01	0,143a A	13	0,765b B	35
PIORA	01	0,500ab A	12	0,375a A	06	0,857b B	04	0,235a A	23
TOTAL	02		32		07		17		58

Tabela 8

Radiologia evolutiva e formas clínicas de 58 pacientes com Paracoccidioidomicose (taxas de resposta)*

Formas Clínicas Radiologia Evolutiva	Pbmicosse Pulmonar						Total Nº
	Unifocal		Multifocal		Outros		
	Nº	*	Nº	*	Nº	*	
MANUTENÇÃO	19	0,594a A	10	0,556a A	06	0,750a A	35
PIORA	13	0,406a A	08	0,444a A	02	0,250a A	23
TOTAL	32		18		08#		58

- 02/08 = Tumoral evolução Pulmonar

Tabela 9

Média e desvio padrão dos principais atributos na Paracoccidioidomicose. Valores ventilatórios expressos em porcentagem e hemogasimétricos em mm/Hg

ATRIBUTOS	PARACOCCIDIOIDOMICOSE
CVF	97,0 ± 22,0
VEF1/FVC	67,0 ± 14,0
FEF 25-75%	58,0 ± 36,0
VVM	86,0 ± 31,0
VA	180,0 ± 84,0
VEM	33,0 ± 15,0
pH	7,37 ± 0,06
PaO2	73,6 ± 11,9
PaCO2	34,1 ± 5,6
P (A-a)O2	203,0 ± 71,0

DISCUSSÃO

O elevado número de pacientes do sexo masculino para o feminino (18:1) foi devido, parcialmente, ao critério de seleção que valorizou a forma pulmonar da Doença de Lutz. Apesar disso, sabe-se que a pneumopatia na Pbmicosose é habitual no sexo masculino como salientam vários autores^{2, 8, 11, 13, 20, 21, 27}. A presença de 45/58 deles, na faixa etária de 20 a 50 anos, confirma os achados de alguns autores na Paracoccidioidomicose^{2, 8, 21, 24}.

Os linfonodos envolvidos explicariam o comprometimento do sistema reticuloendotelial e a ineficácia da drenagem de proteínas pelo sistema linfático do aparelho digestivo^{2, 8, 11, 12, 13, 20, 26}.

As freqüentes associações encontradas nas formas pulmonares, 52/58 deles, evidenciaram o caráter sistêmico e/ou progressivo da Micose de Lutz^{4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 20}.

A dispnéia em 42 e tosse em 39 deles, revela-

ram novamente a importância do aparelho respiratório da gênese da Pbmicosose pulmonar^{1, 5, 7, 10, 18, 19}. A origem da dispnéia foi interpretada de acordo com as provas funcionais respiratórias descritas por vários autores^{1, 5, 6, 7, 10, 18, 19}.

As lesões tegumentares expressam o caráter sistêmico, enquanto que a linfadenopatia identifica a principal via de disseminação na Pbmicosose^{4, 5, 8, 11, 12, 13, 20, 21, 24}. As alterações das cordas vocais e a rouquidão caracterizam o envolvimento das vias aéreas superiores, possivelmente, pelo sistema tubocanalicular de acordo com as observações de alguns investigadores na Paracoccidioidomicose^{4, 5, 8, 9, 10, 12, 20, 21, 24, 26, 27}.

O Cor pulmonale registrado em 14, dos quais 5 foram a óbito, demonstrou o caráter progressivo da lesão intersticial fibronodular residual^{1, 11, 12, 18, 19, 20, 25} nas formas, moderadas e graves, pulmonares da Micose de Lutz, descrita por CAMPOS et al.^{5, 6, 7, 13}.

A hipertensão arterial assinalada em 7, colaborou com nossa hipótese de que a lesão observada seria devido às causas associadas e não da possível agressão renal tardia dependente da Anfotericina B^{5, 6, 7, 8, 29}. Fato este, de acordo com os ensaios clínicos efetuados com Anfotericina B^{5, 8, 11, 17, 28}. Logo, o fármaco em apreço além de ser um fator contributivo, permitiu identificar os doentes com lesão renal prévia incipiente^{5, 8, 11, 13, 28}.

A manutenção e a piora evolutivas dos padrões radiológicos evidenciaram o caráter persistente e progressivo da doença no aparelho respiratório^{1, 5, 7, 10}. Fato este, que determina a fibrose residual descrita por alguns pesquisadores^{1, 2, 4, 8, 11, 12, 13, 18, 19, 20, 21, 22, 26}.

Portanto, a persistência das lesões nos segmentos pulmonares atingidos aliada à fibrose residual, auxiliaram a explicar o aparecimento de 14 doentes com Cor pulmonale^{1, 5, 10, 25}. Avaliação hemodinâmica em 11 doentes com Pbmicosose com lesões radiológicas residuais permitiu aos autores demonstrarem hipertensão pulmonar em todos eles⁶.

As alterações renais e cardíacas durante o uso da Anfotericina B acham-se descritos de um modo geral, na literatura médica^{5, 6, 8, 9, 11, 25}. As agressões miocárdicas tardias, foram eventuais na Pbmicosose, ao serem analisadas por alguns autores^{8, 9, 13, 28, 29}.

Porém, as possíveis agressões miocárdias observadas na vigência da Anfotericina B e/ou Sulfa derivados são eventuais; dependendo, em geral da hipertensão pulmonar existente^{5, 6, 8, 9, 10, 25, 28, 29} e/ou da presença de miocardite na Paracoccidiodomicose.²⁹

A hipercalemia foi explicada detalhadamente por CAMPOS et al.^{5, 6, 7, 8}. A Anfotericina B e Anfotericina B Corticóide justificaram a hipocalcemia observada nos doentes, de acordo com as explicações propostas por alguns autores^{5, 8, 11, 13, 28}.

A adrenal hiporeatora ao teste de Thorn sugeriu o envolvimento prévio e/ou ação fibrótica do antifúngico sobre a glândula que albergava a Paracoccidiodomicose^{4, 5, 7, 9}. A presença de 13 hiporeatores em 20, reforçou as observações anteriores de CAMPOS et al. ^{5, 7, 8, 9} entre outros^{4, 11, 13, 24, 27}.

A Tabela 3 evidenciou a associação de Pbmicoses pulmonar (uni e multifocal) com o padrão radiológico em 52 dos 58 deles que possuíam doença respiratória. Além disso, as características das lesões permitiram definir o padrão da Pbmicoses pulmonar em minucioso estudo realizado por: LIMA²⁰. A análise radiológica cuidadosa poderá contribuir na interpretação da doença pulmonar ativa ou não na Pbmicoses^{4, 5, 6, 10, 12}. As lesões intersticiais cotonosas e reticulonodulares exsudativas expressam atividade da Doença de Lutz de acordo com acurado estudo do padrão radiológico evolutivo efetuado por CAMPOS et al. ^{5, 6, 7, 8, 9, 13}, em doentes de Pbmicoses, após a leitura de LIMA²⁰, PADILHA-GONÇALVES²⁵ e MAGALHÃES²² e da anátomo-patologia pulmonar descrita por FIALHO¹², BRASS⁴ e NEGRONI²⁴.

Na Tabela 4, verificou-se a não associação da forma clínica com a função pulmonar nos 58 doentes de Pbmicoses. Certamente, a forma clínica não determina o padrão funcional respiratório, mas relaciona-se com o tipo de lesão pulmonar evolutiva e com a disseminação, assinaladas na Doença de Lutz ^{5, 7, 9, 22, 26}. A Pbmicoses multifocal relacionou-se com as lesões pulmonares moderadas e graves de acordo com as observações CAMPOS et al.^{5, 6, 7, 8, 9, 13}.

A Tabela 5, constitui a pedra angular do presente estudo ao realçar a associação significativa da função respiratória obstrutiva com padrão da radiologia pulmonar descrita.

A insuficiência ventilatória obstrutiva em 41/58 e em 23/42 com lesões pulmonares, moderada e grave, foram associadas. Assim, na Tabela 5, os padrões designados, moderado e grave, indicam com grande probabilidade função ventilatória obstrutiva na Pbmicoses.

A insuficiência ventilatória obstrutiva foi descrita na Paracoccidiodomicose pulmonar por alguns investigadores^{1, 5, 6, 7, 9, 10, 18, 19, 27}.

A avaliação hemodinâmica de 11 doentes com lesões pulmonares designadas moderada e grave revelou resistência artério-vascular pulmonar elevada em todos eles⁶. O espaço morto e a P(A-a)O₂ elevada em todos permitiram considerar as modificações da ventilação/perfusão e destruição alveolo-intersticial (arterial) como fundamentais na Pbmicoses^{1, 5, 7, 10, 18, 19}. Além disso, as alterações descritas, ao se manterem ou piorarem durante a evolução clínico-radiológica justificaram as P(A-a)O₂ elevadas e ainda a explanação para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar na Pbmicoses^{1, 5, 6, 7, 10, 18, 19}. Modelos experimentais, inoculados pela via intratraqueal, evidenciaram peribronquite e enfisema ao estudo anátomo-patológico relatado pelos autores^{5, 9}. Lesões alveolares e disseminação da Pbmicoses, a exemplo do observado pela anátomo-patologia realizada por FIALHO¹² em doentes, foram referidos por alguns investigadores^{4, 9, 12, 20}. Na Tabela 2 verificou-se associação significativa da doença com as alterações das pequenas vias aéreas, fato este referido anteriormente por alguns autores^{1, 5, 7, 10, 18, 19}. RIBEIRO RATTO et al.¹ encontraram padrão obstrutivo em apenas 3, dos 14 doentes de Pbmicoses não fumantes. Nossa casuística mostrou 3 em 8 não fumantes. A Pbmicoses, portanto, desenvolve mínimas agressões nas pequenas vias aéreas^{1, 5, 7, 10}. LEMLE et al.^{18, 19} sugeriram que o defeito obstrutivo descrito foi devido à associação tabagismo/Pbmicoses. CHIBANTE & REGO¹⁰ demonstraram a inexpressiva contratura brônquica pela prova bronco dilatadora na Pbmicoses. Eventualmente, a Pbmicoses pulmonar agressiva levará a destruição alveolo-arterial responsáveis pelo Cor pulmonale subagudo descrito em um doente pelos autores⁹. A Tabela 2 e os fatos acima expostos permitem-nos inferir que o tabagismo é um adjuvante na insuficiência ventilatória obstrutiva hiperventilante observada na Pbmicoses^{1, 5, 6, 7, 10, 18, 19}.

A Tabela 8 demonstra a não associação significativa da radiologia evolutiva com a forma clínica

ca. As formas uni e multifocal representam a disseminação via aparelho respiratório. A manutenção e principalmente piora evolutiva relacionadas ao padrão radiológico grave (Tabela 6), sugerem a lenta progressão alveolo intersticial da Paracoccidioidomicose pulmonar^{5,6,7,12,13}.

Para finalizar, a Pbmicose conduzirá à destruição alveolo-arterial predominante e ao enfisema de acordo com os relatos RATTO et al.¹, CHIBANTE & REGO¹⁰, LEMLE et al.^{18,19} e CAMPOS et al.^{5,6,7}, durante sua lenta, porém progressiva disseminação.

O presente trabalho possibilitou inferir que:

1. O tabagismo pela agressão às pequenas vias aéreas colaborou no agravamento do defeito obstrutivo da Pbmicose pulmonar^{10,18,19}.

2. A destruição alveolo-arterial e bronquiobulbar descritas pelos testes de função respiratória confirmaram as observações de FIALHO¹², LIMA²⁰, RATTO¹, CHIBANTE & REGO¹⁰, LEMLE et al.^{18,19} e CAMPOS et al.⁵.

3. As primeiras afirmativas justificam a hipertensão seguida de Cor pulmonale na evolução tardia da Pbmicose.

4. As modificações alveolo-arteriais propiciam as condições para a persistência e para a disseminação intersticial do *P. brasiliensis*, a exemplo da descrição anátomo-patológica inédita de FIALHO¹² em 1946.

5. Os padrões radiológicos leve, moderado e grave, foram associados significativamente à síndrome obstrutiva respiratória da Paracoccidioidomicose.

6. Os padrões radiológicos leve, moderado e grave foram, respectivamente, associados significativamente às características radiológicas, manutenção e piora, descritas na evolução dos doentes com Paracoccidioidomicose.

SUMMARY

Pulmonary and radiological studies in 58 paracoccidioidomycosis patients

Spirometric and haemogasimetric tests were performed in 52 patients with unifocal and multifocal progressive Paracoccidioidomycosis pulmonary diseases, in 5 patients with juvenil and 1 female internal genital forms. The age ranged from 20 to 74 years old and the duration of disease from 3 to 25 years. Dyspnea, cough, tegumentar and lymphatic manifestations were the most predominant signs observed. Fourteen of them was developed Cor pulmonale. Impaired renal function was recorded in 19 patients, cardiac symptoms were described in 7 and hyporeactor adrenal activity was showed in 13 patients. Radiological studies demonstrated mild in 16, moderate in 24 and severe pulmonary lesions types in 18 patients. The pulmonary function revealed: normal spyrographic findings in 17, pure obstructive type in 32 and mixed form in 9 of them. Hyperventilation was described in 54 individues and all of them showed an increasing of the alveole-arterial difference. PaO₂ less than 80 mm/Hg observed in 36 of them. Statistical analysis demonstrated significative association between clinical evolution and radiological interpretation. Similar data were obtained in radiology evaluations, clinical evolutive studies and pulmonary functions described in these patients. The granulomatous reaction due to Paracoccidioidomycosis, in heavy smokers patients, gave origin to the alterations in small airways predisposing the interalveolar dissemination an impaired alveole-arterial diffusion.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AFONSO, J.E.; NERY, L.E.; ROMALDINI, H.; BOGOSSIAN, M. & RIBEIRO RATTO, O. Função pulmonar na Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul-Americana). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 21: 269-280, 1979.
2. AZEVEDO, J.F. & LISBOA, C. - Paracoccidioidomicose: estudo de 106 casos. J. Pneumol., 6: 30-33, 1980.
3. BALDWIN, E.F.; COURNAND, A. & RICHARDS Jr., D.W. - Pulmonary insufficiency -I.-Physiological classification, clinical methods of analysis, standart values in normal subjects. Medicine (Baltimore), 27: 243-278, 1948.
4. BRASS, K. - Observaciones sobre la anatomia patologica, patogénesis y evolucion de la paracoccidioidomycosis. Mycopathologia (Den Haag), 37: 119 - 138, 1969.
5. CAMPOS, E.P. & CATANEO, A.J.M. - Função pulmonar na evolução de 35 doentes com Paracoccidioidomicose. Rev. Inst. Med. Trop. S.Paulo, 28: 330 - 336, 1986.
6. CAMPOS, E.P.; CATANEO, A.J.M. & BREGAGNOLO, E.A. - Avaliação hemodinâmica e função pulmonar de 11

- doentes com Paracoccidiodomicose. In: *Congresso Sociedade Brasileira Medicina tropical*, 25., Florianópolis, SC, 1989.p.43
7. CAMPOS, E.P.; CAMPOS, C.E.O.P. & CATANEO, A.J.M. - Pulmonary function comparative study between Pbrmycosis and Tuberculosis. In: *International Congress - ISHAM*, 10., Barcelona, España, 1988. p.81.
 8. CAMPOS, E.P.; SARTORI, J.C.; HETCH, M.L. & FRANCO,M.F. - Aspectos clínicos e sorológicos de 47 pacientes com paracoccidiodomicose tratados pela Anfotericina B. *Rev. Inst. Med. trop. S.Paulo*, 26: 212 - 217, 1984.
 9. CAMPOS, E.P.; TORCHIO, L.N.; CATANEO, A.J.M. & PEROTTI,E.A. - Paracoccidiodomicose pulmonar agressiva, endotraqueíte estenosante e Cor pulmonale subagudo. Descrição de um caso. *Rev. Inst. Med. trop. S.Paulo*, 28: 185 - 189, 1986.
 10. CHIBANTE, A. & REGO, S.P. - Paracoccidiodomicose pulmonar fisiopatologia. *Folha med.*, 86: 67 - 69, 1983.
 11. DEL NEGRO, G.; LACAZ, C.S. & FIORILLO, A.M. - Paracoccidiodomicose. Blastomicose sulamericana. São Paulo, Sarvier: EDUSP, 1982.
 12. FIALHO, A.S. - Localização pulmonar de "Míose de Lutz". *Anatomia patológica e patogenia. Importância de seu estudo na patologia pulmonar*. Rio de Janeiro, 1946. (Tese)
 13. GODOY, J.F.; CAMPOS NETO, P.P.; BASTAZINI, VI. & CAMPOS, E.P. - Evolução de 20 doentes de Paracoccidiodomicose tratados pela Anfotericina B associada a corticóide. *Folha med.*, 96: 59- 61, 1988.
 14. GOODMAN, L.A. - Simultaneous confidence intervals for contrast among multinomial populations. *An. Mathematical-Statistics*, 35: 716 - 725, 1964.
 15. GOODMAN, L.A. - On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Technometrics*, 7: 247 - 254, 1965.
 16. IWAMA DE MATOS, M.C.F. - Cell block preparation for cytodagnosis of pulmonary Paracoccidiodomycosis. *Chest*, 75: 212 - 215, 1979.
 17. JARDIM, J.R.B.; ROMALDINI, H. & RATTO, O.R. - Proposta para unificação dos termos pneumológicos no Brasil. *J. Pneumol.*, 9: 45 - 51, 1983.
 18. LEMLE, A.; WANKE, B. & MANDEL, B.M. - Pulmonary localization of Paracoccidiodomycosis: lung function studies before and after treatment. *Rev. Inst.Med.trop.S.Paulo*, 25: 73 - 78, 1983.
 19. LEMLE, A.; WANKE, B.; MIRANADA, J.L.; MANDEL, B.M. & MANDEL, S. - Pulmonary function in Paracoccidiodomycosis (South America Blastomycosis). An analysis of the obstructive defect. *Chest*, 83: 827 - 828, 1983.
 20. LIMA, F.X.P. - *Contribuição ao estudo clínico e radiológico da blastomicose pulmonar*. São Paulo, 1952. (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)
 21. LONDERO, A.T. - Paracoccidiodomicose. Patogenia, formas clínicas, manifestações pulmonares e diagnóstico. *J.Pneumol.*, 12: 41 - 60, 1986.
 22. MAGALHÃES, A. - Paracoccidiodomicose (blastomicose sulamericana). Aspectos radiológicos. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 35: 147 - 155, 1980.
 23. MORRIS, J.F.; KOSKI, A.C. & JOHNSON, L.C. - Spirometric standards for healthy non smoking adults. *Amer.Rev.resp.Dis.*, 103: 57 - 67, 1971.
 24. NEGRONI, P. - Las blastomycosis y coccidiodomycosis. In: *Micosis profundas (cutaneas y viscerales)*. Buenos Aires, Comission de Investigacion Cientifica, 1966. v.3.p.133.
 25. PADILHA-GONÇALVES A.- Paradoxo terapeutico na blastomicose sul americana pulmonar. *An.bras.Derm.Sif.* 25: 107 - 109, 1950.
 26. RESTREPO M., A. - Paracoccidiodomycosis. In: MANDELL, G.L.; DOUGLAS JR., R.G. & BENNETT, J.E. - *Principles and practice of infectious diseases*. 2nd ed. New York, John Wiley, 1985 p.1499 - 1502.
 27. RUBINSTEIN, P. & NEGRONI, R. - Paracoccidiodomycosis. In: *Micosis broncopulmonares del adulto y del niño*. 2. ed. Buenos Aires, Editorial Beta, 1981. p.193 - 248.
 28. TREZZA, E.; DILLON, N.L. & CAMPOS, E.P. - Alterações eletrocardiográficas durante o uso de Anfotericina B. In: *Congresso Brasileiro de Cardiologia*, 28., Curitiba, 1972. p.28
 29. VIEIRA E SILVA, C.R.; SPADARO, J.; UEDA, A.K. & CAMPOS, E.P. - Lesões do pericárdio e miocárdio em um caso de Blastomicose sulamericana generalizada. *Rev.Inst.Med.trop.S.Paulo*, 15: 165 - 170, 1973.

Recebido para publicação em 13/3/1990
Aceito para publicação em 04/3/1991.