

## FUNÇÃO PULMONAR NA PARACOCCIDIOIDOMICOSE (\*) (BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA)

José Eduardo AFONSO (1), Luiz Eduardo NERY (1), Hélio ROMALDINI (1), Miguel BOGOSSIAN (2) e Octávio RIBEIRO-RATTO (3)

### R E S U M O

Os Autores apresentam o estudo de alguns parâmetros da função pulmonar em 36 pacientes portadores de paracoccidiodomicose. Do ponto de vista espirográfico 7 pacientes apresentaram testes normais; 17 tinham testes tipo obstrutivo, 9 do tipo misto e 3 do tipo restritivo. Dos 36 pacientes, 72% apresentaram FEV<sub>1</sub>/CVF rebaixado; 91% apresentaram hipoxemia; 25% tinham hipercapnia. Verificou-se aumento da P(A-a)O<sub>2</sub>, após oxigênio a 100% em 96%, aumento da relação VD/VT em 85% dos pacientes, e diminuição da capacidade de difusão em 86%, dos casos estudados.

### I N T R O D U Ç Ã O

A paracoccidiodomicose, mais conhecida como blastomicose sul-americana, é uma doença sistêmica, descrita pela primeira vez por ADOLFO LUTZ<sup>14</sup> em 1908, e provocada pelo *Paracoccidioides brasiliensis* (Splendore<sup>23</sup>, 1912, F. de Almeida<sup>1</sup>, 1930).

É uma doença de grande polimorfismo clínico, e pode localizar-se nos mais diversos órgãos do corpo humano, sendo as formas pulmonares e cutâneo-mucosas, as mais frequentes<sup>9,16,17</sup>.

Até recentemente, aceitava-se que, em 50 a 90% dos casos, o fungo atingia os pulmões, através de uma disseminação linfático-hematogênica<sup>16</sup>, a partir de lesões primárias do orofaringe. Nos restantes, admitia-se que o comprometimento pulmonar fosse primário, via inalacional e, a partir de uma alveolite, a infecção se estenderia pelos pulmões, e poderia disseminar-se para outros órgãos.

Em 1956, com os trabalhos experimentais de MACKINNON<sup>18,19,20</sup>, seguidos de relatos clí-

nicos de outros Autores<sup>4,7,11,12</sup>, passou-se a considerar a via inalacional a mais freqüente. A lesão inicial assemelhar-se-ia ao complexo primário da tuberculose<sup>6,11</sup>, e como este, poderia evoluir para a cura, ou progredir nos pulmões disseminando-se, ou não.

A pobreza de sintomas nas fases iniciais, o fato de incidir preferencialmente em populações rurais<sup>8,9,16</sup>, muitas vezes mal orientada e de baixo nível sócio-econômico, a falta de uma rotina micológica na maioria dos laboratórios, e as falhas diagnósticas, seriam os principais fatores, responsáveis pela predominância das formas avançadas ou disseminadas da doença nos hospitais gerais, e pelo fato de a maioria dos pacientes serem diagnosticados tardiamente. Essa problemática, reflete sensivelmente nos resultados terapêuticos, principalmente, nas formas pulmonares, onde, embora possa ser obtida a cura da infecção, a fibrose cicatricial e as seqüelas das lesões, transformam esses pacientes com freqüência em pulmonares crônicos<sup>20</sup>, e como tal, passam

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina

(1) Auxiliar de Ensino-Doutor da Disciplina de Pneumologia. Bolsista do CNPq

(2) Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia. Bolsista do CNPq

(3) Professor Titular. Chefe da Disciplina de Pneumologia. Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia

a evoluir, apresentando graus variáveis de insuficiência pulmonar, que nos casos de comprometimento difuso, pode ser rapidamente progressiva e fatal.

As observações destes fatos, e a pobreza de relatos sobre as alterações da função pulmonar na Paracoccidiodomicose, nos inspirou na realização deste estudo.

### CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Foram estudados 36 pacientes, internados no Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina no período de junho de 1972 a julho de 1978. Trinta e quatro eram do sexo masculino e dois eram do sexo feminino. A idade média foi de 43 anos, com uma variação de 21 a 66 anos. Em todos, o diagnóstico baseou-se na demonstração do fungo no escarro ou em lesões extra-pulmonares. Todos apresentavam comprometimento radiológico difuso em graus variáveis. Foram excluídos, todos os casos em que havia concomitância de outras doenças pulmonares ou cardíacas, ou que, embora sugestivos de paracoccidiodomicose, não se conseguiu isolar o fungo. Dezessete eram fumantes de mais de dez cigarros por dia, cinco eram fumantes esporádicos, e catorze não fumavam. A tosse seca ou produtiva, febre, graus variáveis de anorexia e dispnéia foram os sintomas iniciais em catorze pacientes. Nos pacientes restantes, as queixas iniciais foram: lesões de orofaringe em nove, adenopatias em quatro, síndromes neurológicas em dois, osteomielite em um, e seis pacientes eram assintomáticos, tendo sido encaminhados ao serviço, por dispensários de tuberculose da região. Cinco pacientes, já haviam sido tratados anteriormente, porém, de maneira irregular. Dois, já tinham sido tratados com sulfamídeos, por períodos superiores a 1 ano, e os restantes eram virgens de tratamento. Onze pacientes apresentavam Cor pulmonale.

Os testes de função pulmonar foram realizados em seguida à internação, excetuando-se o paciente número 15, que necessitou de ventilação mecânica, e neste, os exames foram realizados no segundo dia após a suspensão do respirador.

Os parâmetros analisados foram, o pH, a pressão parcial de oxigênio ( $P_{aO_2}$ ) e gás carbônico ( $P_{aCO_2}$ ) do sangue arterial, com o pa-

ciente respirando ar ambiente, o volume corrente (VC), a frequência respiratória (f), o volume expirado por minuto ( $\dot{V}_E$ ), a capacidade vital (CV), a relação volume expiratório forçado em um segundo/capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) e a ventilação voluntária máxima (VVM), que foram realizados em todos os pacientes. Em 32 estudaram-se a diferença alvéolo-arterial de oxigênio e a  $P_{aCO_2}$ , respirando oxigênio a 100%. Em vinte e oito, estudaram-se a relação espaço morto fisiológico/volume corrente (VD/VT). Em 20 determinaram-se a capacidade pulmonar total (CPT), e em 15, a capacidade de difusão com o monóxido de carbono (DCO).

Para as determinações gasométricas utilizaram-se um Blood Gas Analyser IL-313 devidamente calibrado. Os testes espirográficos foram realizados em aparelho Warren-Collins, munido de analisador de Hélio, que era utilizado na determinação do volume residual e capacidade pulmonar total, pelo método de respiração em circuito fechado<sup>2,3,5</sup>.

A diferença alvéolo-arterial de oxigênio após oxigênio a 100%, foi determinada pela fórmula<sup>3</sup>:

$$P(A-a)O_2 = (PB - p_{H_2O} - PaCO_2^*) - PaO_2^* \quad (1)$$

onde:

- PB = pressão barométrica média, em mmHg;
- $p_{H_2O}$  = pressão parcial do vapor d'água, a 37°C, em mmHg;
- $PaCO_2^*$  = pressão parcial de oxigênio arterial, após respiração com oxigênio a 100% por 20 minutos, em mmHg;
- $PaO_2^*$  = pressão parcial de oxigênio arterial, após respiração com oxigênio a 100% por 20 minutos em mmHg.

A relação espaço morto fisiológico/volume corrente foi determinada, aplicando-se a fórmula de Bohr modificada<sup>3</sup>:

$$VD/VT = \frac{PaCO_2 - \bar{P}_{ECO_2}}{PaCO_2} \quad (2)$$

onde:

$\bar{P}CO_2$  = pressão parcial média de  $CO_2$ , do ar expirado em sete minutos, colhido em um balão com textura de neoprene.

A ventilação alveolar foi obtida calculando-se o espaço morto fisiológico e a partir da fórmula anterior, e usando a fórmula<sup>5</sup>:

$$\dot{V}A = (VC - EMF)f \quad (3)$$

onde:

$\dot{V}A$  = ventilação alveolar, em ml/min

$VC$  = volume corrente, em ml

$EMF$  = espaço morto fisiológico, em ml

O volume expirado por minuto, foi obtido com a fórmula<sup>5</sup>:

$$\dot{V}E = VC \times f$$

A capacidade de difusão dos pulmões foi determinada em 15 pacientes, usando o método "steady state" com monóxido de carbono, em aparelho Diffusion Test (Godart), e os resultados expressos em porcentagem do valor predito<sup>3</sup>.

Quando os valores da relação  $VEF_1/CVF$  em porcentagem foram maiores que 71%, e a CPT e CV eram superiores a 80% do valor predito, os pacientes eram classificados como "normais" do ponto de vista ventilatório<sup>3</sup>.

Quando apenas a relação  $VEF_1/CVF$  era menor que 71%, os pacientes eram considerados obstrutivos puros.

Quando os três parâmetros acima, encontravam-se abaixo dos valores citados, os pacientes eram classificados de mistos, e, aqueles que apresentavam apenas a CV e CPT rebaixadas, eram considerados restritivos puros<sup>3</sup>. Nos pacientes em que a CPT não foi determinada e a  $VEF_1/CVF$  e CV encontravam-se diminuídas, usou-se como norma de classificação em obstrutivo, o achado de  $VEF_1/CVF$  diminuída, de maneira importante, com CV diminuída discretamente, e VVM rebaixada com curva inscrita em inspiração, com a fase expiratória lenta<sup>5</sup>, (especificamente, em apenas dois pacientes, números 18 e 20), foram necessários a utilização desses últimos critérios.

## RESULTADOS

Os resultados encontrados foram agrupados de acordo com o padrão ventilatório. Assim, do ponto de vista espirográfico, sete pacientes apresentaram testes "normais" (Tabela I), 17 eram obstrutivos puros (Tabela II), nove eram mistos (Tabela III) e três eram restritivos puros (Tabela IV). Em cada tabela apresentamos a idade dos pacientes e o tempo de doença, isto é, o tempo decorrido entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a data de internação.

Analisando os achados de maneira global observamos que, dos 28 pacientes em que estudaram-se a relação  $VD/VT$ , 24 apresentaram-na maior que 0,35 e em 4 os valores de  $VD/VT$  foram normais, sendo que dois pertenciam ao grupo de obstrutivos e dois ao grupo de "normais" (Tabela V).

A capacidade de difusão estava diminuída em 13 pacientes, e normal em 2, dos 15 em que o parâmetro foi estudado (Tabela V). Cumpre salientar que este teste não foi realizado em nenhum dos pacientes do grupo restritivo puro.

A diferença alvéolo-arterial de oxigênio, respirando oxigênio a 100%, esteve normal em um caso apenas (do grupo misto). Todos os outros 31 pacientes apresentaram-na aumentada, sendo estes, 6 do grupo "normal", 15 do grupo obstrutivo, 7 do grupo misto e 3 do grupo restritivo (Tabela V).

A pressão parcial de oxigênio do sangue arterial foi normal em 3 pacientes (2 do grupo normal e 1 obstrutivo), os demais (33) apresentaram-na rebaixada, sendo em 5 dos "normais", em 16 dos obstrutivos, nos 9 mistos e nos 3 restritivos (Tabela V).

A pressão parcial de  $CO_2$  arterial, foi maior que 44 mmHg em nove pacientes, sendo que, 5 pertenciam ao grupo obstrutivo e 4 ao grupo misto. Após oxigênio a 100%, 6 dos obstrutivos e 2 dos mistos apresentaram hipercapnia. Nenhum apresentou narcose pelo  $CO_2$ .

A ventilação alveolar apresentou valores menores que 4.000 ml/min em 4 pacientes (Tabela V), dos quais 3 eram obstrutivos e 1 era restritivo.

Houve uma predominância em todos os grupos de indivíduos fumantes (Tabela VI).

TABELA I

Função pulmonar na paracoccidiodomicose

N.º	TD meses	Idade anos	VEF <sub>1</sub> /CVF %	VVM %	CPT %	CV %	PaO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> mmHg	DCO %	VD/VT	P(A-a)O <sub>2</sub> mmHg	VC ml	f rpm	VE ml/min	EMF ml	VA ml/min	PaCO <sub>2</sub> * mmHg
01	36	41	72	109	124	112	78,0	41,0	—	0,46	186	680	18	12.410	313	6.776	40,5
02	8	52	74	104	102	97	51,5	36,9	—	0,49	277	870	14	12.190	426	5.226	35,0
03	20	61	78	108	94	91	63,1	29,5	42	0,46	256	540	20	15.310	248	10.350	41,4
04	12	38	80	99	—	93	83,3	35,3	74	0,32	143	630	13	8.170	202	5.544	38,8
05	1	35	75	136	—	119	89,6	36,8	—	—	—	700	15	10.560	—	—	—
06	2	21	91	138	—	94	74,7	42,4	105	—	153	490	19	9.410	—	—	42,3
07	96	55	79	105	—	120	73,1	37,0	58	0,24	135	460	12	5.600	110	4.280	39,5
N=7			43,7	78,4	106,0	103,7	73,3	36,9	69,7	0,39	191,7	624,3	15,8	10.521	259	6.435	38,9
s 33			14	—	—	—	12,7	4,2	—	0,11	60,8	142,2	3,1	3.169	118	2.363	2,9

Grupo com testes espirométricos normais — TD = tempo de doença VEF<sub>1</sub>/CVF = relação entre volume expiratório forçado em um segundo e a capacidade vital forçada; VVM = ventilação voluntária máxima; CPT = capacidade pulmonar total; CV = capacidade vital; PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio de sangue arterial; PaCO<sub>2</sub> = pressão parcial de gás carbônico do sangue arterial; DCO = capacidade de difusão pulmonar com monóxido de carbono; VD/VT = relação espaço morto fisiológico/volume corrente; P(A-a)O<sub>2</sub> = diferença alvéolo-arterial de oxigênio, respirando oxigênio a 100%, VC = volume corrente; f = frequência respiratória; VE = volume expirado por minuto; EMF = espaço morto fisiológico; VA = ventilação alveolar; PaCO<sub>2</sub>\* = pressão parcial do gás carbônico do sangue arterial após respirar oxigênio a 100%.

TABELA II

Função pulmonar na paracoccidiodomicose

N.º	TD meses	Idade anos	VEF <sub>1</sub> /CVF %	VVM %	CPT %	CV %	PaO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> mmHg	DCO %	VD/VT	P(A—a)O <sub>2</sub> mmHg	VC ml	f rpm	VE ml/min	EMF ml	VA ml/min	PaCO <sub>2</sub> * mmHg	
08	2	52	62	40	100	96	66,5	36,5	—	0,36	190	500	19	9.600	180	6.180	42,0	
09	12	38	64	91	110	87	72,7	36,7	—	0,35	212	570	25	13.800	199	8.825	33,2	
10	8	49	57	72	92	82	71,4	43,6	—	0,61	139	540	19	10.370	229	6.019	46,1	
11	24	54	63	75	105	89	87,0	37,9	—	0,55	119	730	13	8.920	401	3.707	34,3	
12	72	53	69	114	111	97	66,0	37,0	—	0,47	214	545	24	13.140	256	6.484	36,8	
13	4	50	53	84	118	97	66,0	37,0	—	0,39	271	705	16	11.305	275	6.905	36,5	
14	16	42	35	34	102	73	64,8	45,6	48	0,53	153	490	21	10.250	260	4.790	44,0	
15	60	39	37	37	98	58	30,4	53,4	25	0,57	213	450	11	5.010	256	2.194	56,4	
16	32	50	67	54	97	77	46,9	38,8	51	0,43	196	660	16	10.610	284	6.066	51,0	
17	96	52	54	55	108	106	78,3	37,2	21	0,38	352	590	19	11.190	224	6.934	36,6	
18	56	54	33	25	—	59	38,9	53,0	—	—	—	710	14	10.000	—	—	49,9	
19	24	39	1	36	—	89	73,3	45,0	61	0,49	148	635	12	7.620	311	3.889	52,0	
20	32	43	50	54	—	75	39,0	41,0	—	—	—	690	12	8.350	—	—	—	
21	1	45	64	74	—	80	69,2	31,2	—	—	181	410	19	7.800	—	—	38,2	
22	240	38	63	124	—	132	84,6	44,0	50	0,43	124	420	23	9.610	180	5.470	40,1	
23	48	65	70	103	—	107	74,0	37,4	37	0,41	221	740	13	9.730	303	5.791	38,0	
24	6	36	67	101	—	107	63,9	36,7	—	0,30	241	670	26	14.800	201	9.574	36,0	
—																		
N=17	X	43,1	47,1	55,8	69,0	104,0	88,8	64,3	40,7	41,8	0,45	198,3	591	18	10.118	254	5.916	41,9
	s	57,0	8,0	—	—	—	—	16,2	6,0	—	0,09	61,0	110	5	2.374	60	1.933	7,1

Grupo com testes espirométricos tipo obstrutivo

TABELA III

Função pulmonar na paracoccidioidomicose

N.º	TD meses	Idade anos	CPT %	CV %	VEF <sub>1</sub> /CVF %	VVM %	PO <sub>2</sub> mmHg	PCO <sub>2</sub> mmHg	DCO %	VD/VT	P(A-a)O <sub>2</sub> mmHg	VC ml	f rpm	VE ml/min	EMF ml	VA ml/min	PaCO <sub>2</sub> * mmHg
25	34	60	79	68	60	54	57,0	39,1	—	0,43	329,0	850	15	12.829	365	7.345	41,0
26	3	52	64	62	38	34	70,6	44,2	—	0,60	193,0	480	25	11.960	288	4.760	38,5
27	12	32	61	57	55	44	49,6	37,3	18	0,43	132,0	330	36	11.720	142	6.608	35,0
28	56	32	74	61	61	68	54,8	36,5	83	0,46	230,0	560	18	9.800	257	5.174	39,5
29	30	30	—	41	57	49	41,5	57,6	—	—	—	470	20	9.400	—	—	—
30	30	28	—	64	68	72	76,0	38,0	—	—	97,0	650	16	10.510	—	—	43,4
31	240	48	—	40	42	32	52,8	48,3	—	—	231,0	380	19	10.510	—	—	51,3
32	8	41	—	40	67	70	56,2	39,8	45	0,48	202,0	540	22	11.870	259	6.172	37,5
33	5	38	—	46	53	36	60,9	48,7	25	0,52	240,0	470	30	14.410	244	6.780	52,6
—																	
N=9	x 46,4	41,1	69,5	52,1	55,8	51,0	57,7	43,3	42,7	0,49	195,5	525,5	22,3	11.068	259	6.140	42,4
	s 74,6	11,4	—	—	—	—	10,4	7,1	—	0,07	53,6	154,0	6,9	2.132	72	995	6,4

Grupo com testes espirométricos tipo misto

TABELA IV

Função pulmonar na paracoccidioidomicose

N.º	TD meses	Idade anos	CPT %	CV %	VEF <sub>1</sub> /CVF %	VVM %	PaO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> mmHg	VD/VT	P(A-a)O <sub>2</sub> mmHg	VC ml	f rpm	VE ml/min	EMF ml	VA ml/min	PaCO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> * mmHg
34	48	52	73	78	80	88	78,0	36,5	0,38	228	490	17	8.400	186	5.238	36,5	29,5
35	28	53	46	38	88	57	68,1	39,7	0,52	273	335	24	8.040	174	3.864	39,7	34,3
36	12	38	54	37	81	51	65,7	37,0	0,48	256	675	18	12.200	324	6.368	29,5	36,0
—																	
N=3	x 29,3	47,6	57,7	51,0	83,0	65,0	68,9	37,7	0,46	252,3	500	19,6	9.546	228	5.156	35,2	33,3
	s 18,0	8,4	—	—	—	—	3,7	1,7	0,07	22,7	170	3,8	2.304	83	1.254	5,2	3,4

Grupo com testes espirométricos tipo restritivo

T A B E L A V  
 Função pulmonar na paracoccidiodomicose

	N.º de pacientes	VD/VT		DCO (%)		P(A-a)O <sub>2</sub> (mmHg)		PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> pós O <sub>2</sub>		V̇A (ml/min)	
		<0,35	>0,35	<80	>80	<100	>100	<80	>80	<44	>44	<44	>44	<4	>4
Normais	07	2	3	1	3	—	6	2	5	7	—	—	7	—	5
Obstrutivos	17	2	12	—	7	—	15	1	16	12	5	6	11	3	11
Mistos	09	—	6	1	3	1	7	—	9	5	4	2	7	—	6
Restritivos	03	—	3	—	—	—	3	—	3	3	—	—	3	1	2

Variação do normal dos parâmetros referentes a função alvéolo-respiratória e ventilação alveolar, dentro de cada grupo estudado. Em cada coluna o valor limite superior da normalidade.

T A B E L A VI  
Função pulmonar na paracoccidioidomicose

	N.º de pacientes	Tempo de doença (meses)						
		Fumantes	Não fumantes	<6	6-12	12-24	24-36	>36
Normais	7	5	2	2	2	1	1	1
Obstrutivos	17	10	7	4	3	2	2	6
Mistos	9	5	4	2	2	—	3	2
Restritivos	3	2	1	—	1	—	1	1
Total	36	22	14	8	8	3	7	10

Distribuição dos pacientes fumantes e não fumantes, e do tempo de doença, nos grupos funcionais estudados.

O tempo de doença foi menor que 3 anos em 26 pacientes, sendo assim distribuídos: 6 do grupo com testes normais, 11 dos obstrutivos, 7 dos mistos e 2 dos restritivos. Houve pacientes com mais de 3 anos de doença nos quatro grupos, perfazendo um total de 10 casos (Tabela VI).

## DISCUSSÃO

A paracoccidioidomicose pulmonar, em suas fases iniciais, geralmente é assintomática<sup>7,11,16,21</sup>, ou apresenta-se com sintomas que passam inadvertidos. As lesões pulmonares seriam caracterizadas por granulomas alveolares ou intersticiais localizados, e funcionalmente, os testes espirográficos são normais. A aspiração maciça de fungos, ou as formas de disseminação possíveis: linfática retrógrada, broncogênica, hematogênica, por contigüidade e mistas, poderiam precocemente, ou, tardiamente provocar lesões difusas em todos os compartimentos pulmonares, com repercussões intensas na função pulmonar. A idade dos pacientes e fatores como as infecções secundárias e o fumo, poderiam atuar como agravantes, e dificultar análise concreta do perfil das alterações mais comuns, provocadas especificamente pela doença. No entanto, o prejuízo funcional avaliado por testes distintos, podem caracterizar os setores dos pulmões, mais comumente comprometidos, e sua implicação nas trocas gasosas.

Baseados nas alterações da relação  $VEF_1/CVF$ , que é sem dúvida, o melhor parâmetro para avaliação da obstrução brônquica<sup>3</sup>, e na CPT e CV, os melhores para avaliação da presença de restrição<sup>3,5</sup> de parênquima pul-

monar encontramos: 7 pacientes "normais"; 17 obstrutivos; 9 mistos e 3 restritivos.

### Grupo Normal

Neste grupo (Tabela I), observamos que a maioria dos pacientes apresentavam a doença por tempo relativamente curto. Por outro lado a normalidade dos testes usados para classificação, não implicou na normalidade dos outros parâmetros estudados. Este fato sugere a possibilidade de alterações discretas de  $VEF_1/CVF$ , CV e CPT, em relação à condição prévia à doença, sem, no entanto, ultrapassar os valores limites de normalidade. Analisando os demais parâmetros deste grupo, observamos que houve hipoxemia em quase todos, e que a  $P(A-a)O_2$  esteve aumentada em todos, traduzindo uma predominância a perfusão sobre a ventilação. Por outro lado, tanto a relação VD/VT como a DCO, apresentaram-se alteradas na maioria desses pacientes (Tabela V), embora a ventilação estivesse normal ou aumentada.

Tais achados sugerem que a paracoccidioidomicose numa fase precoce, poderia de acordo com o grau de comprometimento pulmonar, alterar a distribuição do ar e do sangue nos pulmões e a difusão, antes mesmo de alterar a CV, CPT ou  $VEF_1/CVF$ . O quanto a difusão esteve comprometida em função das alterações da relação ventilação/perfusão, e o quanto foi secundário ao espessamento da membrana alvéolo-capilar e à destruição de área de trocas gasosas, não temos condições de saber com os dados que dispomos.

O aspecto radiológico dos pacientes desse grupo, em linhas gerais, foram indistinguíveis dos demais, como o observado no paciente n.º 13 (Fig. 1).

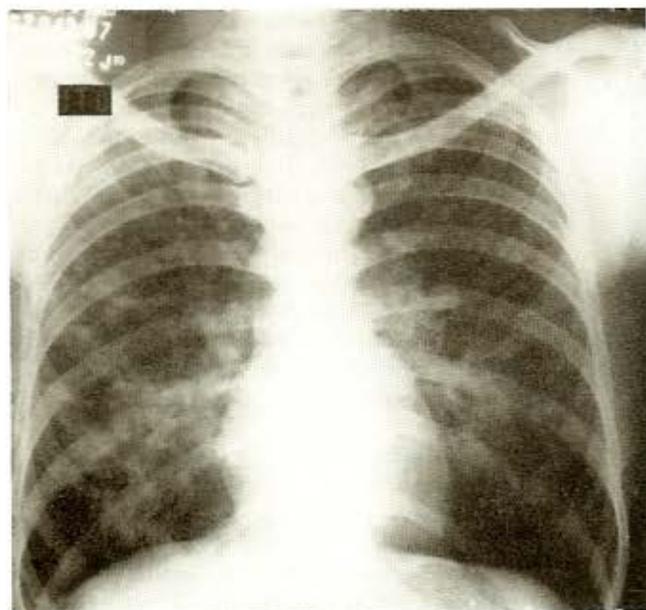


Fig. 1 — Paciente n.º 3 — Grupo normal — Raio X mostrando infiltrado retículo nodular difuso e confluência dos mesmos, na região peri-hilar. Bases pulmonares hiperinsufladas.

#### Grupo Obstrutivo

No grupo de obstrutivos (Tabela II), observamos que, 11 dos 17 pacientes, apresentavam a doença por período menor que 3 anos, sete dos quais, por período menor que 12 meses.

Achamos importante este dado, pois evidência um comprometimento precoce, das vias respiratórias pela doença.

O grau de hipoxemia neste grupo, foi variado: em quatro foi menor que 50 mmHg, em 11 esteve entre 50 a 80 mmHg, e foi normal em dois.

As alterações da relação ventilação/perfusão foram acentuadas. Todos apresentaram aumento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio, e em apenas dois, a relação VD/VT foi normal.

A difusão foi estudada em sete desses pacientes e mostrou-se intensamente rebaixada em todos.

O achado de hipercapnia em cinco casos e retenção de CO<sub>2</sub> após oxigênio em mais um (n.º 10) perfazendo um total de seis pacientes, indicam diminuição da ventilação alveolar, e sugere aumento a produção de CO<sub>2</sub>, uma vez que em apenas três indivíduos, a ventilação alveolar calculada estava abaixo do valor mínimo normal (Tabela V).

Clinicamente, constatou-se dispnéia e tosse produtiva ou seca em 85% desses pacientes. Seis apresentavam Cor pulmonale. Radiologicamente, além das consolidações exsudativo-produtiva, fibrose reticular, ou retículo-nodular ou confluenta, todos apresentavam pulmões hiperinsuflados, com cúpulas rebaixadas e espaços intercostais retificados. Em 70% observou-se presença de bolhas de enfisema nas bases (Fig. 2).

#### Grupo Misto

Nove pacientes apresentaram diminuições da CV, CPT e VEF<sub>1</sub>/CVF.

Não observamos diferenças entre os pacientes deste grupo, com os obstrutivos em relação ao aspecto radiológico, tempo de doença e idade. Em termos de alterações da relação ventilação/perfusão, difusão e ventilação alveolar, o comportamento também foi semelhante. Hipoxemia, aumento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio, aumento do espaço morto, e diminuição da capacidade de difusão, foram quase constantes, com raras exceções (Tabela III). Embora quatro pacientes, apresentassem PCO<sub>2</sub> maior que 44.0 mmHg, em nenhum, a ventilação calculada foi menor que 4000 ml/mín, o que sugere uma dificuldade de acomodação da ventilação à produção de CO<sub>2</sub>.

Juntando os 17 pacientes com testes tipo obstrutivo puro, aos 9, com testes tipo misto,

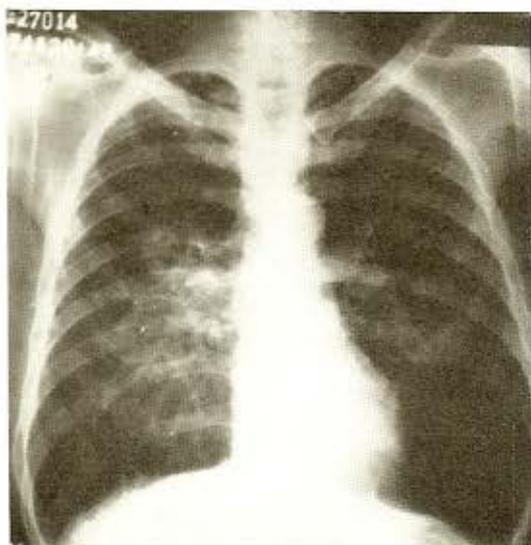


Fig. 2 — Paciente n.º 10 — Grupo obstrutivo — Raio X apresentando estrias sugerindo fibrose, predominando na região peri-hilar e campo médio superior esquerdo. Notar o aspecto hiperinsuflado principalmente nas bases, onde nota-se também bolhas de enfisema.

temos um total de 26 pacientes com  $VEF_1$ /CVF rebaixado, o que totaliza 72% de toda nossa casuística. Onze deles tinham menos de 12 meses de doença, 7 entre 12-36 meses, e 8 apresentaram queixas há mais de 36 meses. Embora 15 fossem fumantes, 11 não eram. Dos 11 pacientes com menos de um ano de quel-

xa da doença, apenas quatro eram tabagistas.

Esses dados, sugerem que existe, na paracoccidioidomicose predominância de lesões na árvore brônquica, principalmente a nível de bronquíolos, ou conjuntivo peri-bronquiolar, as quais são passíveis de ocorrer, tanto nas fases precoces como nas fases evolutivas da doença, e independem do hábito de fumar.

Comparando nossos achados com os de outros Autores como TUFFIK & col.<sup>24</sup>, LEMLE & col.<sup>10</sup> e VELEZ & col.<sup>13</sup>, observamos alterações funcionais semelhantes, isto é, uma nítida predominância dos testes funcionais tipo obstrutivo ou misto.

### Grupo Restritivo

Constituído por apenas três pacientes, este grupo, apresentou-se indistinguível dos demais quanto ao tempo de doença, idade, grau de hipoxemia e aumento do VD/VT, no entanto, foi o que apresentou maiores elevações da diferença alvéolo-arterial de oxigênio. Embora a ventilação alveolar calculada tivesse sido menor que 4.000 ml/min em um paciente, nenhum deles apresentou hipercapnia (Tabela IV). Clinicamente apresentavam como queixa dominante, a dispnéia e um apresentava Cor pulmonale compensado. Radiologicamente o aspecto foi semelhante aos dos demais, e todos os três apresentavam lesões sugerindo fibrose, e pulmões hiperinsuflados (Fig. 3).



Fig. 3 — Paciente n.º 35 — Grupo restritivo — Raio X apresentando infiltrado denso predominando no campo médio direito e 1/3 superior do pulmão esquerdo. Pulmões hiperinsuflados e bolhas de enfisema na base direita.

### COMENTÁRIO FINAL

As evidências dos dados deste trabalho, e os descritos na literatura nacional<sup>10,24</sup> e estrangeira<sup>13</sup>, não deixam dúvidas sobre o padrão espirográfico dominante na paracoccidioidomicose pulmonar.

Independentemente do tempo de doença, ou a via de entrada do fungo, e a partir de lesões inicialmente alveolares, intersticiais ou bronquiolares, o paracoccidioidomictico pode desenvolver um quadro funcional predominantemente obstrutivo.

Nossa casuística é constituída em sua grande maioria, de casos graves, haja visto que nove pacientes apresentavam hipercapnia e 11 tinham Cor pulmonale crônico. Essa gravidade, não tem relação com tempo de doença referido pelos pacientes. Nosso melhor exemplo, é constituído pelo paciente número 33 que era jovem, não fumante, e apresentava sintomatologia há apenas 5 meses (Tabela III).

A destruição pulmonar pela fibrose, comprometendo alvéolos, interstício e árvore brônquica, levam ao aparecimento de alterações da relação ventilação/perfusão e da difusão, com hipoxemia importante, acompanhada nas fases finais por hipercapnia secundária à hipoventilação, e ao aumento da produção de CO<sub>2</sub>. A destruição e a restrição do leito capilar com frequência levam ao Cor pulmonale crônico, piorando o prognóstico desses pacientes.

Cinco pacientes faleceram após este estudo. Quatro deles tinham insuficiência cardíaca e todos apresentavam insuficiência pulmonar grave.

Tanto nos pacientes tratados com sulfas, como aqueles tratados com anfotericina B, a melhora funcional foi discreta, tendo sido brilhante em dois casos, números 9 e 29, os quais apresentavam acentuado quadro broncoespástico, que cedeu com broncodilatadores.

Oito pacientes, necessitaram reinternações durante o tratamento, devido ao agravamento da função pulmonar, secundário a infecções virais ou bacterianas inespecíficas.

### SUMMARY

**Pulmonary function in paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis)**

The Authors study some pulmonary function tests in 36 patients with Paracoccidioidomycosis. Under the spiropographic point of view, 7 patients had normal tests, 17 had obstructive tests, 9 had obstructive and restrictive tests, and 3 had restrictive tests. Among these 36 patients, 72% had decrease of FEV<sub>1</sub>/CVF ratio, 91% had hypoxemia and 25% had hypercapnia. Increase of the P(A-a)O<sub>2</sub> and VD/VT ratio was respectively observed in 96% and 85% of these patients. Decrease of diffusion capacity was observed in 86% of the patients.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, F. P. de — Estudos comparativos do granuloma coccidioidico nos Estados Unidos e no Brasil. Novo gênero para o parasita brasileiro. An. Fac. Med. Univ. São Paulo 5: 125-141, 1930.
2. BALDWIN, E. P.; COURNAND, A. & RICHARDS Jr., D. W. — Pulmonary insufficiency: I — physiologic classification, clinical methods of analysis. Standard values in normal subjects. Medicine 27: 243-278, 1948.
3. BATES, D. V.; MACKLEN, P. I. & CHRISTIE, R. V. — Respiratory Function in Disease. 2<sup>nd</sup>. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1971, págs. 1-95.
4. BRASS, K. — Observaciones sobre la anatomia patológica, patogenesis y evolucion de la paracoccidioidomycosis. Mycopathologia 37: 119-138, 1969.
5. COMROE Jr., J. H.; FORSTER, R. E.; DUBOIS, A. B.; BRISCOE, W. A. & CARLSEN, E. — The Lung. 2<sup>nd</sup> Ed., Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 1963, págs. 1-120.
6. FIALHO, A. — Patogenia da blastomicose pulmonar. Rev. Brasil. Tuberc. 24: 97-117, 1956.
7. FURTADO, T. A. — Comprometimento pulmonar na blastomicose sul-americana. Rev. Ass. Med. M.G. 1-2: 49-57, 1952.
8. LACAZ, C. da S. — Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana. Hospital (Rio) 39: 405-422, 1951.
9. LACAZ, C. da S. — Compêndio de Micologia Médica. 1a. ed. São Paulo, Sarvier, 1967, págs. 180-215.
10. LEMLE, A. — Lung function studies in pulmonary South American Blastomycosis. Correlations with clinical and roentgenologic finding. Am. J. Med. 4: 434-442, 1970.
11. LONDERO, A. T. — The lung in paracoccidioidomycosis (Paracoccidioidomycosis proceedings of the First Pan-American Symposium/Medellin, Colombia). Pan-American and World Health Organizations. Sc. Publ. 254: 109-115, 1972.

12. LONDERO, A. T. & RAMOS, C. D. — Paracoccidiodomycosis: A Clinical and mycological study of 41 cases observed in Santa Maria, R.S. — *Brasil. Am. J. Med.* 52: 771-775, 1972.
13. LUIS ALFONSO VELEZ, C.; RESTREPO M., J. & LONDONO P., F. F. — Pulmonary function in paracoccidiodomycosis (Proceedings of the first Pan American Symposium, Medellin, Colombia). *Pan American and World Health Organizations. Sc. Publ.* 254: 170-175, 1972.
14. LUTZ, A. — Apud LACAZ, C. da S. — Uma micose pseudococcípica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao estudo das hifo-blastomicoses americanas. *Brasil Med.* 23: 121-163, 1908.
15. MACHADO F.º, J.; LISBOA, R. M.; MATOS, D.; JANUZZI, A. & MIRANDA, J. L. — Considerações relativas à blastomicose sul-americana. As repercussões cardiovasculares das lesões pulmonares. Dados hemodinâmicos, oximétricos e angiopneumográficos. *Hospital (Rio)* 60: 241-256, 1961.
16. MACHADO F.º, J. & MIRANDA, J. L. — Considerações relativas à Blastomicose sul-americana. Localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos. *Hospital (Rio)* 58: 129-167, 1960.
17. MACHADO F.º, J. & MIRANDA, J. L. — Considerações relativas a blastomicose sul-americana. Da participação pulmonar em 383 casos consecutivos. *Hospital (Rio)* 58: 431-451, 1960.
18. MACKINNON, J. E. — Pathogenesis of South American Blastomycosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 53: 487-494, 1959.
19. MACKINNON, J. E. — Actualización sobre la patogenia de la Blastomycosis Sudamericana. *Torax* 17: 40-45, 1968.
20. McCLURE, E.; PAES LEME, M. A. & LEMOS, C. — Alterações pulmonares na micose de Lutz após tratamento pela sulfa. *Hospital (Rio)* 56: 741-744, 1959.
21. PAULA, A. — O pulmão na blastomicose brasileira. *J. Brasil. Med.* 6: 480-491, 1962.
22. RILEY, R. L. & CURNAND, A. — Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs. *Theory. J. Appl. Physiol.* 4: 77-101, 1951.
23. SPLENDORE, A. — Apud LACAZ, C. da S. — Una affezione micótica com localizzazione nella mucosa della bocca, observata in Brasile determinata da funghi apparteneti alla tribu degli del Prof. Angelo Celli, nel 25.º anno de inseguament. Roma, G. Bertero, 1912, págs. 421-458.
24. TUFFIK-SIMÃO, A.; TAVARES, W.; CUNHA, M. C.; KRAKOWSKI, D. & SILVA, J. R. — Alterações da função ventilatória na blastomicose pulmonar. Correlação radiológica e espirográfica. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 1: 79-92, 1967.

Recebido para publicação em 10/4/1979.