

## FUNÇÃO PULMONAR NA EVOLUÇÃO DE 35 DOENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE

E. P. CAMPOS (1) & A. J. M. CATANEO (2)

### RESUMO

Lesões pulmonares observadas na paracoccidioidomicose (pbmicose) pela radiologia foram designadas: leve, moderada e grave de acordo com critério estabelecido pelos autores. Lesões infiltrativas intersticiais bilaterais nódulo fibrolineares e cotonosas foram identificadas respectivamente em 34 e em 23 doentes. Formas leve, moderada e grave assinaladas respectivamente em 6, 10 e 19 mostraram à análise radiológica evolutiva melhora em 2, piora em 15 e manutenção do padrão da lesão em 18 doentes.

Testes de função pulmonar realizados nos doentes durante o retorno ambulatorial evidenciaram: 12 com padrão espirográfico normal, 20 obstrutivos e 3 mistos; 34 doentes estavam hiperventilando e todos apresentaram aumento da diferença alvéolo arterial.

Os resultados obtidos permitiram supor que a fibrose residual descrita nos padrões radiológicos; manutenção e piora de 33 deles aliada à doença obstrutiva crônica verificada pelas provas de função pulmonar constituíram subsídios para o desenvolvimento do Cor pulmonale assinalado.

**UNITERMOS:** Paracoccidioidomicose — Função pulmonar.

### INTRODUÇÃO

A pbmicose, causada pelo *P. brasiliensis*, é doença endêmica na América Tropical. O fungo atinge os pulmões pela via inalatória onde estabelece o complexo primário, semelhante ao da tuberculose, que evolui para cura ou disseminação 1,3,4,7,14.

O envolvimento pulmonar da doença foi classicamente estudado por LIMA em 1952. O comprometimento pulmonar isolado ou não da pbmicose tem sido assinalado por diversos autores 3,4,7,13,16. Alguns investigadores observaram lesões fibrociatriciais pulmonares evolutivas na pbmicose 1,4,6,9,10,11.

Testes de função pulmonar evidenciaram insuficiência ventilatória obstrutiva na maioria dos doentes blastomicóticos 1,4,6,9,10,11.

Lesões pulmonares residuais têm merecido nossa atenção no seguimento dos doentes, sendo assim, resolveu-se avaliar a função pulmonar de 35 pacientes acompanhados no Ambulatório de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

### MATERIAL E MÉTODOS

#### 1. Doentes Estudados

(1) Prof. Adjunto do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias — Dermatologia e Radiologia — Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP — 18600 Botucatu, S. Paulo, Brasil.

(2) Prof. Assistente Doutor — Disciplina de Cirurgia Torácica — Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP.

Estudaram-se 35 doentes com pbmicose pulmonar — isolada ou associada, tratados pela Anfotericina B (1 mg/kg em S.G. a 5% em dias alternados). Os doentes foram distribuídos de acordo com a faixa etária, sexo, raça, profissão, tipo de lavoura, procedência, antecedentes e duração da doença. As formas e as manifestações clínicas foram assinaladas. Comparou-se a pressão arterial antes com a da pós terapia tardia.

## 2. Avaliação Radiológica

Estudaram-se as imagens radiológicas pulmonares evolutivas e classificaram-nas em leve, moderada e grave. Designou-se lesão leve ao conjunto de infiltrados intersticiais nódulo fibrolineares bilaterais ou não, pouco extensos, com discreto enfisema ou sem ele, alargamento ou retração do hilo e do ângulo da carina e arco da pulmonar normal. Denominou-se lesão moderada aquela que apresentasse infiltrados intersticiais nódulo fibrolineares bilaterais, floculosos, trabeculares ou não, calcificados, com enfisema de bases pulmonares, modificação do hilo e do ângulo da carina e sinais indiretos de hipertensão pulmonar. Designou-se lesão grave à associação de imagens radiológicas exsudativas bilaterais fibronodulares, floconosas, supurativas, trabeculares, miliarizadas, cavitações, sinais indiretos de hipertensão pulmonar, modificação do hilo e do ângulo da carina e enfisema. Os critérios radiológicos, eletrocardiográficos e clínico-evolutivos caracterizaram a hipertensão pulmonar e ou Cor pulmonale.

## 3. Avaliação Laboratorial

O diagnóstico etiológico foi estabelecido pela micologia direta e/ou biópsia e pelo exame otorrinolaringológico (O.R.L.). As alterações laboratoriais durante e após a terapia foram assinaladas. O teste de Thorn e o traçado eletrocardiográfico foram estudados. Avaliou-se o perfil laboratorial evolutivo. As reações adversas tardias foram registradas. Realizou-se o teste da paracoccidioidina em 18 doentes. As reações sorológicas: fixação do complemento (F.C.), precipitação em tubos (p.p.), imunofluorescência indireta (I.I.) e imunodifusão em gel (I.D.) foram analisadas.

## 4. Critério de Cura

A remissão clínica foi caracterizada pela ausência de manifestações clínicas e pela negatificação sorológica há mais de um ano de seguimento. Derivados sulfonamídicos foram utilizados na fase de consolidação da remissão-clínica.

## 5. Estudo da Função Pulmonar

Testes de função pulmonar foram realizados no retorno ambulatorial.

Estudaram-se os seguintes atributos: volume corrente (VC), frequência respiratória (f), volume minuto expirado (VE), volume do espaço morto fisiológico (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, pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e pressão parcial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) no sangue arterial com o paciente respirando ar ambiente, e a diferença alvéolo arterial das pressões parciais de oxigênio P(A-a)O<sub>2</sub> respirando O<sub>2</sub> a 100%.

A determinação dos atributos foi realizada conforme segue: VC, f e 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/CVF, FEF 25-75% e VVM foram obtidos em espirômetro Med-Graf 200

O pH, e gases sanguíneos foram determinados em hemogasômetro (Corning) mod. 165/2.

Baseados em trabalhos de BALDWIN e col. (1948)<sup>2</sup> e MORRIS e col. (1971)<sup>15</sup> os valores considerados normais foram:

1. VEF1/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.

## RESULTADOS

### 1. Doentes Estudados

A faixa etária oscilou de 16 a 68 anos com predomínio do sexo masculino (34:1) e da raça branca sobre a negra (10:1). A lavoura foi a atividade profissional de 33 dos 35 doentes, sendo a de café a mais referida. Antecedentes tabagistas, etilistas, pulmonares e digestivos foram assinalados respectivamente em 31, 23, 18 e 11 doentes. A maioria deles provém de cidades vizinhas de Botucatu e 26 doentes referiram início da doença há 5 ou mais anos.

Os locais de aparecimento da doença mais referidos foram tegumentar e respiratória respectivamente em 14 e 13 pacientes.

As formas clínicas de pbmicose foram pulmonares associadas em 33 e isoladas em 2 doentes. As associações mais encontradas foram: tegumentar em 20, tegumento linfática em 7, linfática em 4 e linfática supra-renal em 2 pacientes. Icterícia foi observada em 2 doentes na forma linfática pulmonar.

As manifestações clínicas mais assinaladas acham-se expressas na tabela I. Hipertensão arterial foi registrada em 7 na pré e em 8 na pós terapia antifúngica tardia. O exame O.R.L. revelou lesão compatível com pbmicose em 15 dos 18 doentes examinados.

TABELA I  
Manifestações clínicas de 35 doentes com paracoccidioidomicose

Respiratórias		Digestivas	
Dispnéia	25	Sintomas gerais	08
Tosse	23	Dor abdominal	03
Cor pulmonale	06	Disfagia	02
Rouquidão	05	Icterícia	02
Disfonia	04		
Hemoptise	02	Outras	
Dor torácica	01	Tegumentar	14
		Gânglios	11
		Febre	05
		Addison	02
		Osteoarticular	02

### 2. Avaliação Radiológica

O estudo radiológico das lesões pulmonares de 3 a 12 anos de evolução da doença evidenciou predomínio de infiltrados intersticiais bilaterais nódulo fibrolineares em 34 e cotonosos em 23 doentes. A distribuição para hilar bilateral e enfisema foram assinalados respectivamente em 32 e 25 doentes. Sinais radiológicos evolutivos sugestivos de hipertensão pulmonar foram observados em 8 doentes dos quais 6 apresentaram clínica de Cor pulmonale. Comprometimento do lobo superior foi observado em 17, dos quais 6 apresentaram associação com a tuberculose. Cavitação, abscesso e paracoccidioma foram observados respectivamente em 6, 5 e 3 das radiografias. Modificações de hilo e da carina foram descritas em 28. As formas radiológicas designadas, leve, moderada e grave foram assinaladas respectivamente em 6, 10 e 19 doentes. A análise radiológica evolutiva evidenciou melhora em 2, piora em 15 e manutenção da lesão em 18 doentes.

### 3. Avaliação Laboratorial

A micologia e a histopatologia confirmaram o diagnóstico de pbmicose, respectivamente em 35 e 34 doentes. A citoinclusão do escarro contribuiu para o diagnóstico da doença

Reações adversas mais observadas durante e após a terapia pela Anfotericina B foram hipopotassemia em 10, hiperpotassemia em 6 nefrototoxicidade em 6 sendo 4 com clearance diminuído, arritmia cardíaca em 3 e lesões do 3.º, 4.º e 6.º pares craneanos em 1 doente. Um

doente recebeu manitol a 25% para corrigir o clearance de creatinina diminuído. 15 deles não apresentaram reações adversas ao anti-fúngico. Realizaram-se 18 testes de Thorn, sendo que 9 dos 11 positivos tornaram-se hiporeatores no final da terapia pela Anfotericina B. Doença de Addison foi registrada em dois doentes durante o seguimento ambulatorial. A hiperpotassemia de 5,6 a 6,6 meq/l foi observada nos hiporeatores ao teste de Thorn, pneumopatas graves, Cor pulmonale e em um doente com hipertensão arterial. Não se registrou reação tardia decorrente do uso de Anfotericina B.

#### 4. Critério de Cura

Houve remissão clínica em 10, melhora em 4 e não cura em 21 doentes. Treze pacientes apresentaram melhora sorológica durante a evolução. Não houve concordância do critério de melhora e de não cura clínica com o da sorologia. A paracoccidioidina foi positiva em 15 e negativa em 5 doentes. As reações sorológicas de I.D., F.C., I.I. e p.p. dos 10 doentes "curados" oscilaram respectivamente de negativo a 1/2; 5,8 a 1,9; menor ou igual a 1/64 e de (+) positiva a (—) negativa. Verificouse recaída após 5 ou mais anos do seguimento em 71,4% dos doentes.

#### 5. O Estudo da Função Pulmonar revelou:

5.1. **Padrão Espirográfico** — Dos 35 pacientes, 12 apresentaram padrão espirográfico normal, 20 foram considerados obstrutivos puros e 3 mistos. Dos 20 obstrutivos, 14 apresentaram alteração de VEF1/CVF e FEF 25-75%, enquanto que 6 somente tiveram alterações de FEF 25-75%.

5.2. **Ventilação alveolar e espaço morto** — O espaço morto foi superior a 35% do volume corrente em 18 pacientes (51%) sendo 12 obstrutivos, 3 mistos e 3 normais.

A ventilação alveolar minuto foi inferior ao predito (2 a 25 S.C.) somente em um paciente que apresentava padrão obstrutivo; todos os demais hiperventilavam com uma VAM até 3,5 vezes do valor predito.

5.3. **Gases Sangüíneos** — Somente um paciente do grupo misto apresentou a PaCO<sub>2</sub> acima de 45 mmHg.

A PaO<sub>2</sub> esteve abaixo de 80 mmHg em 22 pacientes sendo 7 normais, 12 obstrutivos e 3 mistos. A P(A-a)O<sub>2</sub> foi sempre elevada variando de 121 a 336 mmHg.

### DISCUSSÃO

O predomínio do sexo masculino sobre o feminino, a faixa etária de 16 a 68 anos e as lavouras de café e cana como atividade profissional, constituíram achados clássicos semelhantes aos da literatura na doença de Lutz-Splendore-Almeida<sup>1,4,7,8,12,16</sup>. Os antecedentes encontrados demonstraram a precária condição social e a grande suscetibilidade à doença. O tabagismo favorecendo o enfisema, o álcool e a cirurgia digestiva pela alteração imunológica merecem menção como predisponentes importantes da doença. Pneumopatas prévias em 18 pacientes facilitaram a reativação da pbmicose<sup>4,5,12,13,16</sup>. A região de Botucatu constitui área propícia para a aquisição da pbmicose<sup>3,4,7</sup>.

O início da doença há mais de 5 anos reforça o caráter evolutivo crônico assinalado pelos diversos autores<sup>1,3,4,7,8,12,16</sup>.

As freqüentes associações assinaladas às formas pulmonares e as lesões cutâneas presentes em 27 doentes evidenciaram o caráter sistêmico da doença de Lutz, fato análogo ao descrito por outros autores<sup>3,4,5,7,8,11</sup>. As lesões tegumentares e as adenopatias reafirmaram a disseminação relatada na pbmicose.

A importância do aparelho respiratório na doença de Lutz ficou evidenciada pela dispnéia, tosse e presença de Cor pulmonale clínico em 6 doentes.

As demais manifestações clínicas assinaladas acham-se de acordo com as citadas por outros autores<sup>3,4,5,7,11,13,14,16</sup>. A pressão arterial normal registrada à internação e durante o seguimento ambulatorial impediram de responsabilizar a terapia pela hipertensão arterial tardia.

O predomínio de infiltrado intersticial, nódulo-fibrolíneo bilateral foi observado no estudo radiológico evolutivo dos doentes com manutenção e piora do padrão da lesão pulmonar. O grande número de pacientes com enfisema foi provavelmente devido à associação do ta-

bagismo à pbmicose pulmonar. FIALHO<sup>8</sup>, em 1946 descreveu o enfisema como parte da lesão anatomopatológica da pbmicose. LIMA<sup>12</sup>, em 1952, referiu áreas de enfisema individualizadas ou em bolhas gasosas disseminadas devido à pbmicose pulmonar. O tabagismo portanto agravaria a lesão pulmonar da pbmicose<sup>1,5,6,11</sup>.

A fibrose pulmonar residual pós terapia e o enfisema assinalados seriam responsáveis pelo aparecimento da Cor pulmonale em 6 doentes. A presença de lesão apical na pbmicose suscita a necessidade de exclusão ou associação com tuberculose<sup>3,4,13,14,16</sup>. Cavitações, abscessos e paracoccidioma podem ser observado à radiologia segundo relato de alguns investigadores<sup>4,5,1,12,14,16</sup>. Alterações hilares sugeriram processos inflamatórios dos gânglios dessa região<sup>3,4,8,12,14</sup>.

A micologia e a histopatologia aliadas à citoinclusão contribuíram para o acurado diagnóstico da pbmicose.

Reações adversas assinaladas durante e após a terapia imediata pela Anfotericina B coincidiram com as citadas pela literatura<sup>4,7,16</sup>. As lesões do 3.º, 4.º e 6.º pares craneanos se devem ao complexo doença-terapia antifúngica. A infusão intravenosa de Manitol para correção do clearance de creatinina parece encontrar apoio na literatura médica<sup>4</sup>. A hiperpotassemia foi observada nas condições clínicas descritas por Campos e cols. (1984)<sup>4</sup>.

O teste de Thorn hiporeator em 11 dos quais 9 no final da terapia antifúngica sugeriu envolvimento prévio da adrenal ou ação fibrótica da droga sobre a glândula que contém o paracoccidioides<sup>3,4,5,7,16</sup>. A presença da doença de Addison em 2 indivíduos colaborou com as hipóteses acima emitidas.

O longo período de seguimento permitiu observar a baixa taxa de cura clínica desses pacientes. O critério clínico desempenhou papel importante para definir cura sorológica.

A dificuldade da relação clínica com os achados sorológicos ficou evidente no presente estudo. Portanto a melhora quanto à não cura clínica deveriam ser apenas definidas a longo prazo, até que o perfil clínico evolutivo da doença fúngica evidenciasse sua verdadeira característica<sup>4,7,16</sup>. As reações sorológicas I.D. e F.C.

mostraram-se adequadas em 10 doentes com critérios clínicos evolutivo de remissão da doença.

A positividade da paracoccidioidina indicou maior número de remissão clínica da doença<sup>7,16</sup>.

A espirometria mostrou que a maioria dos pacientes blastomicóticos apresentou padrão ventilatório obstrutivo (57%), sendo o FEF<sub>25-75%</sub> o parâmetro mais sensível de avaliação, pois apresentou-se reduzido em todos os casos, enquanto que o VEF<sub>1/CVF</sub> só em 14 casos. Os 3 pacientes do grupo misto também apresentaram redução do FEF<sub>25-75%</sub>, enquanto que o VEF<sub>1/CVF</sub> estava diminuído apenas em dois deles.

A PaCO<sub>2</sub> se manteve normal em 97% dos doentes, possivelmente, devido à hiperventilação alveolar, no entanto, a PaO<sub>2</sub> se manteve baixa em todos do grupo misto, 60% dos obstrutivos e 58% dos normais. Verificou-se que todos tinham aumento da P (Aa)O<sub>2</sub>, o que permitiu concluir que mesmo os pacientes com padrão espirográfico normal possuíam alterações alvéolo capilares, devido à fibrose intersticial provocada pela blastomicose que levaria a uma desproporção entre ventilação e perfusão e a um bloqueio alvéolo capilar.

A desproporção entre a ventilação e a perfusão aliada ao bloqueio alvéolo-capilar seriam responsáveis pela dispnéia referida pelos doentes pbmicóticos.

O fato de 31 dos 35 pacientes serem fumantes permitiu nos supor que o padrão ventilatório observado fosse devido parcialmente ao tabagismo. Resultados esses semelhantes aos de CHIBANTE & REGO, 1983; LEMLE e cols., 1983. Por outro lado, RATTO e cols., 1979, mostraram que de 14 pacientes pbmicóticos não fumantes, somente 3 não apresentaram padrão obstrutivo. Fenômenos obstrutivos em 78% dos doentes tratados e ou com alterações da luz bronquiolar foram relatados por CHIBANTE & REGO, 1983. Áreas de enfisema individualizadas assinaladas por LIMA em 1952, assim como lesões destrutivas de bronquiolos e de pequenos brônquios intralobulares descritos por FIALHO em 1946 explicariam o padrão obstrutivo obtido nos testes de função pulmonar.

A ocorrência dos processos restritivos na pbmicose estaria ligada à terapia e ou/doenças eventualmente associadas à fibrose residual asinalada por diversos autores<sup>1,4,6,9,10,11</sup>. Em nosso meio a técnica de administração do fármaco talvez possa explicar a menor ocorrência de fenômenos restritivos do que a descrita por outros autores<sup>1,9,10,11</sup>.

A fibrose residual demonstrada pelos padrões radiológicos de manutenção e piora em 33 doentes assim como a doença obstrutiva crônica confirmada pelas provas de função pulmonar provavelmente constituíram subsídios básicos para que 6 deles desenvolvessem Cor pulmonale.

### SUMMARY

#### Pulmonary function in follow-up of 35 patients with paracoccidiodomycosis (South American Blastomycosis)

Pulmonary lesions observed in pbmycosis were denominated: mild, moderate and severe according to the criteria established from radiological findings by the authors.

Bilateral nodulofibrolinear and cotton interstitials infiltrates were identified respectively on 34 and 23 patients. Later radiological analyses showed mild, moderate and severe pulmonary lesions respectively in 6; 10 and 19 evolving to improved in 2; worsened in 15 and maintained in 18 patients.

Normal spirographic test in 12; obstructive defect in 20; mixed in 3; hyperventilation in 34 and alveolar arterial difference increased in all patients.

Residual fibrosis observed in radiological maintained and worsened of 33 themes added to chronic obstructive pulmonary disease recognized by lung function tests both were able to explain the development of Cor pulmonale syndrome in 6 patients.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AFONSO, J. E.; NERY, L. E.; ROMALDINI, H.; BOGOSSIAN, M. & RIBEIRO RATO, O. — Função pulmonar na paracoccidiodomicose (blastomicose sul-americana). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 21: 269-280, 1979.
2. BALDWIN, E. F.; COUNNAND, A. & RICHARDS Jr., D. W. — Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standart valves in normal subjects. *Medicine (Baltimore)*, 27: 243-278, 1948.
3. BRAS, K. — Observaciones sobre la anatomía patológica, patogénesis y evolución de la paracoccidiodomicosis. *Mycopathologia (Den Haag)*, 37: 119-138, 1969.
4. CAMPOS, E. P.; HETCH, M. H.; SARTOR, J. & FRANCO, M. F. — Aspectos clínicos e sorológicos evolutivos de 47 doentes com paracoccidiodomicose tratados pela Anfotericina B. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 26: 212-217, 1984.
5. CAMPOS, E. P.; CATANEO, A. J. M.; TORCHIO, L. N. & PEROTTI, L. A. — Paracoccidiodomicose pulmonar agressiva, endotraquite estenosante e cor pulmonale sub-agudo. Descrição de um caso. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 28: 185-189, 1986.
6. CHIBANTE, A. & REGO A. P. — Paracoccidiodomicose pulmonar: fisiopatologia. *Folha méd.*, 86 (1/2): 67-69, 1983.
7. DEL NEGRO, G.; LACAZ, C. S. & FIORILLO, A. M. — Paracoccidiodomicose. Blastomicose sul-americana. São Paulo, Sarvier; EDUSP, 1982.
8. FIALHO, A. S. — Localização pulmonar da "Micose de Lutz". *Anatomia patológica e patogenia. Importância de seu estudo na patologia pulmonar. Rio de Janeiro, 1946. (Tese).*
9. 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.
10. LEMLE, A.; VIEIRA, L. O.; MILWARD, G. A. & LISBOA MIRANDA, J. — Lung function studies in pulmonary South American blastomycosis. Correlation with clinical and roentgenologic findings. *Amer. J. Med.*, 48: 434-472, 1970.
11. LEMLE, A.; WANKE, B.; MIRANDA, J. L.; KROPP, G. L.; MANDEL, M. B. & MANDEL, S. — Pulmonary function in paracoccidiodomycosis (South American Blastomycosis). An analysis of the obstructive defect. *Chest*, 83: 827-828, 1983.
12. 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).
13. LONDERO, A. T. & SEVERO, L. C. — The gamut of progressive pulmonary paracoccidiodomycosis. *Mycopathologia (Den Haag)*, 75: 65-69, 1981.
14. MAGALHÃES, A. — Paracoccidiodomicose (blastomicose sul americana). Aspectos radiológicos. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 35: 147-155, 1980.

15. MORRIS, J. P.; KOSKI, A. C. & JOHNSON, L. C. — Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. Amer. Rev. resp. Dis., 103: 57-67, 1971.

16. RESTREPO M., A. — Paracoccidioides brasiliensis. In: MENDELL, G. L.; DOUGLAS Jr., R. G. & BENETT,

J. E. — Principles and practice of infectious diseases. 2nd. ed. New York, John Wiley, 1985. cap. 227, p. 1499-1502.

---

Recebido para publicação em 12/11/1985.