

Histoplasmose cavitária

Cavitary histoplasmosis

Mauro Zamboni¹, Sergio Romano², Edson Toscano³

RESUMO

A infecção pelo *Histoplasma capsulatum* resulta ocasionalmente em síndromes clínicas variadas e não usuais. Na histoplasmose, a presença de lesões cavitárias nos pulmões, usualmente, está associada à forma crônica da doença e à presença de doença estrutural do parênquima pulmonar. Os autores relatam o caso de um paciente adulto, do sexo masculino, com quadro clínico, sorológico e histopatológico de infecção pelo *Histoplasma capsulatum*, com múltiplas lesões escavadas em ambos os pulmões, e fazem revisão da literatura.

Descritores: histoplasmose, doença fúngica pulmonar; *histoplasma capsulatum*.

ABSTRACT

Infection with *Histoplasma capsulatum* results in varied and occasionally unusual clinical syndromes. Cavitation with Histoplasma infection usually occurs in patients with preexisting chronic obstructive pulmonary disease. This report describes a fifty-seven-year-old male with clinical, serologic and histopathologic pattern of *Histoplasma capsulatum* infection who had multiple cavitary lesions.

Key words: histoplasmosis, fungal lung diseases, *histoplasma capsulatum*.

Introdução

A histoplasmose é uma micose profunda, causada por um fungo de parasitismo intracelular, o *Histoplasma capsulatum*, que acomete em especial o pulmão, também podendo causar lesões em outros órgãos do sistema reticuloendotelial; adquire caráter agudo ou crônico, tendo evolução geralmente benigna, exceto nos raros casos de disseminação hematogênica.

Na maioria dos casos, a histoplasmose é subclínica, ou então branda, a ponto de passar até sem diagnóstico na rotina clínica; às vezes, adquire forma aguda, mas em geral desaparece espontaneamente; já as formas

disseminadas e cavitárias crônicas tendem a progredir e até causar óbitos^{1,2}.

As formas mais comumente observadas na histoplasmose são: a) histoplasmose primária benigna; b) histoplasmose pulmonar aguda (epidêmica) é um quadro agudo em pessoas que receberam, por inalação, grande carga de esporos (entrada em cavernas ou grutas, limpeza de galinheiros, etc.); c) histoplasmose disseminada é rara, mas se apresenta como infecção oportunista em hospedeiros imunocomprometidos; d) Histoplasmose de reinfeção; e e) Histoplasmose pulmonar crônica que simula freqüentemente a tuberculose pulmonar. Quando a histoplasmose agride

1. Pneumologista do S. de Tórax do Hospital do Câncer – INCA/MS – Rio de Janeiro, Presidente Eleito da SBPT (2004-2006), Presidente do Departamento de Endoscopia Respiratória da SBPT.

2. Patologista do S. de Tórax do Hospital do Câncer – INCA/MS – Rio de Janeiro, Patologista do Laboratório Micro Imagem - Rio de Janeiro.

3. Cirurgião de Tórax do S. de Tórax do Hospital do Câncer – INCA/MS – Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Dr. Mauro Zamboni. Rua Sorocaba, 464/302 - Cep 22271-110 Rio de Janeiro – RJ. Telfax: (21) 2537-5562 E-mail: zamboni@iis.com.br

Artigo recebido em 23/03/2004 e aceito para publicação em 31/03/2004, após revisão.

as estruturas mediastinais, poderá ocorrer: pericardite, distúrbios esofageanos, obstrução da veia cava superior, obstrução dos vasos pulmonares, obstrução traqueobrônquica e mediastinite fibrosante.

A cavitação, na histoplasmose, usualmente ocorre nos pacientes com a forma crônica da infecção e nos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica³. Entretanto, existem na literatura relatos de lesões escavadas pulmonares em pacientes com histoplasmose aguda⁴.

Embora exista um modelo animal para a cavitação pulmonar produzida pelo *Histoplasma capsulatum*, permanece controverso se isto pode ocorrer em seres humanos com infecção aguda⁵. A esse respeito, encontramos poucos trabalhos na literatura.

Wheat e col.⁶ relataram uma incidência de 8% de histoplasmose cavitada entre seus pacientes.

Neste trabalho, os autores relatam o caso de um homem de 57 anos com histoplasmose e múltiplas lesões escavadas em ambos os pulmões, tratado com sucesso, com itraconazol e também fazem revisão da literatura.

Relato do caso

Homem de 57 anos de idade, fumante de 120 maços-ano, desembargador, residente na cidade do Rio de Janeiro e com casa na zona rural, perto da cidade, onde passava os finais de semana.

Após episódio de gripe, persistiu durante um mês com tosse seca, às vezes com expectoração esbranquiçada. Referia também vários episódios de escarros com sangue, de pequena monta. Observou também, febre vespertina diária 38/39°C, sem calafrios ou sudorese.

Sua radiografia do tórax mostrava discreto

Fig. 1 – Radiografia do tórax em PA: redução volumétrica do LSD e várias lesões escavadas com paredes espessas disseminadas bilateralmente.

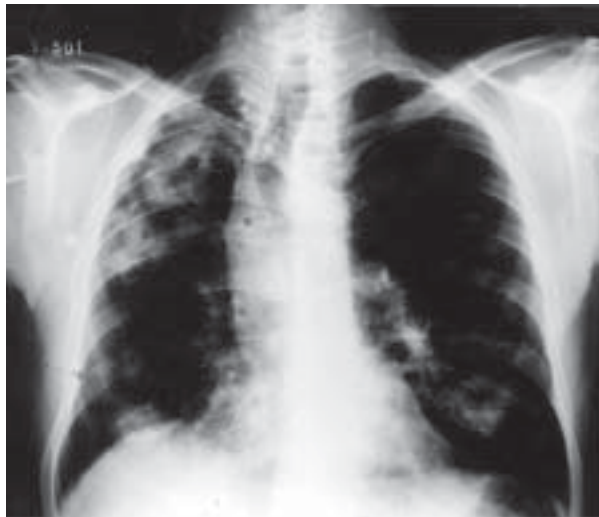
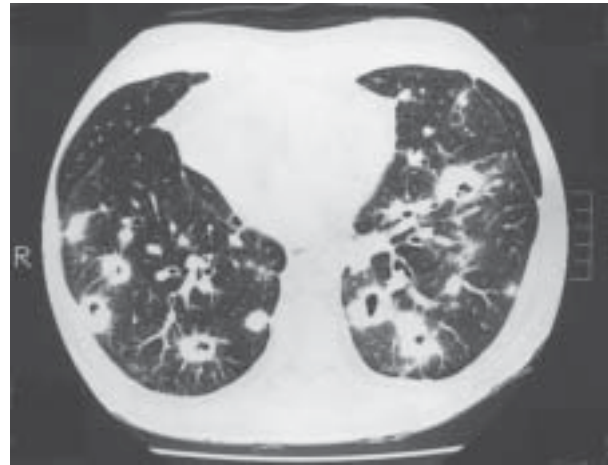
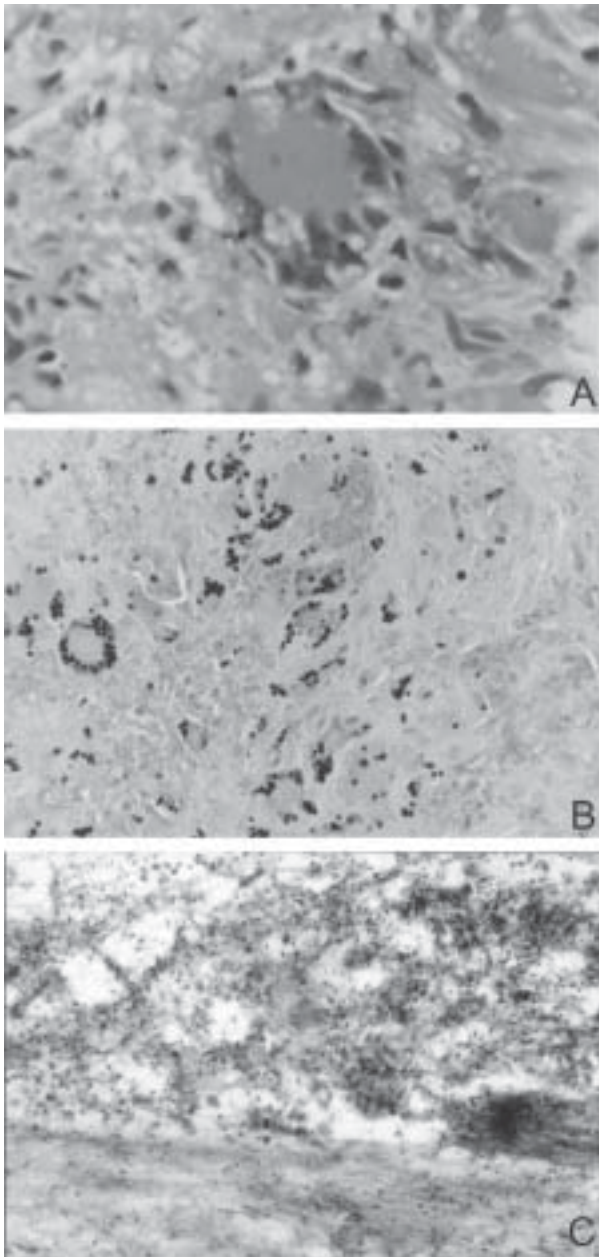


Fig. 2 – TC tórax: Extensas áreas de consolidação, com imagens cavitadas disseminadas em ambos os pulmões. Aumento dos linfonodos hilares, subcarinal e paratraqueal D e E.



espessamento da pleura apical à direita; sinais de redução volumétrica do lobo superior do pulmão direito e várias lesões escavadas com paredes espessas neste lobo. Havia também infiltrado alveolar perilesional, localizadas nos lobos superior e inferior do pulmão direito e no lobo inferior do pulmão esquerdo (Fig. 1). Uma radiografia do tórax de 6 meses atrás mostrava somente discreta hiperinsuflação pulmonar. Seu exame físico estava normal. Uma tomografia computadorizada (TC) do tórax inicial mostrou extensas áreas de consolidação heterogênea, com imagens cavitadas periféricas e broncogramas aéreos de permeio, no lobo superior do pulmão direito, que estava diminuído de volume. No lobo inferior do pulmão direito observava-se imagem escavada de paredes espessas e conteúdo heterogêneo. Havia condensações no lobo superior do pulmão esquerdo e vários outros nódulos escavados disseminados em ambos os pulmões. Via-se também, linfonodomegalia hilar, paratraqueal direita e esquerda e subcarinal (Fig. 2). Nos seus exames complementares havia discreta anemia e a velocidade de hemossedimentação (VHS) era de 61 mm, na 1ª hora. A prova tuberculínica tinha induração de 10mm. Sua espirometria revelou distúrbio ventilatório obstrutivo puro, de leve intensidade (VEF1 66%; VEF1/CVF 63% dos teóricos). A hemogasometria arterial estava normal. A broncofibroscopia mostrou intensa bronquite difusa aguda. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes, células neoplásicas, fungos e vírus no lavado broncoalveolar foram negativas. Com a impressão diagnóstica de tuberculose pulmonar foi tratado durante um mês com esquema clássico (isoniazida, rifampicina e pirazinamida) com pequena melhora clínica e nenhuma melhora radiológica. Emagreceu 4 kg neste mês. Diante disso, optou-se por realizar biópsia pulmonar com vistas à definição diagnóstica. A biópsia pulmonar

Fig. 3 – Processo inflamatório crônico granulomatoso com células gigantes multinucleadas (A); com estruturas arredondadas que reveladas pelas colorações PAS (B) e prata (C) são características do *H. capsulatum*.



foi realizada através de toracotomia direita, com a retirada de um fragmento do lobo inferior do pulmão direito. O laudo histopatológico mostrou: parênquima pulmonar exibindo processo inflamatório crônico granulomatoso representado por numerosos histiócitos e células gigantes multinucleadas contendo estruturas circulares, por vezes exibindo núcleo, presentes também no tecido de sustentação, que reveladas pelas colorações PAS e prata são características de *Histoplasma capsulatum* (Fig. 3). Os testes sorológicos de precipitação e fixação do complemento foram positivos. Foi tratado com

Fig. 4 – Regressão significativa das lesões escavadas e persistência de traves fibrosas grosseiras nos locais das lesões anteriores.



itraconazol, 200 mg/dia, com excelente melhora clínica: desaparecimento da febre, e da tosse com escarros com sangue, ganho de 5 kg no primeiro mês e regressão das lesões pulmonares à TC do tórax. Em virtude da gravidade das lesões pulmonares usou-se o itraconazol durante 12 meses, com ótima tolerância. Sua TC do tórax ao final do tratamento, mostrou regressão significativa das lesões escavadas, mas persistência de traves fibrosas grosseiras nos locais das lesões anteriormente descritas (Fig. 4).

Discussão

A histoplasmose é considerada uma infecção que acomete os indivíduos que vivem nas áreas rurais⁽³⁾. Geralmente aqueles residentes em áreas urbanas e com doença cavitária do pulmão, aguda ou crônica, são diagnosticados como portadores de tuberculose ou de pneumonia causados por agentes anaeróbicos. Trabalhos de Wheat e col.^{2,6} demonstraram o risco potencial da histoplasmose acometer pessoas que vivem nas áreas metropolitanas. Enquanto uma história de exposição a poeiras contaminadas por dejetos de aves seja comum nos indivíduos acometidos e que vivem nas zonas rurais, tal fato não é observado entre aqueles que vivem nas cidades. Nas regiões urbanas, as atividades de construção e demolição de edifícios são as grandes responsáveis pela disseminação dos microconídeos do *H. capsulatum* sendo, por isso, as maiores responsáveis pela infecção nestas regiões^{2,6,7}. Apesar disso, a histoplasmose é frequentemente negligenciada no diagnóstico diferencial das doenças pulmonares cavitadas nos moradores das cidades.

A ocorrência de doença cavitária dos pulmões durante uma epidemia de histoplasmose sugere que

esta forma de apresentação seja uma manifestação precoce da doença, acometendo principalmente os pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica⁶. O trabalho de Wheat e col.⁶ sugere que as cavidades pulmonares, nestes pacientes, sejam causadas pela pneumonite existente ao redor da bolha de enfisema e que, posteriormente, pode se infectar. As cavidades raramente ocorrem em tecido pulmonar normal. Os indivíduos da raça branca e com mais de 60 anos, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, são os mais comumente afetados. Nos pacientes não portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, a forma cavitada da doença, ocorre mais nos homens, maiores de 40 anos e imunossuprimidos.

A infecção prévia pelo *H. capsulatum* pode ser importante na patogênese da histoplasmose cavitada. Embora difícil de comprovar, algumas evidências indiretas sugerem que a reinfecção pela histoplasmose existe^{3,7,9}. Ao contrário da tuberculose, na qual a reinfecção se faz por reativação de focos pré-existentes, na histoplasmose parece que a reinfecção seja de origem exógena³. No trabalho de Wheat e col.² os pacientes com histoplasmose cavitada não tinham linfonodomegalia mediastinal, que é a marca registrada da infecção pulmonar granulomatosa primária pelo *H. capsulatum*, sugerindo que estes pacientes foram reinfetados, após exposição prévia ao fungo. Granulomas pulmonares e linfonodos hilares calcificados foram observados em 83% destes pacientes, a maioria deles com PPD não reator, sugerindo o contato prévio com o *H. capsulatum*.

Os achados clínicos da tuberculose e da histoplasmose são semelhantes^{7,9}. E por isso, muitas vezes os pacientes com histoplasmose cavitada são tratados de forma equivocada como portadores de tuberculose pulmonar. Ambas são doenças subagudas ou crônicas caracterizadas por tosse, dispnéia, sudorese noturna e moderada perda de peso⁸. A febre baixa está presente em metade dos pacientes. O exame físico, em geral, é inexpressivo. A anemia discreta é comum. A linfopenia e a elevação da fosfatase alcalina estão presentes em 1/3 dos pacientes⁸.

Os testes sorológicos são úteis no diagnóstico da histoplasmose nos pacientes com doença pulmonar cavitada. Embora a cultura do escarro positiva sugira fortemente o diagnóstico de histoplasmose, elas são negativas em mais de 40% dos casos^{4,8}. Além do mais, alguns pacientes podem ter várias culturas negativas antes do isolamento do *H. capsulatum* no escarro⁸. O escovado brônquico pode ser útil naqueles pacientes nos quais as culturas do escarro foram negativas.

A evolução clínica dos pacientes com histoplasmose cavitária é extremamente variável. Cerca de 30% dos

pacientes melhoram espontaneamente⁶. Goodwin³ escreveu resolução espontânea em 63% dos pacientes com cavidades com paredes finas e somente em 21% naqueles com cavidades com paredes espessas.

A decisão de tratar os pacientes com histoplasmose cavitária é sempre uma decisão difícil^{7,9}. Melhora clínica e radiológica ocorrem em alguns pacientes, independente de tratamento. Devem ser tratados os pacientes sintomáticos. De acordo com a gravidade dos sintomas podem ser utilizadas a anfotericina B, o cetoconazol ou o itraconazol, dando-se preferência à primeira nos casos de histoplasmose cavitada, com manifestações clínicas exuberantes.

A ressecção cirúrgica não está indicada para o tratamento da histoplasmose cavitada. Na maioria das vezes o paciente é portador de múltiplas cavidades, e de doença pulmonar obstrutiva crônica com espirometria que impossibilita grandes ressecções. Por outro lado, o tratamento com as drogas anti-fúngicas são altamente eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weinberg GA, Kleiman MB, Grosfeld JL, Weber TR, Wheat LJ. Unusual manifestation of histoplasmosis in childhood. *Pediatrics* 1983;72:99-103.
- Wheat LJ, Slama TG, Eitzen HE, Kohler RB, French ML, Biesecker JL. A large urban outbreak of histoplasmosis: Clinical features. *Ann Intern Med* 1981;94:331-9.
- Goodwin RA, Des Prez RM. Histoplasmosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:929-56.
- Bennish M, Radkowski MA, Ripon JW. Cavitation in acute Histoplasmosis. *Chest* 1983;84:496-7.
- Chick EW, Bauman DS. Acute cavitary histoplasmosis. *Chest* 1977;71:674-6.
- Wheat JL, Wass J, Norton J, et al. Cavitary histoplasmosis occurring during two large urban outbreaks. Analysis of clinical, epidemiologic, roentgenographic and laboratory features. *Baltimore: Medicine* 1984;63: 201-9.
- Arab HC, Yilmaz H, Ucar AI, Yildirim E, Ozkul M. A chronic cavitary pulmonary histoplasmosis case from Turkey. *J Trop Med Hyg* 1995;98:190-1.
- Davies SF. Histoplasmosis: update 1989. *Sem respir Infect* 1990;5:93-104.
- Quinones CA, Reuben AG, Hamill RJ, Musher DM, Gorin AB, Sarosi GA. Chronic cavitary histoplasmosis. Failure of oral treatment with ketoconazole. *Chest* 1989;95:914-6.
- Quinones CA, Reuben AG, Hamill RJ, Musher DM, Gorin AB, Sarosi GA. Chronic cavitary histoplasmosis. Failure of oral treatment with ketoconazole. *Chest* 1989;95:914-6. ■

Inserir Bula da Astra Zeneca

Symbicort