

HISTOPLASMOMA COM DERRAME PLEURAL. RELATO DE UM CASO

Marcos C. de ALMEIDA (1), Lucy G. VIANNA (2) & Mário A. P. MORAES (1)

RESUMO

Efusões pleurais surgem raramente em associação com a histoplasmose capsulata, ocorrendo em geral nas formas agudas da doença. Relatamos e discutimos um caso clínico em que um histoplasmoma subpleural acompanhou-se de dor pleurítica, hidrotórax e pleurite fibrosante.

UNITERMOS: Histoplasmose; Histoplasmose capsulata; Histoplasmoma; *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*; Derrame pleural.

INTRODUÇÃO

Histoplasma capsulatum, o agente da histoplasmose — micose sistêmica do homem e de animais —, é uma espécie de fungo dimorfo, que se apresenta sob três variedades: *H. capsulatum* var. *capsulatum*, *H. capsulatum* var. *duboisii* e *H. capsulatum* var. *farcinosum*. As duas primeiras variedades causam doença no homem, enquanto a terceira determina a histoplasmose farcínosa ou linfangite epizootica dos eqüinos.

A histoplasmose por *H. capsulatum* var. *capsulatum* — a mais comum no homem — é conhecida por histoplasmose capsulata, clássica ou americana; aquela produzida por *H. capsulatum* var. *duboisii* foi chamada de histoplasmose duboisii ou africana — o último nome devido à distribuição que a doença apresenta, restrita quase que exclusivamente a uma parte do continente africano.

Ao contrário da duboisii, a histoplasmose capsulata tem distribuição universal, com áreas

de alta endemicidade. Trata-se de uma infecção primariamente do trato respiratório, quase sempre assintomática e de regressão espontânea; em alguns casos pode, no entanto, apresentar evolução desfavorável e manifestar-se por quadros clínicos diversos.

As formas fibrosantes da histoplasmose capsulata — consideradas como residuais, embora exibam crescimento lento, em virtude da fibrose que se desenvolve em torno de áreas de necrose — não são comuns. A localização mediastinal é potencialmente grave, pela possibilidade do tecido fibroso, formado ao redor de linfonodos atingidos pela necrose, provocar estenose de brônquios e vasos mediastinais^{3, 6}. Quanto ao chamado histoplasmoma, afirma-se não ter ele maior importância a não ser aquela do diagnóstico diferencial com um nódulo de origem neoplásica⁶. Alguns histoplasmomas, no entanto, associam-se a derrame pleural, com pleurite ou fibrose já instaladas, podendo haver dor pleurítica

(1) Universidade de Brasília — FS/PTL. Brasília, DF, Brasil.

(2) Universidade de Brasília — FS/CLM. Brasília, DF, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Marcos C. de Almeida. Universidade de Brasília, FS/PTL. Caixa Postal 15-3031. CEP 70910 Brasília, DF, Brasil.

e febre⁸. Esta forma de apresentação da doença, raramente descrita, tem interesse do ponto de vista do diagnóstico diferencial e da patogenia.

Relata-se aqui um caso clínico em que um histoplasmoma subpleural apresentou-se associado a derrame pleural e pleurite fibrosante, com dor pleurítica.

REGISTRO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 46 anos, cor branca, sem profissão, natural e procedente de Alexânia, Estado de Goiás. Em julho de 1988, foi ela acometida de dor pleurítica, intensa e de início súbito, localizada na base do hemitórax direito, sem irradiação, e acompanhada de tosse seca. Negou febre, sudorese e emagrecimento. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, eupnéica e acianótica. Extremidades normais, linfonodos impalpáveis e abdome sem visceromegalias. Aparelho cardiovascular normal à auscultação. No aparelho respiratório evidenciou-se síndrome de derrame pleural, na base do hemitórax direito. Os exames laboratoriais apresentaram os seguintes valores: hematócrito — 42%; hemoglobina — 12,9%; leucócitos — 6.500 cél./mm^3 (eosinófilos: 7%; bastões: 2%; segmentados: 56%; linfócitos: 31%; e monócitos: 4%); velocidade de hemossedimentação: 12 mm na

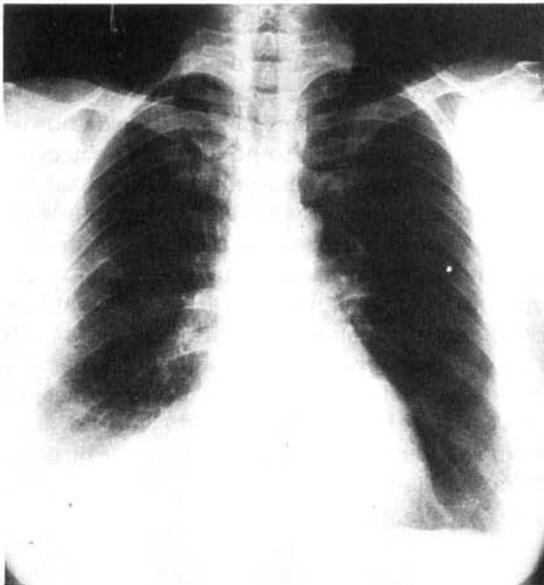


Fig. 1 — Radiografia pulmonar mostrando derrame pleural à direita.

primeira hora; proteínas totais: 7,0 g% (albumina: 3,5 g% e globulinas: 3,5 g%); desidrogenase láctica: 119 u.; glicose, uréia, creatinina, colesterol e eletrólitos no sangue dentro dos limites da normalidade. PPD negativo. Em três amostras de escarro não se encontraram bacilos ácido-resistentes ou células neoplásicas. A radiografia do tórax confirmou o derrame pleural à direita, e revelou um nódulo no segmento superior do lobo médio do pulmão direito, medindo cerca de um cm de diâmetro, sem calcificações ou lesões satélites. O nódulo, à tomografia do lobo médio, mostrava bordas bem delimitadas. O líquido retirado por toracocentese era amarelo-citrino e tinha a seguinte composição: glicose — 92 mg%; desidrogenase láctica — 139 u.; proteínas totais — 5 g%; citometria — 1.650 cél./mm^3 (linfócitos: 94%; segmentados: 4%; e eosinófilos: 2% — havia também algumas hemácias). A pesquisa de bacilos ácido-resistentes e células neoplásicas foi negativa, bem como o exame direto e cultura para bactérias. Realizou-se então toracotomia diag-

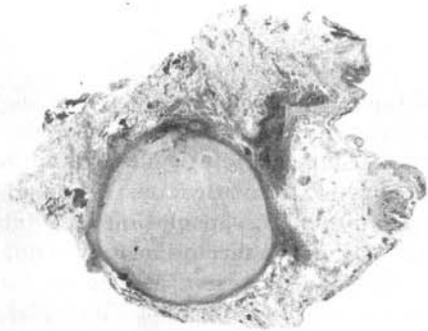


Fig. 2 — O nódulo pulmonar depois de seccionado: notar a extensa área de necrose central. 2,5x.

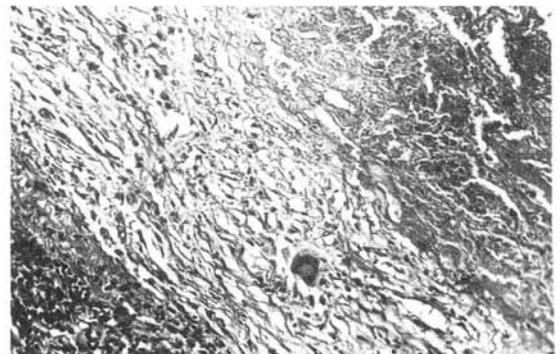


Fig. 3 — Parede fibrosa do nódulo, vendo-se, à direita, parte da área necrosada e, à esquerda, o parênquima inflamado. 200x.

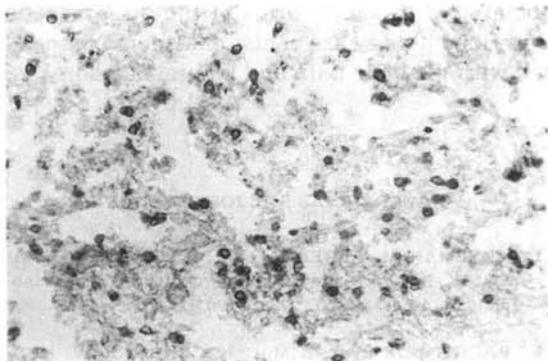


Fig. 4 — Numerosos parasitos redondos, impregnados pela prata (Grocott), no centro do nódulo. 800x.

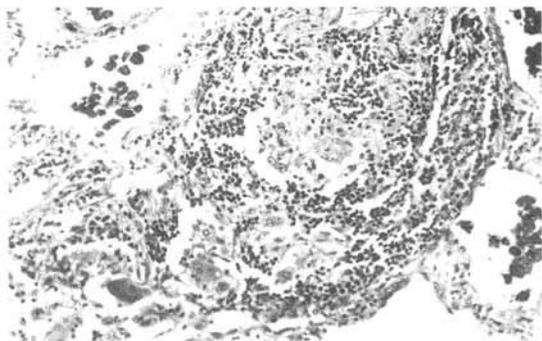


Fig. 5 — Granuloma tuberculóide, com célula gigante, no parênquima pulmonar, junto à parede do nódulo. 200x

nóstica, para biópsia pleural e nodulectomia. O nódulo encontrava-se adjacente à superfície pleural, envolto por tecido fibroso denso. Feitos os cortes histológicos, a impregnação pela prata revelou corpos esféricos fúngicos, semelhantes às formas teciduais de *H. capsulatum* var. *capsulatum*, na parte central, necrótica, da lesão. Havia pleurite crônica, com exuberante tecido de granulação. Em fevereiro de 1989, uma nova radiografia do tórax demonstrou apenas discreta obstrução do seio costofrênico direito. Não apresentava a paciente, então, qualquer sintomatologia.

COMENTÁRIOS

Um conceito vigente afirma que o histoplasmoma cresce devido à reação fibrogênica e hiperérgica que ocorre ao seu redor, em resposta à liberação de antígenos provenientes do centro necrótico do nódulo^{6, 8}. A difusão desses antígenos para o espaço pleural elicitaria ainda uma resposta inflamatória exsudativa da pleura. Lesões

microscopicamente semelhantes ao histoplasmoma aparecem na tuberculose, coccidioidomicose e paracoccidioidomicose^{3, 5, 6, 7}. Há, portanto, um provável fator individual na produção dessas lesões⁶. De todas elas, embora tidas como de natureza cicatricial, agentes bacterianos ou fúngicos viáveis podem ser recuperados, mediante cultivos apropriados³. Tais agentes são capazes de provocar reinfecção endógena, em casos de imunossupressão. Em vista disso, perguntamo-nos se o histoplasmoma, associado a derrame pleural e/ou sintomas gerais, não seria, na verdade, uma lesão de crescimento lento, antes que residual, na qual dificilmente se demonstraria o fungo fora da parte necrótica central. Hipótese semelhante já foi lançada, aliás, em relação à forma mediastinal fibrosante⁹. No presente caso, como em outros, nota-se não só reação fibrogênica, mas também granulomatosa, ao redor do nódulo, indicando resposta celular a um agente particulado.

A semelhança clínica, radiológica e histopatológica que os casos de histoplasmoma apresentam com os de tuberculose pode trazer problemas ao diagnóstico diferencial. No passado, seguramente, muitos casos de histoplasmose foram diagnosticados como sendo de tuberculose⁹. É possível que ainda hoje isso aconteça. Corrobora essa hipótese o fato de que na ausência de história típica de exposição a *H. capsulatum* var. *capsulatum*, tal como limpeza de criadouros de aves, excursões ao campo ou a cavernas, ou, ainda, contato com fezes de morcego, raramente se pensa em histoplasmose capsulata como um provável diagnóstico¹⁰. Por outro lado, devido à semelhança histopatológica entre as lesões das duas doenças, inclusive no que se refere à necrose caseosa — a causa mais comum da necrose caseosa é, sem dúvida, em nosso meio, a tuberculose⁴ —, a não ser que o patologista, por experiência anterior, pense em histoplasmose e faça a impregnação dos cortes pela prata, o diagnóstico pode muito bem receber o rótulo de inconclusivo ou compatível com tuberculose. Acentue-se que nem sempre é possível demonstrar-se a existência de bacilos ácido-resistentes, em nódulos tuberculosos, pela coloração de Ziehl-Nielsen.

A presença de eosinofilia no líquido pleural de pacientes com histoplasmoma, do tipo ora descrito, com derrame, tem merecido destaque⁸. Essa alteração, no entanto, é valorizada mais

para exclusão de malignidade ou tuberculose do que como elemento para diagnóstico de histoplasmosa capsulata¹. Com efeito, numerosas situações são capazes de produzi-la, inclusive punções pleurais repetidas¹, o que compromete sua especificidade diagnóstica. Trabalho experimental em camundongos demonstrou que, na resposta inflamatória, os linfócitos, após a primeira semana da inoculação por *H. capsulatum* var. *capsulatum*, são os elementos predominantes². No caso presente houve marcada linfocitose no líquido pleural, com número baixo de eosinófilos: apenas 2%. Em outro caso, recentemente publicado³, numerosos linfócitos e eosinófilos estavam presentes no líquido pleural. Infelizmente, a presença de linfocitose pode causar ainda maior dificuldade na separação desses casos com os de tuberculose. É claro que outros elementos, como os testes intradérmicos com o PPD e a histoplasmina, podem ser úteis. Devido, no entanto, à ampla positividade do PPD na população, este teste tem mais valor quando negativo, a exemplo do que aconteceu no presente caso.

Em razão da semelhança com a tuberculose, e do fato de ser a histoplasmosa capsulata infecção também freqüente no Brasil — embora os inquéritos epidemiológicos não tenham tido a necessária abrangência — cremos que casos assim, de histoplasmosa com derrame pleural, talvez não sejam tão raros, como até agora considerados. Por outro lado, o diagnóstico correto é muito importante, para evitar-se a fibrose pleural e o defeito ventilatório⁸.

SUMMARY

Histoplasmosa and pleural effusion. A case report.

Pleural effusions are rare events accompanying histoplasmosis, and in general they are as-

sociated with acute forms of the disease. It is described here a case of histoplasmosa associated with pleuritic pain and pleural effusion.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADELMAN, M.; ALBELDA, S. M.; GOTTLIEB, J. & HAPONIK, E. F. — Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Amer. J. Med.*, 77: 915-920, 1984.
2. BAUGHMAN, R. P.; KIM, C. K.; VINEGAR, A.; HENDRICKS, D. E.; SCHMIDT, D. J. & BULLOCK, W. E. — The pathogenesis of experimental pulmonary histoplasmosis. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 134: 771-776, 1986.
3. EMMONS, C. W.; BINFORD, C. H.; UTZ, J. P. & KWONCHUNG, K. J. — *Medical mycology*. 3rd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977.
4. FARIA, J. L. — *Patologia geral*. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988.
5. FRANCO, M. F. & MONTENEGRO, M. R. G. — Anatomia patológica. In: DEL NEGRO, G.; LACAZ, C. S. & FIÓRILLO, A. M. — *Paracoccidioidomicose: blastomicose sul-americana*. São Paulo, Sarvier, EDUSP, 1982. p. 97-117.
6. GOODWIN Jr., R. A. & DES PREZ, R. M. — Histoplasmosis. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 117: 929-956, 1978.
7. LACAZ, C. S.; PORTO, E. & MARTINS, J. E. C. — *Micologia médica*. 7. ed. São Paulo, Sarvier, 1984.
8. SWINBURNE, A. J.; FEDULLO, A. J.; WAHL, G. W. & FARNAND, B. — Histoplasmosa. Pleural fibrosis and slowly enlarging pleural effusion in an asymptomatic patient. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 135: 502-503, 1987.
9. VON LICHTENBERG, F. — Infectious diseases. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V. & ROBBINS, S. L. — *Robbins pathologic basis of disease*. 4th. ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989.
10. WHEAT, L. J.; SLAMA, T. G.; EITZEN, H. E.; KOHLER, R. B.; FRENCH, M. V. L. & BIESECKER, J. L. — A large urban outbreak of histoplasmosis: clinical features. *Ann. intern. Med.*, 94: 331-337, 1981.

Recebido para publicação em 28/12/1989.