

## HISTOPLASMOSE CUTÂNEO-MUCOSA. RELATO DE DOIS CASOS EM IRMÃOS

Raymundo Martins Castro \*, Helena Muraco \*\*, Evandro A. Rivitti \*  
e Petronio José Affonso Filho \*\*\*

*A comunicação versa sobre dois casos de histoplasmose cutâneo mucosa ocorrendo em dois irmãos. No primeiro doente as lesões cicatrizaram sob terapêutica específica recidivando porém três anos após, ao nível do sistema nervoso central. Essas lesões levaram a doente ao óbito. No segundo doente o diagnóstico foi estabelecido mais precisa e precocemente e sob terapêutica específica houve remissão completa das lesões, estando o doente sob observação. Em ambos os casos havia grande semelhança do quadro clínico com o da blastomicose sul-americana (paracoccidioidomicose). No primeiro doente o diagnóstico foi estabelecido à necropsia e no segundo em vida, pelo encontro do Histoplasma capsulatum em cortes histológicos e pelo isolamento do fungo por cultura.*

A histoplasmose não é micose profunda de observação muito freqüente no Brasil. Lacaz & col. (7) em revisão feita em 1955, registraram até então 10 casos publicados. Armond & col. (3) em investigação sobre a histoplasmose infecção em Minas Gerais, coletaram mais 11 casos na literatura nacional. A esses há acrescentar os 14 casos humanos e um canino observados por Paula (8) em epidemia no Estado do Rio de Janeiro e os oito de observação de Fava Netto & col. (6) em surto ocorrido no litoral norte do Estado de São Paulo.

De todos esses casos somente um, observado por Almeida & Lacaz (1,2) e os dois relatados por Becker & Guimarães (4) apresentaram lesões cutâneas e/ou mucos-

as. Nos casos de Becker & Guimarães a comprovação diagnóstica foi somente histopatológica.

Tendo tido oportunidade de estudar dois casos de histoplasmose com lesões cutâneo-mucosas julgamos conveniente publicar as referidas observações.

### CASO 1

N. A. B., feminina, de seis anos, natural e procedente de Caitité na Bahia, veio à consulta em 17-3-1960 porque há um ano e meio começou a apresentar amolecimento dos dentes. Logo após surgiram edema e ulceração do lábio superior.

Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia (Prof. J. A. Meira), — Divisão de Dermatologia (Prof. S. A. Prado Sampalo) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\* Professor docente.

\*\* Médico assistente.

\*\*\* Médico residente



Fig. 1 — Caso 2. Lesão palpebral

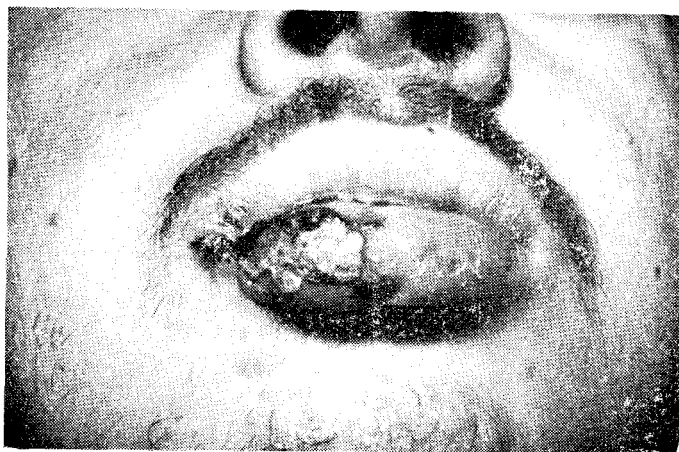


Fig. 2 — Caso 2. Lesão labial

Foi então tratada com numerosos medicamentos entre os quais sulfamídicos (sulfametoxipiridazina). Obteve melhora com cicatrizaçã quase total em um mês de tratamento. Abandonado o tratamento, rapidamente houve recidiva com amolecimento dos dentes, edema e ulcerações nos lábios havendo também lesão cutânea ulcerosa no mento. Há cinco dias não conseguia deglutir.

Referia que um irmão havia tido mal semelhante há três anos porém com remissão rápida.

Ao exame havia edema e lesões ulcerosas nos lábios e região mentoniana com certa microstomia decorrente de cicatrizaçã.

As gengivas estavam edemaciadas e os dentes amolecidos. A microstomia limita a abertura da boca o que impedia o exame do cro-faringe. O restante do exame físico não mostrava nada de anormal.

Internada com diagnóstico provisório de blastomicose foi feita a investigação etiológica, duas biopsias que mostraram processo granulomatoso, mas não foram encontradas parasitos em lâminas coradas por hematoxilina-eosina e Gomori e provas sorológicas (reações de fixação do complemento e de precipitação) para blastomicose resultaram negativos.

Nos demais exames de laboratório feitos (hematológico, bilirrubinas, hemossedimentação, sorologia de sífilis, proteínas e frações, uréia, urina tipo I e reação de Machad-Guerreiro) nada foi encontrado de anormal. A radiografia do tórax não mostrou também qualquer anormalidade.

O quadro clínico era de tal forma sugestivo de blastomicose que foi instituído tratamento por anfotericina B com rápida melhora da doente. Recebeu 700 mg de antibiótico com o que houve completa cicatrizaçã das lesões sendo dada alta com a doente em bom estado em 31-5-1969. Voltou à consulta somente em 9-11-1963, agora com nove anos. Referia a mãe que passara bem até janeiro de 1963 época na qual começou a perder cabelo. Dois meses depois teve crise convulsiva ficando 12 horas inconsciente. O quadro convulsivo repetiu-se com menor intensidade cinco dias depois. Há vinte dias vinha apresentando cefaléia intensa com náuseas e vômitos.

O exame físico mostrava doente em bom estado geral, afebril, pulso de 100 e PA 10 x 7. Apresentava lesão ulcerosa recoberta por crosta no couro cabeludo, região do vertex. As lesões referidas na internação anterior permaneciam cicatrizadas. O restante do exame mostrava comprometimento do sistema nervoso central. A doente mostrava-se confusa não obedecendo às ordens, não conseguia manter-se em posição ostotática apresentando sinais de irritação meningea (discreta rigidez de nuca e sinais de Kernig e Brudzinski positivos). Teve evolução tumultuosa com vômitos em jato, febre, contraturas musculares, crises convulsivas, crises de apnéia, coma e morte em 11-12-1963.

Dos exames subsidiários realizados é de interesse relatar o resultado do exame líquido (18.11.63): era límpido, incolor com 77 células por mm<sup>3</sup> das quais 70% eram linfócitos, 10% eram monocitos e 10% granulócitos neutrofilos; as proteínas totais 46 mg, os cloretos 670 mg e a glicose 38mg/100 ml. A reação de Takata-Ara foi positiva (+) bem como as de Pandy e Ncnne. As reações imunológicas para sífilis e cisticercose foram negativas sendo-o também as reações de fixação de complemento e precipitação para blastomicose. O exame micológico e a pesquisa de b.a.a.r. no liquor foram negativos (exame microscópico e cultura). Nesta segunda internação, sem diagnóstico preciso mas com quadro clínico e líquido sugestivos de neurotuberculose foi a doente tratada com sulfisoxazol, estreptomina, hidrazida e PAS.

A necropsia foi encontrada meningoccefalite por *Histoplasma capsulatum* não havendo sido encontrada histoplasmose em nenhum outro órgão.

#### CASO 2

E. B. D., masculino de 18 anos, natural e procedente de Caetitê na Bahia, veio à consulta em 11.6.1971 porque tinha ferida na boca há três meses. Contava que há três meses teve "bolha" na bochecha direita que se ulcerou, havendo progressão da lesão que se estendeu à comissura labial direita, gengivas, mento e fossa nasal esquerda. Há três meses também dor no globo ocular direito e pálpebras, surgindo logo a seguir edema no local.

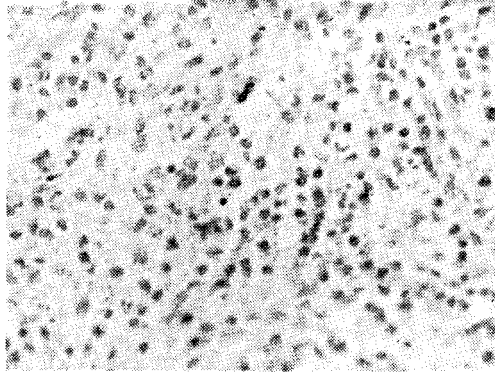


Fig. 3 — *Histoplasma capsulatum* em corte histológico de pele. Caso 2. Coloração pelo método de Gomori (prata-urotropina).



Fig. 4 — Cultura de *Histoplasma capsulatum* isolada do caso 2.

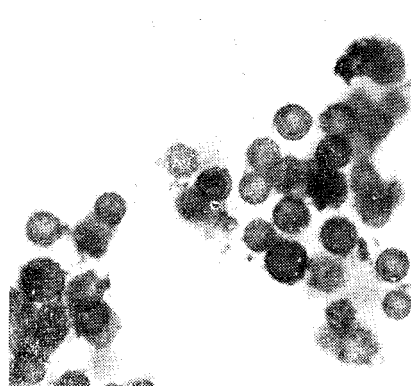


Fig. 5 — Microfoto da cultura. Estalagmosporos característicos.

Ao exame encontrava-se lesão vegetante, exulcerada de fundo finamente granuloso, no lábio inferior, comissura labial direita e região bucinatriz direita. Na conjuntiva palpebral inferior direita há exulceração circular de cerca de 3 mm., a fossa nasal esquerda está eritematosa e parcialmente obstruída por crosta hemática. No mento há lesão ulcerosa recoberta por crosta hemática (figs. 1 e 2).

Nos antecedentes relatou que aos três anos teve "micose" no lábio não sabendo o tratamento que foi feito. Informou também que uma irmã teve doença semelhante havendo falecido de meningite. Informou também que trabalhava em feira, estando há seis anos ausente da zona rural onde nasceu.

Internado com diagnóstico provisório de blastomicose, a investigação para diagnóstico etiológico foi dirigida nesse sentido.

Dois exames micológicos diretos foram negativos bem como duas biopsias que mostraram processo granulomatoso com pesquisa de parasitas negativa. As reações sorológicas para blastomicose resultaram num título 3,5 para a fixação do complemento e prova de precipitinas negativa. Face esses resultados foi instituído tratamento com sulfadimetoxina, na dose de 3,0 g diárias, o que promoveu gradativa melhora do doente. Uma terceira biopsia de pele mostrou a presença de parasitos com morfologia de *H. capsulatum* (fig. 3). Com esse elemento foram procedidas culturas de material das lesões em meio de Sabouraud, culturas essas que resultaram positivas para *Histoplasma capsulatum* (figs. 4 e 5). Dos demais exames feitos há de interesse referir que a prova da histoplasmina foi negativa e que o exame radiológico do tórax foi normal.

#### COMENTÁRIOS

Julgamos de interesse registrar estas duas observações pelas razões que vão expostas a seguir.

1) A histoplasmose-doença ainda é pouco registrada na nossa literatura, sendo de interesse publicar novas observações.

2) Conforme vimos no início, de todos os casos publicados no Brasil somente três apresentavam lesões cutâneas e/ou mucosas. Com relação às formas cutâneo-mucosas da histoplasmose é interessante referir que nossa primeira observação dá apoio à idéia de Moore & Jorstad (8) e Curtis & Grekin (5) que afirmam serem esses casos freqüentemente formas iniciais de histoplasmose generalizada.

3) Nossos dois doentes precediam do estado da Bahia, unidade de Federação onde já foi registrado outro caso (7) e de onde também foi isolado o *H. capsulatum* do solo em região endêmica de calazar (10). A semelhança clínica que pode haver entre essas duas reticulo-endotelioses parasitárias e também a semelhança entre os agentes etiológicos faz com que tenhamos que ser cuidadosos na diagnose diferencial em doentes dessa procedência. Nossos doentes ilustam também a dificuldade que pode haver com relação à diagnose diferencial com a paracoccidioidomicose. As lesões de nossos doentes eram clinicamente indistinguíveis das da paracoccidioidomicose e mesmo o encontro do *H. capsulatum* em cortes histológicos pode não ser elemento diagnóstico de total segurança pois as formas "minor" do *P. brasiliensis* podem ser confundidas com o *H. capsulatum*. É pois recomendável, para estabelecer-se diagnóstico correto, tentar-se isolar o fungo das lesões, o que foi obtido com facilidade do nosso segundo doente.

4) Por fim, o que nos parece ser a verificação mais interessante em nossas observações, a ocorrência em dois irmãos de "histoplasmose-doença". Não encontramos registro semelhantes na literatura nacional. Fava Netto & col. (6) estudando a ocorrência familiar da paracoccidioidomicose analisam as seguintes hipóteses para explicar a ocorrência familiar de "micose-doença": deficiência de ordem genética quanto à resistência à infecção; fonte de infecção, com a qual membros da mesma família teriam maior probabilidade de entrar em contato; moléstia contagiosa e, como tal, podendo atingir com maior freqüência membros da mesma família; importância da virulência do microbio e da carga infectante no caso de se tratar da mesma fonte de infecção ou de moléstia contagiosa.

Com relação à histoplasmose, micose na qual após os exaustivos estudos feitos nos Estados Unidos, ficou cabalmente demonstrado que o desenvolvimento da histoplasmose-doença é uma raridade nos indivi-

duos infestados. É pois sugestiva a hipótese de deficiência de ordem genética para justificar a ocorrência de "micose-doença" em irmãos que entraram em contato com a mesma fonte de infecção.

## SUMMARY

*Two cases of muco-cutaneous histoplasmosis in brothers are presented. The first case under specific treatment improved quickly but had recidive with lesions in the nervous system, three years afterwards, leading to death.*

*In the second case, the diagnosis was performed earlier and under specific treatment clinical cure occurred. The patient is still under clinical control.*

*In both cases, the clinical aspects of muco-cutaneous histoplasmosis were similar to those of South American blastomycosis (paracoccidioidomycosis).*

*The first diagnosis was post-mortem and the second one was by fungus isolation, in culture, and the presence of the Histoplasma capsulatum in the histological sections.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ALMEIDA, F. de & LACAZ, C. S. — Cegume do gênero *Histoplasma* isolado de lesões de cromomíose. Associação de fungos nas lesões. Folia Clinica et Biologica, 9: 65-69, 1939.
- 2 — ALMEIDA, F. de & LACAZ, C. S. — Considerações em torno de duas amostras de *Histoplasma* isolada de dermatite verrucosa e de escarro. Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 17: 561-573, 1941.
- 3 — ARMOND, S. FURTADO, T. A. OLIVEIRA, L. G. C. & NEVES, J. — Investigações sobre a histoplasmose infecciosa em Minas Gerais. Revista da Associação Médica de Minas Gerais, 21: 27-32, 1970.
- 4 — BECKER, P. F. L. & GUIMARÃES, S. A. C. Histoplasmose citomíose retículo endotelial. Estudo histopatológico de dois casos. Hospital (Rio de Janeiro) 63: 1125-1133, 1963.
- 5 — CURTIS, A. C. & GREKIN, J. N. — Histoplasmosis. A review of the cutaneous and adjacent mucous membrane manifestations with a report of three cases. J. A. M. A. 134: 1217, 1947.
- 6 — FAVA NETTO, C. CASTRO, R. M. FADILHA-GONÇALVES, A. & DILLON, N. L. — Ocorrência familiar da blastomíose sulamericana. A propósito de 14 casos. Rev. Ints. Med. Trop. S. Paulo, 7: 332-336, 1965.
- 7 — LACAZ, C. S.; LUISI, A. DEL NEGRO, G. & CASTRO, R. M. — Histoplasmose na infância. Comentários sobre um novo caso. Revisão da literatura nacional. Novos dados sobre a histoplasmina em nosso meio. Revista Paulista de Medicina, 47: 495-509, 1956.
- 8 — MOORE, M. & JORSTAD, L. H. — Histoplasmosis and its importance to Otorhinolaryngologists. A review with a report of a new case. Annals Otolaryngology, Rhinology and Laryngology, 52: 779, 1943.
- 9 — PAULA, A. de — Microepidemia de histoplasmose. Revista Serviço Nacional de Tuberculose, 3: 11-20, 1959.
- 10 — SILVA, M. E. — Isolamento do *Histoplasma capsulatum* do solo, em zona endêmica de calazar, na Bahia. Boletim da Fundação Gonçalo Muniz, 9: 1-6, 1956.