

Comunicação Breve

Microepidemia de histoplasmose no município de Arapeí, São Paulo
Histoplasmosis microepidemics in the city of Arapeí, São Paulo

Adriana Pardini Vicentini-Moreira¹, Valdelene Sayuri Kohara¹, Angela Noronha Passos¹,
Regiane dos Santos Feliciano¹, Lucia Cupertino Barreto¹, Roseli Santos de Freitas², Maria
Angela BD Vilela Santos³, Maria Cristina Andraus Garcia³

¹Laboratório de Imunodiagnóstico das Micoses. Seção de Imunologia. Divisão de Biologia Médica. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP

²Laboratório de Micologia Médica. Instituto de Medicina Tropical (LIM-53). Universidade de São Paulo. São Paulo, SP

³Grupo de Vigilância Epidemiológica de Taubaté (GVE-XXXIII). Taubaté, SP

Recebido em 5/10/08 – Aprovado em 21/10/08

A histoplasmose (HP) é micose sistêmica causada pelo fungo termodimórfico *Histoplasma capsulatum* var. *Capsulatum*¹. No Brasil é endêmica em várias regiões, sendo que casos de doença e/ou infecção têm sido relatados nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Amazonas, Bahia, Pará e Pernambuco^{2,3}.

A ocorrência da HP em nosso meio se dá pela observação de casos clínicos autóctones, seja sob a forma de casos isolados ou sob a forma de microepidemias, bem como pela realização de inquéritos epidemiológicos empregando o teste cutâneo da histoplasmina^{2,3}. Contudo, sua real prevalência/incidência encontra-se subestimada, possivelmente pela falta de métodos diagnósticos mais eficazes, associada à não obrigatoriedade de notificação dos casos confirmados clínica e/ou laboratorialmente aos órgãos de saúde.

A infecção é adquirida pela inalação de propágulos infectantes de *H. capsulatum* denominados de microconídeos, e causa um amplo espectro de manifestações clínicas, desde formas pulmonares autolimitadas a formas disseminadas agudas que podem levar o paciente à morte, sendo particularmente perigosa em imunodeprimidos^{1,3,4}. O diagnóstico clínico não é fácil, pois diferentes quadros podem mimetizar aqueles que ocorrem na tuberculose^{3,5}.

Acredita-se que alguns ou um conjunto de fatores determinem a distribuição do *H. capsulatum* no meio ambiente, geralmente havendo associação de seu isolamento com microambientes fechados, como cavernas, grutas, construções abandonadas, galinheiros, celeiros, florestas ou qualquer local onde o solo encontre-se enriquecido com excretas de aves e/ou morcegos⁶. Características físico-químicas do solo, como textura e acidez, associadas ao enriquecimento do mesmo por detritos de aves e quirópteros, que atuam como importante fonte de nitrogênio, têm sido consideradas por diversos autores como meio de cultura adequado para o crescimento, desenvolvimento e disseminação desse

patógeno^{6,7}.

Segundo Kwon-Chung e Bennett⁷, locais onde existem elevadas concentrações de excretas desses animais podem dar origem a surtos epidêmicos ou microepidêmicos, que diferem em sua magnitude quando da exposição simultânea de pessoas ao agente infectante. Assim, áreas habitadas e/ou freqüentadas pelos mesmos são consideradas fontes potenciais de infecção. Além disso, é importante considerar que a própria movimentação do solo proporciona o transporte dos microconídios pelo ar, através da formação de aerossóis^{1,6,7}.

Deve-se levar em consideração o fato de que *H. capsulatum*, como a grande maioria das espécies pertencentes ao Reino *Fungi*, é úbiquo, ou seja, apresenta como habitat não apenas o solo das grutas e cavernas, nem somente locais onde há criação de aves. *H. capsulatum* pode, também, ser encontrado em áreas públicas como parques, praças, bosques e coleções hídricas, bem como chácaras, sítios e fazendas, forros de casas e/ou celeiros habitadas por morcegos etc.^{1,3,6,7}.

Apresentamos uma microepidemia de histoplasmose identificada, em 2007, no município de Arapeí (SP), distante 310 quilômetros da Capital paulista e localizada na Serra da Bocaina, com as seguintes características geoclimáticas: circundada por montanhas, altitude de 580 metros acima do nível do mar, clima tropical e temperatura média de 25°C.

Em 7 de setembro de 2007 um grupo de 35 indivíduos – dos quais 31 adolescentes (18 do sexo masculino e 13 do feminino), com idades entre 14 e 16 anos, e 4 adultos, entre 22 e 45 anos, residentes na cidade de Areias (SP) – visitou caverna habitada por morcegos. Segundo informações do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do município de Areias, a caverna havia sido interditada há tempos, após confirmação do isolamento de *H. capsulatum*.

O Laboratório de Imunodiagnóstico das Micoses da Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz–(IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) – recebeu duas remessas de soro desses indivíduos para a realização da pesquisa de anticorpos circulantes anti-*H. capsulatum*. A primeira remessa, referente à primeira coleta de sangue, deu entrada no laboratório no dia 1/10/2007, ou seja, menos de 30 dias da possível exposição ao patógeno. A segunda remessa, referente à segunda coleta de material biológico, foi recebida no laboratório no dia 12/11/2007, portanto, dois meses após a visita à caverna.

As amostras biológicas foram avaliadas empregando-se os ensaios de imunodifusão dupla em gel de agarose (ID) e o immunoblotting (IB), sendo o último utilizado como diagnóstico complementar. Importante ressaltar que nas requisições de exame solicitando a realização de sorologia para *H. capsulatum* não havia qualquer informação quanto à solicitação e/ou resultado de exames micológicos ou radiológicos.

Das 35 amostras avaliadas na primeira coleta, apenas um indivíduo apresentou, pela ID, presença de anticorpos anti-*H. capsulatum*, com título de 1/4. Por IB, observamos que 51% dos soros reagiram frente à fração H e M de *H. capsulatum*, marcadores sorológicos da doença e indicadores de infecção aguda; 11% frente à fração M, sugerindo contato com o agente etiológico; 34% apresentaram ausência de reatividade frente às frações H e/ou M e um (3%) indivíduo não foi avaliado por insuficiência de material.

A análise do material coletado dois meses após a exposição do grupo ao *H. capsulatum* (30 soros) revelou que 97% apresentaram, por ID, reatividade frente ao antígeno de *H. capsulatum*, com títulos variando de 1/1 a 1/16; apenas um indivíduo (3%) apresentou ausência de reatividade. Quando esses soros foram avaliados pelo IB, verificamos que 100% apresentaram reatividade frente às frações H e M, comprovando a infecção aguda por *H. capsulatum* (Figura 1).

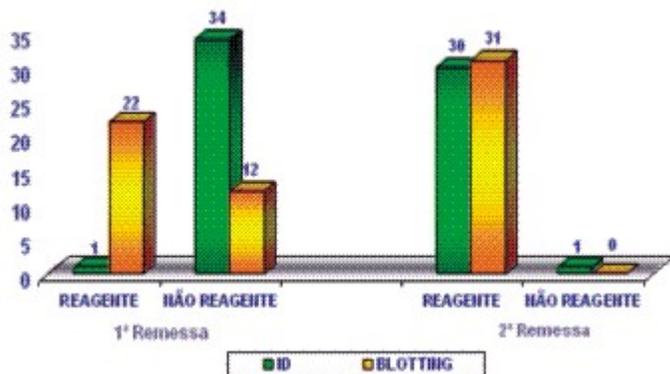


Figura 1 - Reatividade das amostras (1ª e 2ª amostras) pelas metodologias de ID e IB frente ao antígeno de *H. capsulatum*. Nota-se a soroconversão das amostras, por ID, após 60 dias da exposição ao fungo.

Dados da literatura demonstram que os morcegos estão entre os poucos mamíferos silvestres que desempenham papel importante na manutenção do ciclo biológico de *H. capsulatum* na natureza. A importância desses animais dentro da cadeia ecoepidemiológica da histoplasmose está bem estudada. Emmons⁸ foi o primeiro a correlacionar a associação entre morcegos e fungos patogênicos, isolando *H. capsulatum* do solo contaminado pelo guano desses animais em Maryland (EUA). Fava Netto *et al.*⁹ relataram o isolamento de *H. capsulatum* a partir de excretas de morcegos coletadas em uma casa situada no litoral Norte de São Paulo. Na cidade de Brasília (DF), o primeiro relato do isolamento de *H. capsulatum* a partir de solo de cavernas habitadas por quirópteros foi feito por Schmidt *et al.*¹⁰, sendo descrito também o isolamento do agente etiológico da HP das vísceras e sangue de morcegos capturados no interior da caverna.

Segundo Zancopé-Oliveira e Wanke¹¹, outras espécies de animais podem estar envolvidas na ecoepidemiologia da HP. Os autores realizaram a captura de 103 animais silvestres nativos do município do Rio de Janeiro, isolando *H. capsulatum* de vísceras de três animais (2,9%) aparentemente saudáveis, sendo dois marsupiais (*Metachirus opossum*) e um rato (*Rattus rattus*). Silva-Vergara *et al.*¹² demonstraram o isolamento de *H. capsulatum* no Estado de Minas Gerais, a partir de cultura de vísceras de *Didelphis albiventris*, uma espécie de marsupial encontrada no Brasil. Os autores chamam a atenção para a ampla distribuição geográfica desse mamífero pelo continente, que coincide com a distribuição da HP.

Microepidemias de histoplasmose após visita a cavernas situadas no continente americano e habitadas por morcegos têm sido relatadas por diversos autores. Ashford *et al.*¹³ descrevem um surto de HP ocorrido no Texas (EUA) durante a Convenção Nacional da Sociedade de Espeleologia, no qual casos agudos da doença foram associados à exposição a duas cavernas infestadas por morcegos. Cury *et al.*¹⁴ relatam um micro surto de histoplasmose ocorrido em 1997 na cidade de Pedro Leopoldo, Minas Gerais, quando quatro indivíduos adentraram em caverna habitada por morcegos. Erkens *et al.*¹⁵ descrevem a presença de anticorpos circulantes da classe IgG anti-*H. capsulatum*, empregando a técnica de imunoblotting, em cinco integrantes de um grupo de oito pesquisadores alemães que passaram dez dias em Cuba estudando os hábitos de morcegos.

A HP pulmonar aguda é a forma clínica frequentemente encontrada no Brasil, sendo que os sinais clínicos comumente observados são febre, calafrios, tosse seca, dor torácica pleurítica ou subesternal, mal-estar, mialgia e artralgia, além de eritema nodoso e multifórmico³. O período de incubação e a gravidade da doença dependem da intensidade da exposição e da imunidade do hospedeiro^{1,3,5}.

Historicamente, a identificação de anticorpos circulantes anti-*H. capsulatum* em soros de pacientes com HP tem se revelado de suma importância no diagnóstico confirmatório, bem

como no prognóstico da doença^{1,3-5}. A histoplasmina ou filtrado de cultura da fase micelina de *H. capsulatum* tem sido fonte de antígenos para os ensaios sorológicos, sendo caracterizada por apresentar duas frações antigênicas de particular importância: o antígeno H (120 kDa) e o antígeno M (94 kDa). Ambas são tidas como proteínas espécie-específicas^{1,3,5}. A reatividade do soro de paciente face ao antígeno M sugere que o indivíduo tenha entrado em contato com *H. capsulatum* ou sido imunizado com histoplasmina^{1,3,5}. A detecção do antígeno H indica HP ativa, podendo ser observada até dois anos após a cura clínica do paciente; raramente ocorre na ausência de M^{1,3,5}.

Ao avaliarmos os resultados obtidos a partir das técnicas sorológicas (ID e IB), podemos inferir com elevado grau de certeza que estes indivíduos certamente entraram em contato com o *H.capsulatum*, sendo a caverna visitada no município de Arapeí uma potencial reservárea para esse fungo.

As informações aqui apresentadas revelam claramente que a ocorrência de microepidemias ou microsurtos de HP tem aumentado entre indivíduos que buscam no ecoturismo uma nova forma de lazer. Apesar de considerarmos praticamente impossível o controle de acesso dos indivíduos a áreas que apresentam potencial risco para *H. capsulatum*, julgamos necessária a conscientização dos mesmos. Nesse caso, como medidas preventivas, sugerimos que os órgãos de saúde, como os Grupos de Vigilância Epidemiológica, alertem tanto a população como as agências de viagem que organizam atividades voltadas ao ecoturismo ou lazer rural sobre a necessidade do uso de máscara para adentrarem nas cavernas. Ao mesmo tempo, deve ser informado que a coleta e transporte de solo, pedras, plantas e animais não são recomendados, uma vez que se constituem potenciais fontes de infecção, além de danificarem o ambiente e ecossistema.

Referências bibliográficas

1. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am. 2003 Mar;17(1):1-19, vii.
2. Rodrigues CC. Avaliação da infecção por *Histoplasma capsulatum* por meio de reações intradérmicas em moradores da zona urbana e rural do município de Pratânia (SP) [dissertação de doutorado]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp; 2004.
3. Lacaz CS. HP clássica. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de micologia médica Lacaz. São Paulo: Sarvier; 2002. p.594-614.
4. Wheat LJ, Conces D, Allen S, Blue-Hnidy D, Loyde J. Pulmonary histoplasmosis syndromes: recognition, diagnosis and management. Semin Respir Crit Care Med. 2004 abr;25(2):129-44.
5. Wheat LJ. Current diagnosis of histoplasmosis. Trends Microbiol. 2003 out;11(10):488-94.
6. Cano MVC, Hajjeh RA. The epidemiology of histoplasmosis: a review. Semin Respir Infect. 2001 jun;16(2):109-18.
7. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Histoplasmosis. Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992.p.464-513.
8. Emmons CW. Histoplasmosis in animals. Public Health Monogr. 1956;39:272-3.
9. Fava Netto C, Andrade Silva U, Chammass F, Lacaz CS. Histoplasmosse epidêmica: estudo clínico, radiológico, micológico e imunológico de surto ocorrido no Estado de São Paulo, Brasil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1967;9:222-32.
10. Schmidt S, Machado OP, Galvão AB. Microepidemia de histoplasmosse em zona rural de Brasília-DF. II Estudo epidemiológico e parasitológico da fonte de infecção. Rev Soc Bras Med Trop. 1973;7:107-15.
11. Zancopé-Oliveira RM, Wanke B. Isolamento do *Histoplasma capsulatum* de animais silvestres do município do Rio de Janeiro. Cad Saúde Publica. 1986;2:42-52.
12. Silva-Vergara ML, Martinez R, Borges-Malta ME, Leite-Maffei CM, Ramirez LE. *Histoplasma capsulatum* isolated from *Didelphis albiventris* (*Marsupialia Didelphidae*) in the state of Minas Gerais, Brazil. Rev Iberoam Micol. 2001 dez;18(4):180-2.

13. Ashford DA, Halley RA, Kelley MF, Kaufman L, Hutwagner L, McNeil MM. Outbreak of histoplasmosis among cavers attending the National Speleological Society Annual Convention, Texas (1994). Am J Trop Med Hyg. 1999 jun;60(6):899-903.
14. Cury GC, Diniz Filho A, Cruz AGC, Hobaika ABS. Outbreak of histoplasma capsulatum in Pedro Leopoldo, Minas Gerais, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(5):483-6.
15. Erkens K, Lademann M, Tintelnot K, Lafrenz M, Kaben U, Reisinger EC. Histoplasmosis group disease in bat researchers returning from Cuba. Dtsch Med Wochenschr. 2002 jan 4;127(1-2):21-5.

Correspondência/Correspondence to:

Adriana Pardini Vicentini-Moreira
Laboratório de Imunodiagnóstico das Micoses – Instituto Adolfo Lutz
Av. Dr. Arnaldo, 351, 11º andar
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3068-2899 – Fax: 55 11 3068-2898
E-mail: apardini@ial.sp.gov.br



Bepa

Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135 – CEP: 01246-000
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Fale

conosco

