

HISTOPLASMOSE EPIDÊMICA. NOVOS SURTOS OCORRIDOS NO LITORAL NORTE DO ESTADO DE SÃO PAULO. INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO COM HISTOPLASMINA E PARACOCCIDIOIDINA

Celeste FAVA NETTO (1), Juscelino Mendes de ALMEIDA NETO (2), Maria Auxiliadora Gurgel GUERRA (3) e Elizabeth Oliveira da COSTA (4)

RESUMO

São estudadas mais duas epidemias de "histoplasmose infecção" ocorridas no litoral norte do Estado de São Paulo, praia do "Sununga", uma em 1971 em 5 indivíduos e outra em 1973 envolvendo mais 5 indivíduos. Todos os pacientes penetraram no interior da gruta existente sob o morro na sua face oposta à da praia. São relatados somente os estudos imunológicos relacionados com tais pacientes. Foi realizado na cidade de Ubatuba, que pertence à região, um inquérito epidemiológico à histoplasmina e à paracoccidioidina para se conhecer sobre a endemicidade da histoplasmose e da paracoccidioidomicose na região.

INTRODUÇÃO

Durante o ano de 1966 um de nós participou de estudo clínico, radiológico, micológico e imunológico de uma epidemia de histoplasmose envolvendo 8 pessoas (FAVA NETTO & col. 3). Na introdução daquela publicação vários fatos importantes foram assinalados dos quais destacamos resumidamente os seguintes: a "histoplasmose-infecção" epidêmica ocorre com muita frequência, sendo que, dezenas de epidemias foram descritas nos Estados Unidos da América do Norte e em vários outros países da América do Sul. Tais epidemias estavam muitas vezes relacionadas com excretas de aves ou de morcegos. No Brasil também já ocorreram várias epidemias das quais tivemos notícias, mas que não foram publicadas; há necessidade de chamar a atenção dos médicos em geral sobre a forma epidêmica da histoplasmose que, constituindo-se em infecção pulmonar sintomática, na maior parte das vezes, é confundida com outras infecções respiratórias.

A presente publicação visa divulgar a existência de histoplasmose-infecção epidêmica, que está ocorrendo com frequência no litoral norte do Estado de São Paulo, alertando os médicos para que tal diagnóstico possa ser feito. O presente estudo encara principalmente os aspectos imunológicos da histoplasmose epidêmica. Foi realizado um inquérito epidemiológico através das reações intradérmicas de histoplasmina e paracoccidioidina em Ubatuba.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes — Nosso estudo compreende 10 pacientes, 5 estudados em 1971 e 5 em 1973. Ambas as epidemias ocorreram por contaminação das pessoas que penetraram na gruta da praia do Sununga, litoral norte do Estado de São Paulo. Existe na praia do Sununga uma gruta que está de frente para o mar, denominada "gruta que chora" e outra por traz do morro. Todos os nossos pacientes entraram nesta segunda gruta.

- (1) Professor-Titular. Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP
- (2) Médico do Departamento Estadual de Saúde. Ubatuba (Estado de São Paulo)
- (3) Auxiliar de Ensino. Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP
- (4) Auxiliar de Ensino. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP

Reações intradérmicas

Reação à histoplasmina — Usamos histoplasmina preparada em nosso laboratório pelo cultivo de uma única amostra de *Histoplasma capsulatum* no meio de SMITH & col.⁷ durante 4 meses à temperatura ambiente. O filtrado constituía o antígeno. Tal histoplasmina se demonstrou adequada para a prova intradérmica quando utilizada na diluição a 1:1000, em numerosos testes simultâneos, realizados nos mesmos pacientes, com histoplasmina padronizada nos Estados Unidos da América do Norte. A amostra de *Histoplasma capsulatum* utilizada no preparo da histoplasmina foi isolada de fezes de morcego quando estudamos epidemia anterior ocorrida na praia da “Lagoínha” (FAVA NETTO & col.³).

Reação à paracoccidioidina — Realizada conforme o trabalho de FAVA NETTO & RA-PHAEL⁴.

Foram consideradas positivas as reações que demonstraram às leituras de 24 e 48 horas, papula eritematosa igual ou maior que 5 mm nos seus diâmetros.

Reações sorológicas — Foram realizadas reações de precipitação em tubos e reações de

fixação do complemento quantitativas, com antígenos polissacarídicos de *H. capsulatum* e de *P. brasiliensis*, segundo as especificações de FAVA NETTO^{1,2}.

RESULTADOS

Os resultados do estudo imunológico da epidemia verificada em 1971 encontram-se no Quadro I. Neste quadro verifica-se que somente dois pacientes — AJBF e ACDS, foram submetidos à prova da paracoccidioidina. Um paciente — H.H., não teve anotado o tamanho da papula eritematosa à leitura da prova à histoplasmina e um outro — J.T.T., não foi submetido às provas intradérmicas.

Os resultados do estudo imunológico da epidemia de 1973 encontram-se no Quadro II.

Os resultados do inquérito epidemiológico, realizado em Ubatuba, em indivíduos de ambos os sexos, (38-masculino) e (41-femini-no), com idade entre 9 e 60 anos, sendo a maioria (48) de idade entre 10 e 20 anos, estão relatados no Quadro III.

QUADRO I

Histoplasmosse epidêmica — Praia do Sununga, 1971. Estudo imunológico

Pacientes	Reações intradérmicas à		Reações sorológicas			
	Histoplasmina (mm)	Paracoccidioidina (mm)	Fixação do Complemento (*)		Precipitação	
			H.c. (**)	P.b. (***)	H.c.	P.b.
A.J.B.F.	20 × 20	25 × 50	55	11	+++	+++
I.R.D.	25 × 30		47	28	—	—
A.C.D.S.	17 × 20	25 × 50	1.300	850	—	—
H.H.	++++		6	9	—	—
J.T.T.			335	250	—	—

(*) A reação de fixação do complemento está expressa em título de anticorpos

(**) = *Histoplasma capsulatum*

(***) = *Paracoccidioides brasiliensis*

QUADRO II

Histoplasmore epidêmica — Praia do Sununga, 1973. Estudo imunológico

Pacientes	Reações intradérmicas		Reações sorológicas			
	Histoplasmina (mm)	Paracoccidioidina (mm)	Fixação do complemento		Precipitação	
			Antígenos de (*) H.c. (**) P.b. (***)		Antígenos de H.c. P.b.	
M.V.A.S.	30 × 30	30 × 40	85	47	++	——
F.A.S.	30 × 30	30 × 35	29	19	+	——
M.R.S.	25 × 30	25 × 30	10	4	——	——
B.L.A.S.	25 × 25	25 × 30	47	18	——	——
F.V.A.C.	30 × 40	15 × 25	168	207	+++	——

(*) A reação de fixação do complemento está expressa em título de anticorpos
 (**) H.c. = *Histoplasma capsulatum*
 (***) P.b. = *Paracoccidioides brasiliensis*

QUADRO III

Inquérito epidemiológico à paracoccidioidina e à histoplasmina

	Nº indivíduos	Positividade (%)
Reação à paracoccidioidina	79	10,12
Reação à histoplasmina	79	8,86

Houve concordância de reações positivas à paracoccidioidina e à histoplasmina em 4 indivíduos dos 79 estudados.

Se considerarmos que 8 indivíduos foram positivos à paracoccidioidina a positividade da reação de histoplasmina em 4 indivíduos representa 50%.

Considerando-se que 7 indivíduos foram positivos à histoplasmina, a positividade de 4 à paracoccidioidina representa 57%.

DISCUSSÃO

A histoplasmore epidêmica deve ser de ocorrência muito mais freqüente do que se pensa, em nosso meio. Foi bastante que pu-

blicássemos a epidemia acontecida na praia da "Lagoinha" em 1966, para que chegassem ao nosso conhecimento mais duas epidemias também do litoral norte do Estado de São Paulo, cujos estudos imunológicos aqui estamos referindo. Atualmente estamos estudando mais alguns casos de histoplasmore epidêmica que acometeu estudantes de Geologia da Universidade de São Paulo, que penetraram na mesma gruta da praia do "Sununga". As manifestações clínicas nestes casos são confundíveis com aquelas de outras infecções respiratórias e em alguns casos, devido às manifestações cutâneas presentes, a confusão se estabelece também com doenças exantemáticas. O quadro radiológico pulmonar durante a histoplasmore-infecção epidêmica é o de uma pneumonia intersticial, sem que seja possível firmar-se o diagnóstico etiológico através do mesmo. Para dificultar ainda mais o diagnóstico temos o fato de ser quase impossível a demonstração do agente etiológico no escarro, quer através do exame microscópico, quer através da cultura. Daí a necessidade de se chamar a atenção dos clínicos e radiologistas, para o grande valor que assume a anamnese bem feita, revelando a existência do antecedente de contacto com focos suspeitos como as grutas, galinheiros e celeiros abandonados, locais estes que podem

estar contaminados com *H. capsulatum* atra-
vés das fezes de morcegos ou de aves. A im-
portância que o exame imunológico assume na
confirmação diagnóstica fica muito evidente
pelas publicações já realizadas sobre a his-
toplasmosse epidêmica.

Da presente publicação alguns fatos de-
vem ser ressaltados: a gruta da praia do Su-
nunga deve ser condenada à visitação ou, no
mínimo, deve ter à sua entrada um aviso in-
dicando que a pessoa que ali penetrar pode
adquirir histoplasmosse. O inquérito epide-
miológico realizado em número pequeno de
habitantes da região e com predomínio de
indivíduos na faixa etária de 10 a 20 anos,
parece indicar que o problema da histoplas-
mose endêmica da região não é grande. A
publicação de LACAZ & col.⁶ estabelece um
índice de positividade à prova de histoplasmi-
na ao redor de 20% para algumas regiões do
Brasil. No presente inquérito a positividade
à histoplasmina foi de 8,86%. A positividade
à paracoccidiodina foi de 10,12% nos
mesmos indivíduos. Neste inquérito epide-
miológico ressalta-se o alto índice de positi-
vidade às duas provas intradérmicas num
mesmo indivíduo. Ainda mais, 57% dos
indivíduos positivos à histoplasmina também
eram à paracoccidiodina. Parece que neste
caso não podemos excluir a existência de rea-
ções cruzadas à prova intradérmica. Tais
reações cruzadas parecem não ocorrer no sen-
tido inverso, isto é, pacientes portadores de
paracoccidiodomicose-doença não reagem de
tal modo à prova intradérmica com histoplas-
mina. FAVA NETTO & col.⁵ observaram 24%
de positividade à histoplasmina em 100 pa-
cientes de paracoccidiodomicose. O estudo
que aqui fazemos da histoplasmosse-infecção
epidêmica também demonstrou 100% de
reações positivas à paracoccidiodina naque-
les pacientes em que tal reação foi realizada.
Fica também evidente que, no caso particular
da histoplasmosse-infecção epidêmica, ao lado
do aparecimento, quase que sempre presente,
de sinais e sintomas, há evidente resposta
imunológica por parte do organismo atingido.
Tal fato é refletido, principalmente, pelos
altos títulos em anticorpos fixadores do com-
plemento no soro dos pacientes.

SUMMARY

*Epidemic histoplasmosis. New outbreaks in
the north shores of the State of São Paulo,
Brasil. An epidemiological survey at Uba-
tuba, with histoplasmin and paracoccidiodin.*

Two new epidemics of histoplasmosis in-
fection that occurred in the north parte of
the State of São Paulo shores, in a shore
called "Sununga", one in 1971 involving 5
persons and other in 1973 evolving 5 more
persons, are studied.

All the patients entered a cave that exists in
the opposite face to the sea in the hill just be-
side the shore. Only the immunological study
carried out in these patients are referred. At
Ubatuba, a city that belongs to this region,
was carried out an epidemiological survey
with histoplasmin and paracoccidiodin, in
order to have some knowledge about the en-
demicity of histoplasmosis and paracoccidoi-
domycosis in the region.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAVA NETTO, C. — Estudos quantitativos
sobre a fixação do complemento na blasto-
micose sul-americana, com antígeno polissa-
carídico. *Arg. Cirurg. Clin. Exp.* 18:197-254,
1955.
2. FAVA NETTO, C. — Contribuição para o es-
tudo imunológico da blastomicose de Lutz
(Blastomicose Sul-Americana). *Rev. Inst.
Adolfo Lutz* 21:99-194, 1961.
3. FAVA NETTO, C.; SILVA, U.A.; CHAMMAS,
F. & LACAZ, C. da S. — Histoplasmosse epi-
dêmica. Estudo clínico, radiológico, micoló-
gico e imunológico de surto ocorrido no Es-
tado de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med.
trop. São Paulo* 9:222-232, 1967.
4. FAVA NETTO, C. & RAPHAEL, A. — A rea-
ção intradérmica com polissacaríde do *Para-
coccidoides brasiliensis*, na blastomicose sul-
americana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*
3:161-165, 1961.
5. FAVA NETTO, C.; GUERRA, M.A.G. & COS-
TA, E.O. — Contribuição ao estudo imuno-
lógico da paracoccidiodomicose. Reações in-
tradérmicas em pacientes com dois antígenos
homólogos e dois heterólogos. *Rev. Inst. Med.
trop. São Paulo* (Em publicação).

FAVA NETTO, C.; ALMEIDA NETO, J.M. de; GUERRA, M.A.G. & COSTA, E.O. da — Histoplas-
mose epidêmica. Novos surtos ocorridos no litoral norte do Estado de São Paulo. Inquérito
epidemiológico com histoplasmina e paracoccidioidina. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 18:108-112,
1976.

6. LACAZ, C. da S.; PADIM, M.V. & MINAMI,
P.S. — Reações à histoplasmina em dois po-
voados brasileiros: Arraias (Estado de Goiás)
e Conceição do Araguaia (Estado do Pará).
Hospital (Rio) 71:97-100, 1967.

& SAITO, M. — The use of coccidioidin. *Amer.*
Rev. Tuberc. (Abstracts) 57:330-360, 1948.

7. SMITH, C.E.; WHITING, E.G.; BAKER,
E.E.; ROSEMBERGER, H.G.; BEARD, R.R.

Recebido para publicação em 19/2/1975.