

HISTOPLASMOSE RESIDUAL EM MATERIAL DE AUTOPSIA

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ** LELIA ANDRADE SIQUEIRA***

RESUMO

Foram estudados os nódulos calcificados pulmonares e extra-pulmonares encontrados em 42 casos de autópsias realizadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos. Em 15 destes nódulos (38%) foi demonstrada a presença do *H. capsulatum* no centro da lesão. Estes nódulos, constituídos por uma área central de necrose e cápsula fibrosa densa na periferia, apresentaram como aspecto histológico importante a persistência do esboço da arquitetura do órgão no centro necrótico e focos de metaplasia óssea na periferia.

A percentagem de positividade (38%) destes nódulos, bem como o índice de positividade da reação à Histoplasmina (13%) apontado por outros autores em inquéritos epidemiológicos realizados na Bahia, chama atenção para a existência de histoplasmose infecciosa numa área considerada não endêmica da doença.

Este trabalho mostra a importância da impregnação pela prata (Grocott) no estudo de rotina de nódulos calcificados pulmonares ou extra-pulmonares como o melhor método para a demonstração do parasito. Chama atenção ainda para a existência de diferenças histológicas com os nódulos causados

por organismos outros que não o *H. capsulatum*. A presença de metaplasia óssea e necrose de coagulação representam características importantes nos nódulos decorrentes da histoplasmose.

INTRODUÇÃO

Durante muito tempo os nódulos pulmonares com calcificação e necrose central, frequentemente encontrados em material de autópsia ou mesmo detectado radiologicamente, foram considerados como decorrentes da tuberculose. Com o emprêgo de novas técnicas para a demonstração histopatológica de fungos (Griddley, Grocott e PAS), vários trabalhos têm mostrado nestes nódulos a presença de organismos identificáveis como *H. capsulatum*, em autópsias realizadas em áreas endêmicas e não endêmicas da doença^{2, 4, 8, 11, 13, 14}.

Esta relação entre histoplasmose e nódulos calcificados também já foi chamada atenção em traba-

* Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos. Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

** Professor Assistente do Departamento de Patologia Aplicada e Medicina Legal (Setor Patologia Aplicada) da F.M.U.F.Ba.

*** Aluna do Curso de Mestrado em Patologia Humana da Faculdade de Medicina da U.F.Ba. Salvador-Bahia.

lhos que correlacionam nódulos pulmonares residuais vistos em estudos radiológicos com a reação à histoplasmina ^{5, 6, 9}.

A histoplasmose tem sido considerada doença de ocorrência pouco frequente na Bahia, muito embora inquéritos epidemiológicos já tenham mostrado uma positividade da reação cutânea à histoplasmina em 9,24% ⁷ e 13% ¹⁰ dos indivíduos.

A falta de correlação entre a positividade da reação à histoplasmina de até 13% e a falta de comprovação de histoplasmose em nossas autópsias, nos estimulou para a realização deste trabalho, que é uma pesquisa de histoplasma em nódulos calcificados encontrados no material de autópsia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados os nódulos calcificados encontrados em 42 autópsias dentre as realizadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos no período de 1972 à 1974. A maioria dos nódulos foi encontrada nos pulmões. O encontro destes nódulos nos pulmões tornou-se fácil pela palpação das fatias do órgão previamente injetado com formol a 10%.

Nódulos calcificados foram também coletados de linfonodos mediastinais e mesentéricos e menos frequentemente de fígado e baço.

Os nódulos fixados em formol a 10%, foram posteriormente submetidos ao processo de descalcificação em ácido ní-

trítico a 5%. As secções dos blocos de parafina, obtidas a uma espessura de 5 micrômetros foram coradas pela hematoxilina e eosina e pelo Grocott (prata metenamina). Os prontuários clínicos foram consultados para obtenção de dados referentes a idade, sexo e procedência dos pacientes.

RESULTADOS

Com o auxílio da impregnação argêntica pelo Grocott, foram demonstrados os organismos em 15 dos 42 casos examinados correspondendo a uma percentagem de 38%. O parasito, que foi encontrado sempre em grande quantidade no centro das lesões, estava representado por corpúsculos arredondados ou ovóides bem delimitados com pouca variação do tamanho, isolados ou em pequenos grupos e cadeias, mostrando a porção central mais pálida, em contraste com a cápsula que se apresentava bem mais corada e por vezes, com dobras irregulares (figs. 4, 5, 6).

O exame macroscópico destes nódulos mostrou aspecto uniforme, representado por uma porção central esbranquiçada com nítida evidência de calcificação e circundado na periferia por uma cápsula de tecido fibroso. As dimensões variaram entre 0,2 a 0,7 cm. no maior diâmetro. Este aspecto macroscópico em nada diferiu daquele encontrado nos nódulos negativos. O gráfico 1 mostra a localização onde foram encontrados os nódulos positivos.

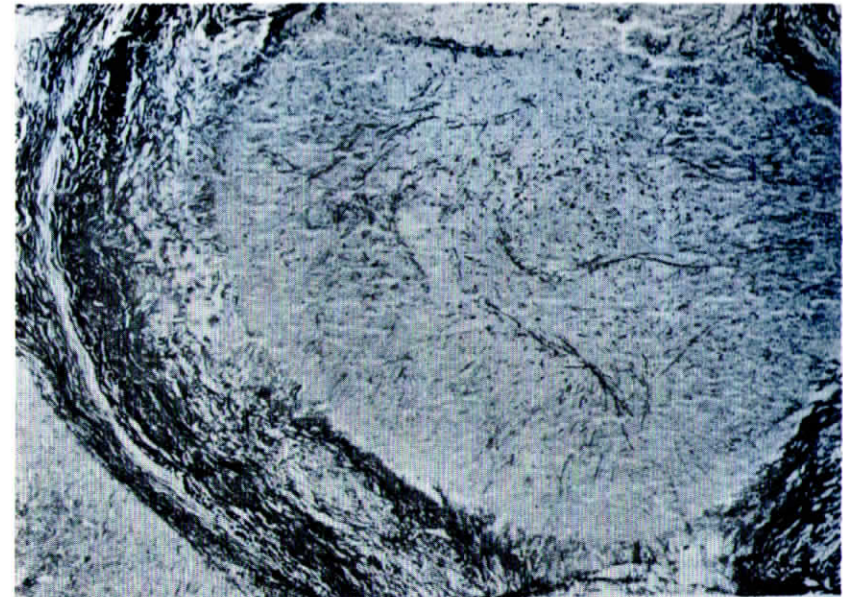


Fig. 4 — Nódulos de histoplasmose no fígado. Observar a grande quantidade de parasitos na parte central necrótica. Grocott. X100

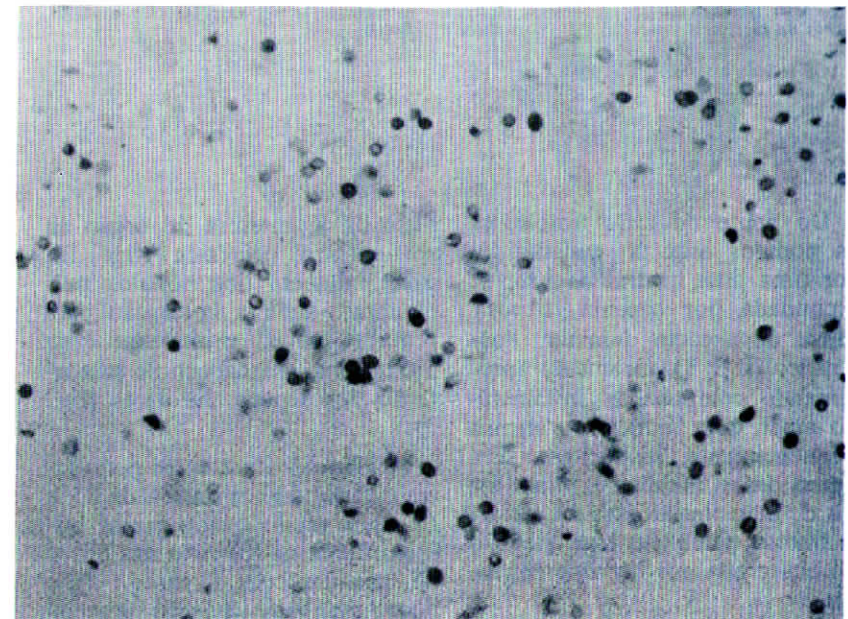


Fig. 5 — *H. capsulatum* no centro necrótico do nódulo mostrado na figura 4. Há uma regularidade na morfologia do parasito que apresenta parte central mais clara contrastando com a cápsula bem corada. Grocott. X400

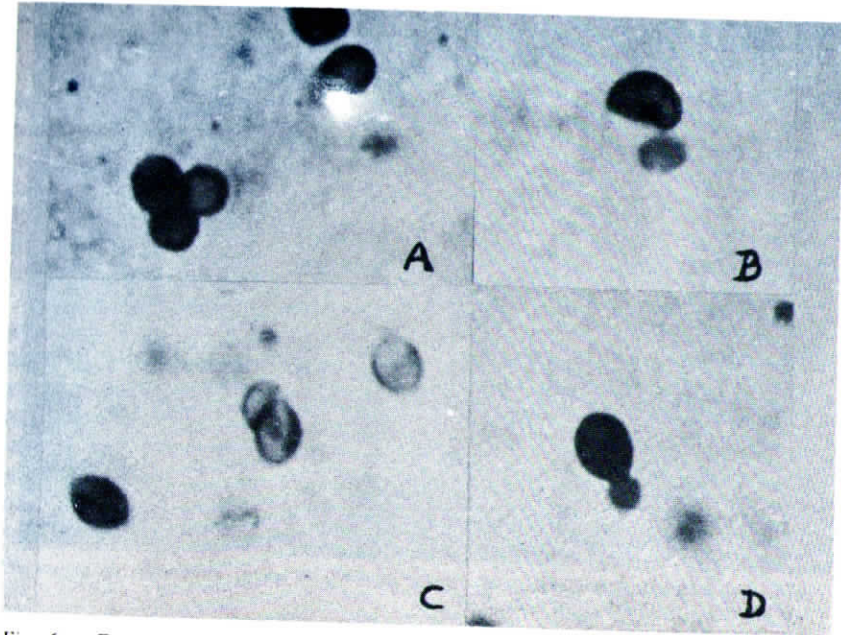


Fig. 6 — Detalhes do *H. capsulatum* mostrando brotamento lateral unipolar (D) e várias dobras da cápsula do parasito (B e C). Grocott. X1000

Do ponto de vista histológico os nódulos estavam constituídos por uma área central de necrose circundada por cápsula fibrosa densa de aspecto laminar concêntrico (fig. 1), raramente apresentando componente inflamatório atual, com linfócitos e menos frequentemente histiócitos. Em alguns destes nódulos existiam focos de metaplasia óssea na cápsula fibrosa, alteração esta que não foi observada nos nódulos negativos.

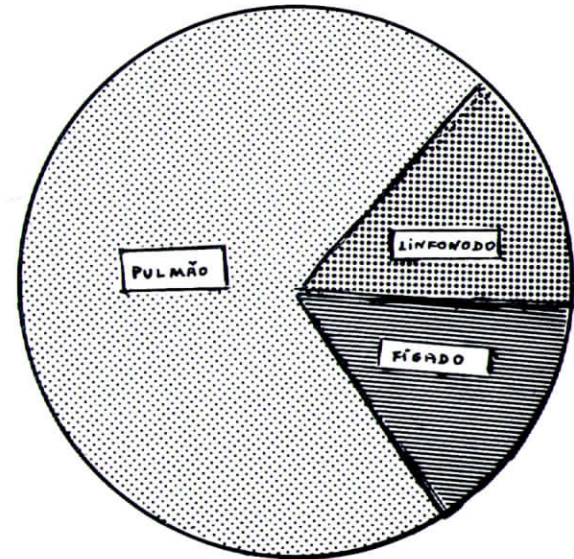
Outro achado histológico proeminente foi a persistência do es-

boço da arquitetura do órgão na zona central necrótica (fig. 2), principalmente dos nódulos pulmonares, onde a coloração pela prata (Grocott) evidenciou mais nitidamente o arcaboço de sustentação dos séptos alveolares (fig. 3).




A idade dos pacientes portadores destes nódulos variou de 15 a 62 anos sendo que o maior número de casos foi visto nas 5ª. e 6ª. décadas com 8 casos. Não houve nenhuma relação especial com sexo e côr.

GRÁFICO I

HISTOPLASMOSE RESIDUAL EM MATERIAL DE AUTÓPSIA - HPES (1971 a 1974). DISTRIBUIÇÃO DOS 15 CASOS POSITIVOS DE ACORDO COM A LOCALIZAÇÃO POR ÓRGÃO.



(QUEIROZ e SIQUEIRA, 1975)

-  11 CASOS
-  2 CASOS
-  2 CASOS

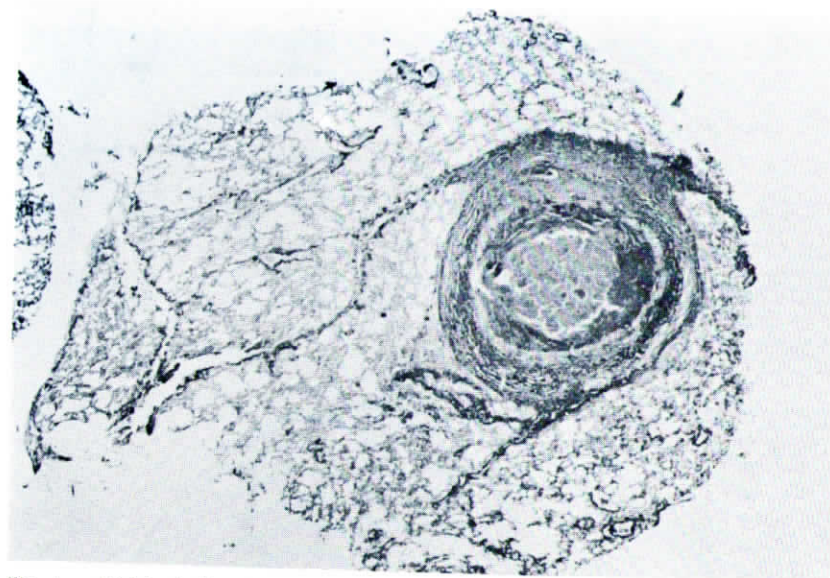


Fig. 1 — Nódulo de histoplasmose residual no pulmão. Observar a área central de necrose circundada por cápsula fibrosa densa. Hematoxilina e eosina. X10

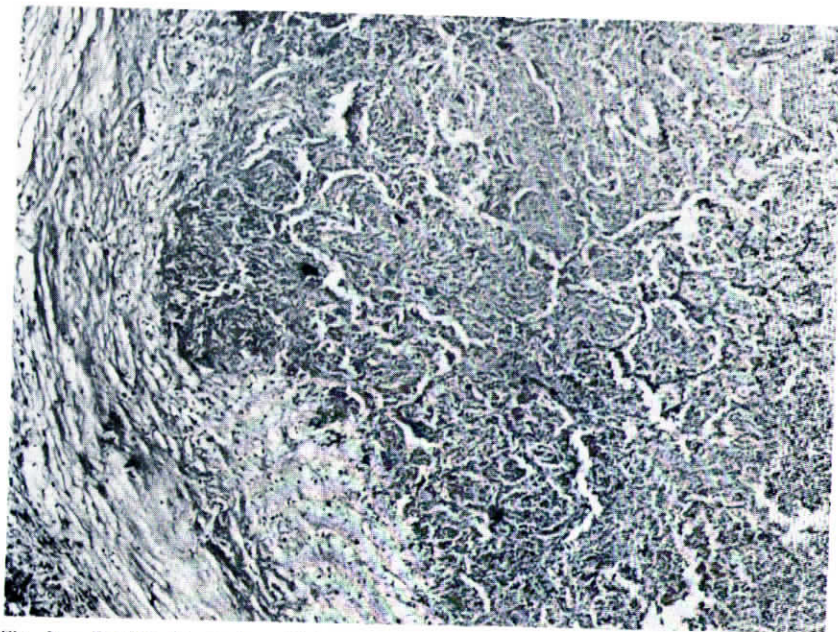


Fig. 2 — Detalhe de um dos nódulos pulmonares. Observar na área central de necrose a preservação da arquitetura alveolar. Hematoxilina e eosina. X100

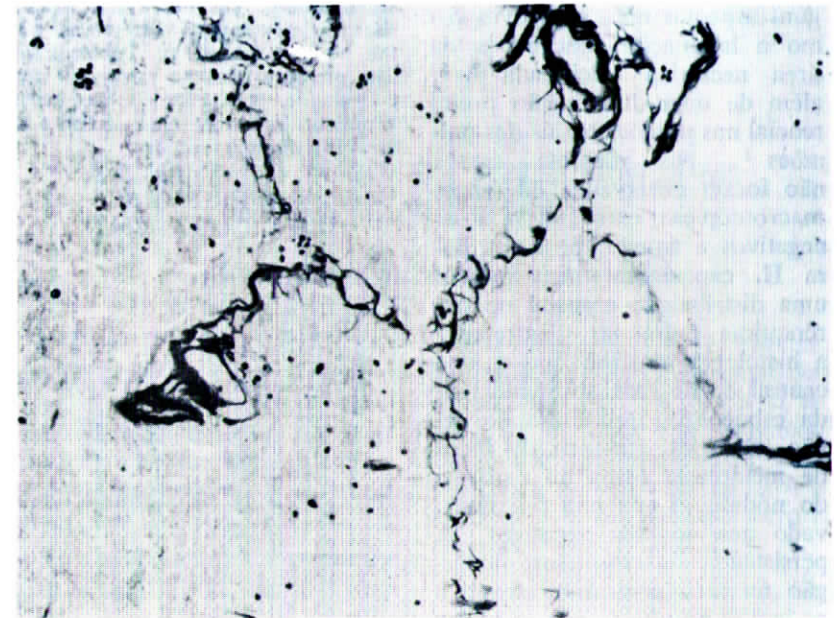


Fig. 3 — Parte central de um nódulo de histoplasmose no pulmão. Observar o arcaço alveolar mantido e a presença de numerosos parasitos. Grocott. X200

COMENTÁRIOS

O encontro de *H. capsulatum* em 38% dos nódulos calcificados pulmonares e extra-pulmonares, juntamente com os dados existentes na literatura nacional, mostrando índices de positividade da reação à histoplasmina de até 13%¹⁰, vem demonstrar a existência de histoplasmose infecção numa área considerada não endêmica da doença. Estes dados mostram portanto que, apesar da pouca frequência com que a histoplasmose doença aparece na Bahia, a incidência da infecção é maior do que se imagina.

Embora a positividade da reação à histoplasmina seja boa evi-

dência de existência da doença, a demonstração do parasita parece mais importante para o estudo da distribuição geográfica da histoplasmose desde que a reação à histoplasmina tende a desaparecer com a idade² e que as culturas obtidas a partir do material necrótico têm se mostrado negativas^{1, 2, 13}.

A identificação do parasita nos tecidos não oferece dificuldades quando o método de impregnação pela prata (Grocott) é utilizado, principalmente porque as características tintoriais da cápsula ficam preservadas mesmo após a morte do microorganismo⁸.

Na tentativa de se caracterizar morfológicamente os nódulos cal-

cificados causados pelo *H. capsulatum*, já tem sido mostrado alguns aspectos mais sugestivos como a laminação concêntrica da área necrótica calcificada^{2, 3}, além de uma distribuição preferencial nas porções basais dos pulmões¹. No presente estudo não foram observadas diferenças macroscópicas entre os nódulos negativos e aqueles positivos para *H. capsulatum* nem mesmo uma distribuição especial no parênquima pulmonar. Entretanto a histologia mostrou que a área central de necrose apresenta ainda esboço da arquitetura do órgão, além da presença de focos de metaplasia óssea na periferia do nódulo, o que não foi observado nos nódulos negativos. A persistência da arquitetura do órgão na área central mostra que a lesão necrótica nos nódulos causados pelo *H. capsulatum* é do tipo coagulação, o que de algum modo difere da lesão comumente encontrada na tuberculose e sugere portanto um mecanismo patogênico diverso.

SUMARY

RESIDUAL HISTOPLASMOSIS IN AUTOPSY MATERIAL

The paper describes the morphologic studies of the calcified nodules found in routine autopsy examination. The *H. capsulatum* was demonstrated in 15 out of 42 cases examined (38%) with the use of the silver stain (Grocott). This finding together with the positivity of the histoplasmin skin tests reported as 13% in Bahia, emphasize the existence of histoplasmic infection in an area considered of low endemicity of the disease. The paper points out the importance of the silver stain in routine examination of calcified nodule as a simple method of diag-

nosis of residual histoplasmosis in the pulmonary and extra-pulmonary calcified lesions. The paper also emphasizes the histological differences with the nodules caused by Tuberculosis. The presence of bone metaplasia and coagulation type necrosis the center represent important characteristics of the Histoplasmic nodules.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGULO-ORTEGA, A. — Las formas circunscritas de Histoplasmosis pulmonar. (histoplasmosomas). *Mycopath. et Myco. Appl.* 15: 217-230, 1961.
2. MAKER, R. D. — Histoplasmosis in routine autopsies. *Am J. Clin. Path.* 41: 457-470, 1964.
3. BINFORD, C. H. — Histoplasmosis. Tissue reactions and morphologic variations of the fungus. *Am. J. Clin. Path.* 25: 25-35, 1955.
4. COSTA, V. — Incidência de micose em serviço de Anatomia Patológica no Rio Grande do Sul. *Rev. Fac. Med. UFSM* 3: 169-172, 1971.
5. CHRISTIE, A. & PETERSON, J.C. — Pulmonary calcification in negative reactors to tuberculin. *Am. J. Public Health.* 35: 1132-1147, 1945.
6. EDWARDS, P.A. & KLER, J.H. — World - wide geographic distribution of histoplasmosis and histoplasmin sensitivity. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 5: 235-257, 1956.
7. EUGÊNIO, S.M. & PAULA, L.A. — Infecção natural de ratos pelo *Histoplasma capsulatum* na cidade de Salvador - Bahia. *Bol. Fund. Gonçalo moniz* 9: 1-8, 1956.
9. FISHER, E. R. ROCK, J.A. & Histoplasmosis as cause of solitary granulomas in Pennsylvania. *Pennsylvania Med. J.* 62: 197-200, 1959.
9. PINTO DA COSTA, S.O. — Investigações preliminares sobre incidência de reações a histoplasmina em Curitiba (Pr). *An. Fac. Med. Universidade Paraná* 4: 45-58, 1961.
10. SILVEIRA, J. — Histoplasmin sensitivity in Brasil. *Dis. Chest* 23: 693-694, 1953.
11. SWEANY, H.C. — Problems in the diagnosis of histoplasmosis. *Mycopath. et Mycologie Appl.* 15: 238-250, 1961
12. TROPER, L. & MORERA P. — *Histoplasma capsulatum* em nodulos pulmonares calcificados. *Acta Med. Cost.* 9: 87-91, 1966.
13. YAMAGUEHI, B.T. ADRIANO, S. & BRAUNSTEIN, H. — *Histoplasma Capsulatum* in the pulmonary complex - immunohistochemical monstration. *Am. J. Path.* 43: 713-716, 1963.
14. ZIMMERMAN, L.E. — Demonstration of histoplasma and coccidioides in so-called tuberculomas of lung. *Arch. Int. Med.* 94: 690-699, 1954.