III Congresso Nacional de Microbiologia Clínica On-line

EPIDEMIOLOGIA DA HISTOPLASMOSE NO BRASIL

MARTA KLIVIA PEREIRA RODRIGUES

RESUMO

A histoplasmose é considerada uma das mais importantes micoses do continente americano. A histoplasmose é considerada uma das mais importantes micoses do continente americano. Nas últimas décadas os fungos vêm amplamente ocupando um espaço crescente nas linhas de investigação, alimentícia, farmacêutica, incurial e principalmente quanto ao seu potencial em causarem doenças em humanos. A Histoplasmose é uma micose sistêmica de distribuição mundial causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma* capsulatum e descrita pela primeira vez por Samuel Taylor Darling em 1905. H. capsulatum var capsulatum é responsável pela Histoplasmose clássica no ser humano. O objetivo deste trabalho foi contribuir com o conhecimento desta doença, relatando as características etiológicas, epidemiológicas e a ocorrência das infecções publicadas nos últimos 05 anos, enfatizando a importância da vigilância da Histoplasmose para saúde pública. A elaboração desta revisão bibliográfica foi baseada na literatura por meio da pesquisa no Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (Scielo), States National Library of Medicine (Pubmed) utilizando como descritores Histoplasmose, Histoplasma capsulatum e infecções fúngicas, epidemiologia Histoplasmose. Com os estudos realizados, assim como os casos diagnosticados a micose foi verificada com ocorrência em diferentes regiões do Brasil predominando na população masculina entre 30 a 40 anos de idade de vida. Muitas vezes confundida com outras doenças como a tuberculose e pneumocistose, comprometendo o diagnóstico correto. Tem-se relatos que a Histoplasmose afeta principalmente indivíduos imunodeprimidos e está relacionado com a elevação de transaminases na sua forma disseminada, pois foram preditores significativos da doença em pacientes com AIDS. Portanto, dado a importância e incidência da Histoplasmose, sua notificação obrigatória seria um grande avanço para o conhecimento da real magnitude desta micose no Brasil.

Palavras-chave: Micologia; Histoplasmose; *Histoplasma capsulatum*; epidemiologia; Brasil; patogenicidade; infecções.

1 INTRODUÇÃO

Dentre os fungos patogênicos e oportunistas humanos, destaca-se os gêneros *Cryptococcus, Aspergillus, Pneumocystis e Candida,* sendo a *Candida albicans* o principal representante destes que pode causar infecções disseminadas em pacientes em condição de imunossupressão (Rivera, 2014, Shoham & Marr, 2012). Milhões de pessoas no mundo sofrem com doenças causadas por diferentes tipos de fungos, e mais de dois milhões morrem por ano, especialmente nos países mais pobres (Rocha *et al*., 2021). Segundo Brown *et al*., (2012) devido a isso, doenças causadas por fungos vem sendo cada vez mais reconhecidas como ameaças pertinentes a saúde pública Rivera (2014) e sua incidência tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas. A Histoplasmose é uma doença sistêmica causada

DOI: 10.51161/iii-conamic/16161

pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsilatum*. O *Histoplasma* foi descrito pelo Dr. Samuel Taylor Darling em 1906, sendo identificado através da autópsia de um carpinteiro de Martinica que trabalhava no Canal do Panamá (Darling 1906). Onde observou numerosos parasitas arredondados no interior de macrófagos em cortes histológicos do baço, fígado e pulmão. A descrição da doença foi associada a um protozoário encapsulado, dada a similaridade morfológica dos achados encontrados no interior dos macrófagos observados com protozoários do gênero Leishmania. O patógeno então foi nomeado *Histoplasma capsulatum*, baseado na presença do microrganismo no interior dos histiócitos. Somente em 1912 a descrição correta do organismo foi determinada pelo médico patologista e infectologista brasileiro Henrique da Rocha-Lima que o reconheceu como um fungo após analisar as lâminas de Darling (Baum e Schwarz 1957). Desde então, o Histoplasma taxonomicamente foi dividido em três grupos com base na distribuição geográfica e manifestações clínicas: *Histoplasma Capsulatum var. capsulatum, responsável pela* Histoplasmose clássica*, var. duboisii* causa a Histoplasmose africana e *var. Farciminosum*. Borges *et al*., 1997; Santos; Oliveira, 2019). Tendo o solo como seu habitat natural, o fungo pode ser encontrado em cavernas, construções abandonadas/antigas, cavernas, galinheiros, forros de casas, arvores ocas e excretas de aves e morcegos. (Rossini; Goular, 2006; Santos; Oliveira, 2019) Na natureza, H. capsulatum desenvolve-se em solos com alto teor de nitrogênio e fosfato, geralmente associado ao acúmulo de excrementos de pássaros e morcegos. Tem sido encontrado em regiões tropicais e subtropicais dos cinco continentes, com temperatura média anual de 22-29 ºC, umidade relativa de 67-87% e precipitação média anual de aproximadamente 1000 mm (Benenson AS,1997). O *H. capsulatum* trata-se de um fungo termodimórfico com um morfotipo saprobiótico miceliano, o dimorfismo é crucial para a virulência do fungo, sendo caracterizado pela mudança do morfotipo micelilal encontrado no ambiente a 22ºC - 25ºC, para o morfotipo leveduriforme encontrado dentro dos tecidos do hospedeiro a 37ºC (Gauthier, 2015). A Histoplasmose é considerada uma das mais importantes micoses do continente americano. Possui uma distribuição mundial, no Brasil, No Brasil foram relatados 26 microepidemias em oito estados, Paraíba, Rio de Janeiro, Distrito Federal, Rio Grande do Sul e São Paulo, sendo que em cinco destes estados o fungo foi isolado (Oliveira *et al.,* 2006). Uma parcela de infectados (<10%) podem apresentar manifestações clinicas que variam de histoplasmose aguada (que geralmente acomete individuos que realizam atividades em locais endemicos Rocha-silva *et al*., 2014) á disseminada **(**Ferguson-paul *et al*., 2018; Wheat *et al*., 2016), podendo apresentar quadros de histoplasmose pulmonar cavutária crônica e mediastinite granulomatosa **(**Preneta *et al*., 2018 Thompson-Souza *et al*., 2020). A gravidade da doença depende da intensidade da exposição a micronichos do patógeno, da quantidade do inóculo e da interação dinamica entre a imunidade celular mediada por células T CD4+, dos fatores de virulência**,** dos genótipos das linhagens isoladas e as respostas inata e adquirida do hospediro (Ferreira; Borges, 2009, Fregonezi 2020). O objetivo deste trabalho foi contribuir com o conhecimento desta doença relatando as características etiológicas, epidemiológicas, laboratoriais e a ocorrência das infecções publicadas nos últimos 05 anos, enfatizando a importância da vigilância da Histoplasmose para saúde pública.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O objetivo deste trabalho foi contribuir com o conhecimento desta doença, relatando as características etiológicas, epidemiológicas e a ocorrência das infecções publicadas nos últimos 05 anos, enfatizando a importância da vigilância da Histoplasmose para saúde pública. A elaboração desta revisão bibliográfica foi baseada na literatura por meio da pesquisa no Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (Scielo), States National

DOI: 10.51161/iii-conamic/16161

Library of Medicine (Pubmed) utilizando como descritores Histoplasmose, Histoplasma capsulatum e infecções fúngicas, epidemiologia Histoplasmose.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos e analisados com os estudos realizados, assim como os casos diagnosticados a micose foi verificada com ocorrência em diferentes regiões do Brasil predominando na população masculina entre 30 a 40 anos de idade de vida. Muitas vezes confundida com outras doenças como a tuberculose e pneumocistose, comprometendo o diagnóstico correto. Tem-se relatos que a Histoplasmose afeta principalmente indivíduos imunodeprimidos e está relacionado com a elevação de transaminases na sua forma disseminada, pois foram preditores significativos da doença em pacientes com AIDS.

A transmissão do fungo se dá pela inalação de conídios presentes na natureza. Alguns trabalhos relataram que as formas clínicas da doença se manifestam desde infecção pulmonar assintomática ou autolimitada, geralmente em pacientes imunocompetentes até a forma disseminada, principalmente em imunodeprimidos (AIDS), o que também interfere na elevação das transaminases e desidrogenase láctica nestes indivíduos podendo evoluir para óbito quando não tratada.

Tendo em vista que, os Fungos com relevância clínica são essencialmente adquiridos por inalação de propágulos infectantes, que resulta em infecções pulmonares ou disseminada (Romani, 2011). As características fenotípicas das diferentes espécies patogênicas e suas manifestações clínicas apresentadas nas diversas formas que por muitas vezes se misturam com aquelas apresentadas durante quadros de outras patológicas como por exemplo tuberculose ou leishmaniose, dificultando o diagnóstico, e consequentemente, o tratamento Antinori, 2014, Unis e Severo, 2005, pode facilitar na previa identificação e na procura para um tratamento adequado.

4 CONCLUSÃO

Portanto, dado a importância e incidência da Histoplasmose, sua notificação obrigatória seria um grande avanço para o conhecimento da real magnitude desta micose no Brasil.

REFERÊNCIAS

ANTINORI, Spinello. Histoplasma capsulatum: more widespread than previously thought. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2014, 90.6: 982.

Baum, G. L., H. Rubel, and J. Schwarz. "Treatment of experimental histoplasmosis." *Antibiotics & Chemotherapy* 7.9. 1957: 477-82.

Benenson AS (ed.). Manual de controle de doenças transmissíveis. Washington DC. 1997 16ª ed. OP.

BORGES, A. S. et al. Histoplasmose em pacientes imunodeprimidos: estudo de 18 casos observados em Uberlândia, MG. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 1997. v. 30, n. 2, p. 119-124.

BROWN, Gordon D., et al. Hidden killers: human fungal infections. *Science translational medicine*, 2012, 4.165: 165rv13-165rv13.

Darling, S. T. protozoan general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymph nodes, J. Am. Med. Assoc., 1906. 46, 1283-1285.

Ferguson-Paul, K.; Park, C.; Childress, S.; Arnold, S.; Ault, B. et al. Disseminated histoplasmosis in pediatric kidney transplant recipients-A report of six cases and review of the literature. Pediatr Transplant, Nov 2018. v. 22, n. 7, p. e13274,

Ferreira, M. S.; Borges, A. S. [Histoplasmosis]. ***Rev Soc Bras Med Trop***, 2009. v. 42, n. 2, p. 192-198.

Fregonezi, N. F. Fatores de virulência do fungo Histoplasma capsulatum envolvidos na formação de biofilmes. 2020.

Gauthier, G. M. Dimorphism in fungal pathogens of mammals, plants, and insects. **PLoS Pathogens**, 2015. v. 11, n. 2, p. 1–7.

MARR, K. A.; CARTER, R. A.; CRIPPA, F. Wald, and Corey, L. *Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis*, 2002, 34: 909-917.

OLIVEIRA, F. DE M.; UNIS, G.; SEVERO, L. C. Microepidemia de histoplasmose em Blumenau, Santa Catarina*. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2006. v. 32, n. 4, p. 375-378.

Preneta, A.; Nada, K. M.; Raja, A.; Kasubhai, M. Chronic Pulmonary Histoplasmosis Identified in a Young Patient with Selective Immunoglobulin M Deficiency. Case Rep Infect Dis, v. 2018, Article ID 8740204.

Rocha-Silva, F.; Figueiredo, S. M.; Silveira, T. T.; Assuncao, C. B.; CAMPOLINA, S. S. et al. Histoplasmosis outbreak in Tamboril cave-Minas Gerais state, Brazil. Med Mycol Case Rep, Apr 2014. v. 4, p. 1-4.

RIVERA, A. Protective immune responses to fungal infections. *Parasite Immunology*, 2014, 36.9: 453-462.

ROMANI, Luigina. Immunity to fungal infections. *Nature Reviews Immunology*, 2004, 4.1: 11-24.

ROSSINI, T. F.; GOULART, L. S. Histoplasmose clássica: Revisão. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 2006. v. 38, n. 4, p. 275–279.

ROCHA, Marina Campos, et al. Transcriptional control of the production of Aspergillus fumigatus conidia-borne secondary metabolite fumiquinazoline C important for phagocytosis protection. *Genetics*, 2021, 218.1: iyab036.

SANTOS, L. A.; OLIVEIRA, A. M. DE. Pulmonary Histoplasmosis: a Review. Revista Da Universidade Vale Do Rio Verde, 2019. v. 17, n. 1, p. 1-10.

SHOHAM, Shmuel; MARR, Kieren A. Invasive fungal infections in solid organ transplant

recipients. *Future microbiology*, 2012, 7.5: 639-655.

Thompson-Souza, Glaucia A., et al. "Histoplasma capsulatum-induced extracellular DNA trap release in human neutrophils." *Cellular microbiology* 22.7 (2020): e13195.

TYAGI, Shagun. Fungal pathogenicity and diseases in human â€“A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2016, 5.6: 192-193.

UNIS, Gisela; SEVERO, Luiz Carlos. Chronic pulmonary histoplasmosis mimicking tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2005, 31: 318-324.

Wheat, L. J., Azar, M. M., Bahr, N. C., Spec, A., Relich, R. F., & Hage, C. *Histoplasmosis. Infectious Disease Clinics of North America,* 2016. *30(1), 207– 227.*