

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

BRUNELLA SILVA CERQUEIRA
LIVIA SCARPAT MAZZOLI

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PORTADOR DE
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: RELATO DE CASO**

VITÓRIA
2013

BRUNELLA SILVA CERQUEIRA
LIVIA SCARPAT MAZZOLI

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PORTADOR DE
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de Ciências
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM, como requisito parcial para
obtenção do grau de médico.

Orientador: Moacir Soprani

Coorientadora: Regina Célia Tonini

VITÓRIA
2013


BRUNELLA SILVA CERQUEIRA
LIVIA SCARPAT MAZZOLI

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PORTADOR DE
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

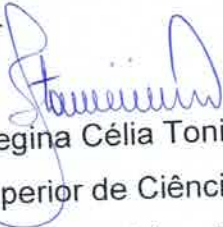
Aprovado em 10 de outubro de 20 13

BANCA EXAMINADORA


Prof. Moacir Soprani

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Orientador


Prof.(a) Regina Célia Tonini

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Coorientadora


Dra. Luciene Lage da Motta

Médica Patologista do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – HSCMV

AGRADECIMENTOS

Nesse momento especial gostaríamos de agradecer as pessoas que foram importantes para a realização desse trabalho. Ao Dr. Moacir Soprani, por nos orientar e pelo conhecimento adquirido nessa jornada. A Dra. Regina Tonini, nossa co-orientadora, por sempre ter uma palavra animadora e pela disposição em fazer o melhor. A Dra. Luciene da Motta agradecemos pela atenção e por nos dar um pouco do seu vasto conhecimento. A Dra. Graça Mattedi por nos ensinar e mostrar seu amor pela microbiologia. A Dra. Rosane Ottoni por permitir que esse relato ficasse mais rico do ponto de vista acadêmico – científico. A todos que de alguma forma contribuíram para que pudéssemos fazer desse relato um instrumento de aprendizado.

RESUMO

Descrição de caso de Histoplasmose disseminada em paciente de 21 anos portador de HIV com quadro clínico de nos últimos três meses ter iniciado tosse sem expectoração, febre esporádica, dispnéia aos mínimos esforços, além de adinamia e vertigem. Nas duas semanas antes da internação relatou aparecimento de pápulas hiperocrômicas não pruriginosas disseminadas principalmente em membros e dorso. Ao exame físico apresentava linfonomegalias cervical, lesões cutâneas hiperocrômicas em todo o corpo, expansibilidade torácica diminuída, murmúrio vesicular diminuído em todo tórax e hepatoesplenomegalia. O diagnóstico foi confirmado pelo achado do *Histoplasma capsulatum* no aspirado de medula óssea. Este relato ilustra a importância do reconhecimento da histoplasmose disseminada nos portadores de imunodeficiência adquirida uma vez que a mesma faz diagnóstico diferencial com doenças como leishmaniose visceral, sífilis, tuberculose, pneumocistose entre outras.

Palavras-chave: *Histoplasma capsulatum*. Histoplasmose. HIV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.....	15
Figura 2	15
Figura 3	16
Figura 4	17
Figura 5	17
Figura 6	17
Figura 7	18
Figura 8	18
Figura 9	19
Figura 10	19
Figura 11	20
Figura 12	20
Figura 13	20
Figura 14	20
Figura 15	21
Figura 16	21
Figura 17	21
Figura 18	21
Figura 19	22
Figura 20	22
Figura 21	22
Figura 22	22
Figura 23	22
Figura 24	23
Figura 25	23
Figura 26	23
Figura 27	23
Figura 28	23
Figura 29	24
Figura 30	24
Figura 31	24
Figura 32	24

Figura 33	24
Figura 34	25
Figura 35	25

LISTA DE SIGLAS

AIDS/SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BAAR	Bacilos Álcool-Ácido Resistentes
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
GAMA GT	Gamaglutamiltranspeptidase
H.E.	Hematoxilina-Eosina
HIV	Human Immunodeficiency Virus
LDH/DHL	Lactato Desidrogenase
LTCD4	Linfócitos T CD4
PAS	Ácido Periódico-Schiff
PCR	Proteína C Reativa
SNC	Sistema Nervoso Central
SVO	Serviço de Verificação de óbito
TARV	Terapia Antirretroviral
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVO GERAL.....	11
2.2 OBJETIVO ESPECIFICO.....	11
3 JUSTIFICATIVA.....	12
4 MÉTODOS.....	13
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	13
4.2 COLETA DE DADOS.....	13
5 ASPECTOS ÉTICOS.....	14
6 RELATO DE CASO.....	15
7 DISCUSSÃO.....	26
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXOS.....	35
ANEXO A – CARTA DE ANUÊNCIA.....	36
ANEXO B – PARECER TÉCNICO.....	37
ANEXO C – COMITE DE ÉTICA E PESQUISA.....	38

1 INTRODUÇÃO

Histoplasmose é uma micose sistêmica causada por um fungo, o *Histoplasma capsulatum*, do qual duas variedades têm sido descritas: o *Histoplasma capsulatum var. capsulatum* e o *Histoplasma capsulatum var. duboisii* (1). Trata-se de um fungo dimórfico apresentando-se em temperatura ambiente (25-35°C) na forma de conídios e em tecidos e temperaturas de 35-37°C transformam-se em pequenas leveduras ovais, que se reproduzem por brotamento e parasitam os macrófagos (2,3).

É encontrado em solo, cavernas e animais como aves, morcegos, roedores e marsupiais (2). Sua transmissão ocorre após a inalação de microconídios para dentro dos alvéolos pulmonares onde neutrófilos e macrófagos fagocitam o microorganismo, que agora na fase de levedura é capaz de sobreviver e é transportado dentro dos macrófagos para os linfonodos hilares e mediastinais, e daí para todo sistema retículo-endotelial por disseminação hematogênica (3).

A evolução clínica da histoplasmose é determinada por: estado imunitário, nutricional, idade do paciente e quantidade de partículas infectantes inaladas (2). Na maioria dos indivíduos, a primoinfecção pulmonar é benigna, passando despercebida ou com sintomas semelhantes a uma infecção viral, do tipo resfriado comum (forma pulmonar aguda). Como sequelas, podem ficar calcificações residuais nodulares no pulmão, semelhante ao que ocorre na tuberculose (forma pulmonar crônica). Alguns indivíduos podem apresentar a forma disseminada da infecção, incluindo-se as pessoas com idades extremas (menores de 1 ano e maiores de 60 anos de idade) e pessoas com déficit de imunidade como: pacientes em tratamento com corticóide, leucêmicos, transplantados, em quimioterapia ou pacientes com SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) (3,4). Os sintomas desta última forma incluem febre, astenia, anorexia e perda de peso. Ao exame físico pode-se notar hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, petéquias, ulcerações de membrana mucosa e manifestações dermatológicas variadas, como úlceras, nódulos, pápulas, lesões verrucosas e pontos necróticos.

As formas graves da histoplasmose disseminada, em casos de AIDS e crianças, podem se apresentar como: síndrome séptica, hipotensão, coagulação intravascular generalizada, insuficiência renal e desconforto respiratório agudo. Os resultados

laboratoriais revelam aumento de diversos parâmetros ainda que inespecíficos, porém indicativas de histoplasmose em casos sob suspeita: aumento de fosfatase alcalina, velocidade de hemossedimentação (VHS), expressão de ferritina, proteína C reativa (PCR), desidrogenase láctica (DHL) e pancitopenia (2,3,4,5). Existem alguns exames complementares que auxiliam o diagnóstico, entretanto o teste definitivo para histoplasmose é o crescimento do organismo em cultura (2,3,6,7,8).

O tratamento da histoplasmose disseminada consiste na terapia antifúngica. Os casos leves a moderados podem ser tratados com itraconazol. Já os casos moderados a graves necessitam de terapia com anfotericina B podendo-se alterar a terapia para itraconazol assim que ocorrer melhora clínica e quando uso de medicações orais for possível (2,3).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de histoplasmose disseminada em um paciente portador de HIV/SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) de difícil diagnóstico diferencial com outras doenças infecto-parasitárias que acometem este grupo de pacientes.

2.2 OBJETIVO ESPECIFICO

Ressaltar a importância de um rápido diagnóstico para instauração imediata de terapia antifúngica, dada a gravidade dessa forma da doença.

3 JUSTIFICATIVA

A principal motivação para realização deste trabalho baseia-se na pouca frequência de casos de histoplasmose disseminada em nosso meio, além de sua gravidade. Sendo assim, ao analisar esse relato é importante que se tenha em mente que o diagnóstico de histoplasmose disseminada é uma possibilidade, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo-retrospectivo com relato de experiência.

4.2 COLETA DE DADOS

Para realizar a coleta de dados, procedeu-se a consulta ao prontuário do paciente em foco mediante liberação do prontuário pelo diretor técnico da instituição, neste caso, do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) (ANEXO A).

5 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos localizado na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, e aprovado sob o protocolo de número 13571013.7.0000.5065 (ANEXO C).

6 RELATO DE CASO

Paciente de 21 anos, sexo masculino, homossexual, sem parceiro fixo, natural e residente de Vitória. Sabidamente portador de HIV (Elisa HIV de maio de 2012 reagente) sem regime de TARV (Terapia antirretroviral) internado no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória no dia 01/06/2012 com história de nos 3 últimos meses ter apresentado adinamia e vertigem, associada à anorexia, tosse sem expectoração, febre esporádica inespecífica e não aferida e dispnéia aos mínimos esforços. Relata ainda perda ponderal de aproximadamente 30kg. Negava sudorese noturna, hemoptóicos, diarreia, disfagia e turvação visual. Nas duas semanas anteriores à internação notou aparecimento de pápulas hipercrômicas não pruriginosas disseminadas principalmente em membros e dorso (Figuras de 1 a 3). Ao exame físico geral apresentava mucosas hipocoradas (2+/4+), linfonodos cervicais anteriores palpáveis, de 2cm de diâmetro, móveis e indolores, presença de máculas hipercrômicas e pápulas escarificadas disseminada, em tronco e membros, leucoplasia pilosa com ausência de moniliase.



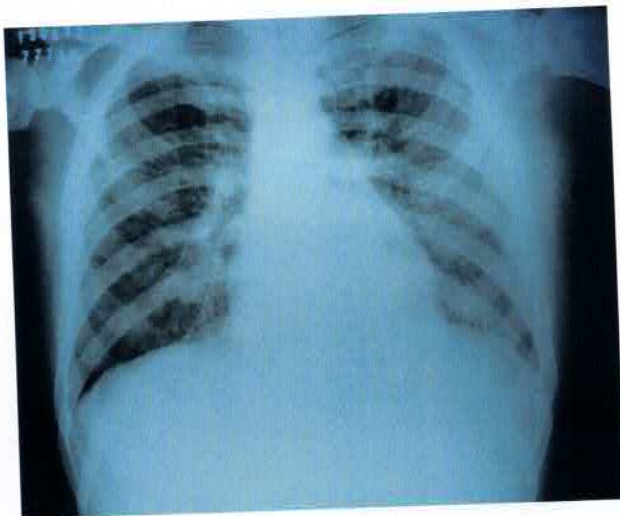
Figura 1 e 2 - Máculas e pápulas escarificadas disseminadas em face e tronco respectivamente.



Figura 3 - Máculas e pápulas disseminadas em membro superior.

O exame do tórax evidenciava esforço respiratório leve, sem tiragens intercostais, murmúrio vesicular diminuído em bases. O exame cardiovascular evidenciava um sopro sistólico (1+/6+) no foco mitral. Apresentava abdômen doloroso à palpação e hepatoesplenomegalia (posteriormente confirmada por necropsia no qual o fígado apresentava peso de 2725g, onde o valor para um adulto normal é 1800-2100g, e baço 890g, valor normal é 10% do peso do fígado). Ao exame oftalmológico foi evidenciado retinite pelo HIV. Exames laboratoriais mostravam pancitopenia - anemia (hemoglobina de 9,5g/dL, hematócrito 27,2%), leucopenia (3.830/mm³, sendo 3% bastões, 72% segmentados, 19% linfócitos e 5% monócitos), e plaquetopenia (102.000/mm³), TGO de 399U/L TGP de 197U/L, gama-GT de 242 U/L e DHL de 3.756 UI/L. Sorologias para HbsAg, anti-HCV e VDRL não reagentes, 3 amostras de escarro com BAAR negativos, látex no sangue para criptococo, hemoculturas e urocultura negativos. Teste rápido para Leishmaniose visceral negativo. Apresentava um LTCD4 de 7 cel/mm³.

O raio X de tórax evidenciava infiltrado intersticial difuso e adenopatia peri-hilar (Figuras 4 e 5).



Figuras 4 e 5 - Infiltrado intersticial difuso e adenopatia peri-hilar.

O aspirado de medula óssea mostrou presença de varias estruturas anelares no citoplasma dos macrófagos, compatíveis com histoplasma. (Figura 6).

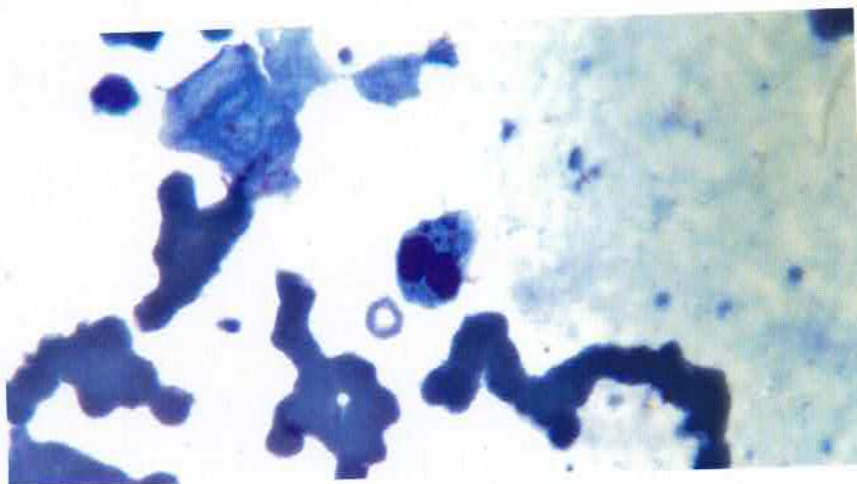


Figura 6 - Mielograma evidenciando Histoplasma no interior dos macrófagos.

Além disso foi realizada biópsia das lesões de pele e solicitado histopatológico e cultura dos fragmentos (Figuras de 7 a 10).

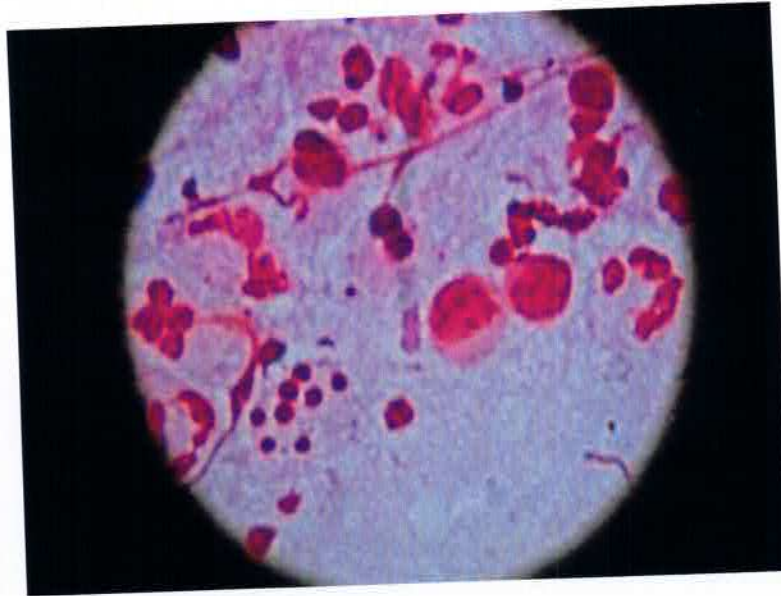


Figura 7 - Células leveduriformes coradas em Giemsa, do material direto, sugestivas de Histoplasmose.



Figura 8 - Cultura primária de *Histoplasma capsulatum* em Agar Sabouraud-glicose à temperatura ambiente.

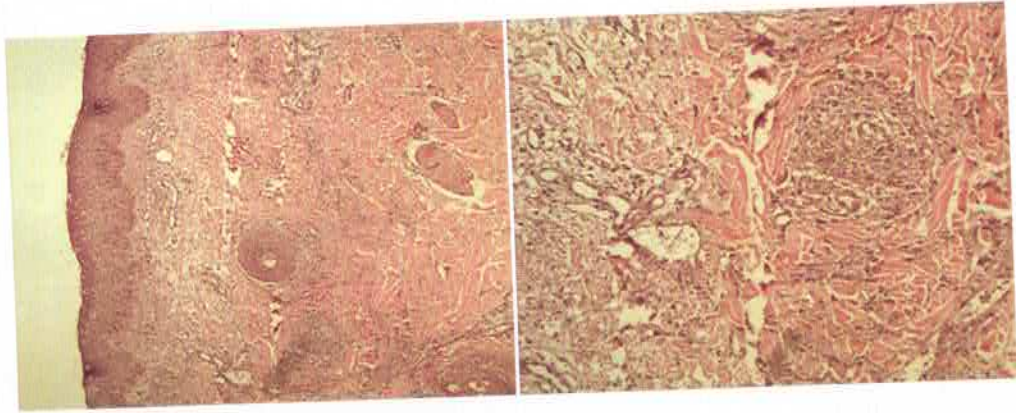


Figuras 9 - Conídios espiculados de *Histoplasma capsulatum* obtidos de cultura em Agar Sabouraud-glicose.



Figura 10 - Cultura secundária de *Histoplasma capsulatum* em Agar Sabouraud-glicose enriquecido, na temperatura de 37°C em dimorfismo.

O histopatológico foi compatível com micose cutânea profunda sugerindo também *Histoplasma* (Figuras de 11 a 16).



Figuras 11 e 12 - Histopatológico de pele – H.E, x10 e x20 onde se nota infiltrado perivascular.

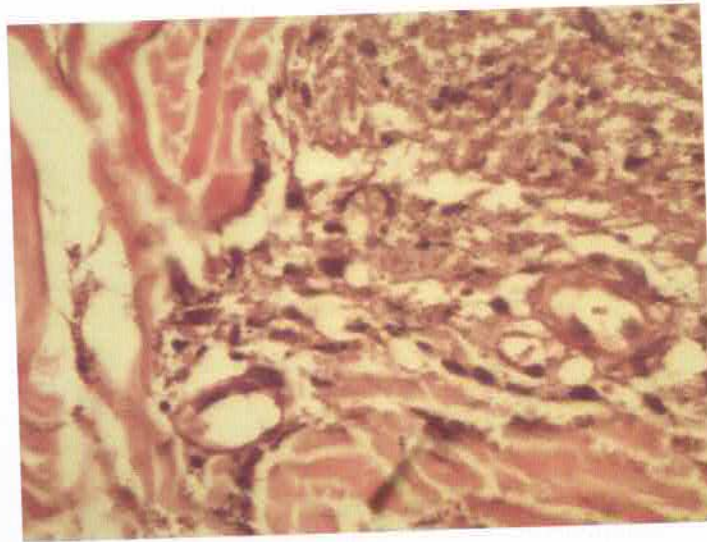


Figura 13 - Histopatológico de pele – H.E, x40 evidenciando Histoplasma.

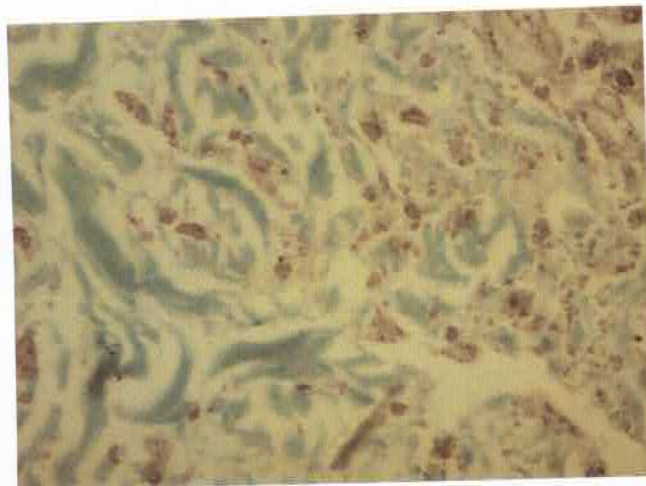
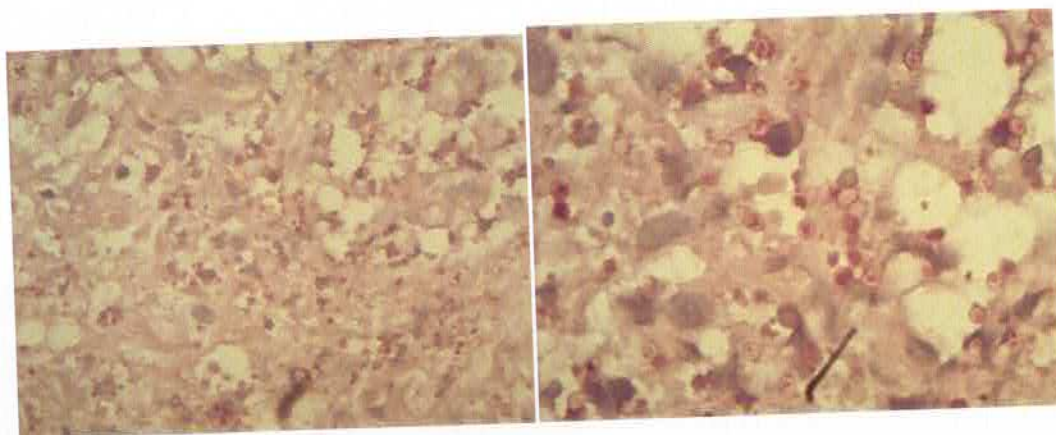


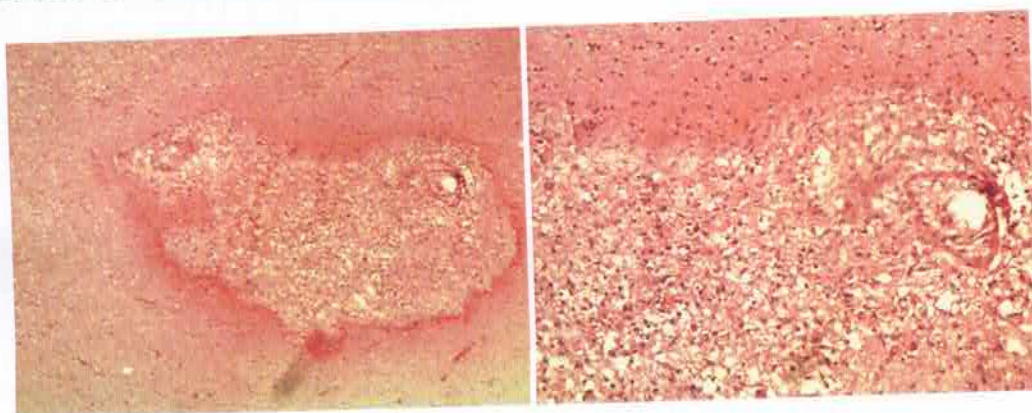
Figura 14 - Histopatológico de pele – Grocot, x40 evidenciando Histoplasma.



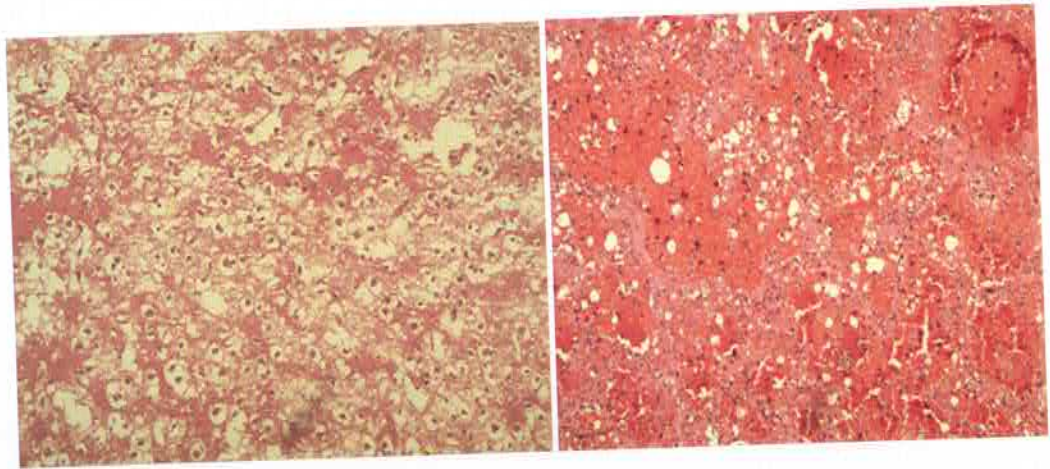
Figuras 15 e 16 - Histopatológico de pele – PAS, x40 e x100 imersão respectivamente, evidenciando Histoplasma no interior das células.

Após o achado no aspirado de medula óssea, foi iniciada terapia intravenosa com Anfotericina B desoxicolato. Infelizmente devido ao quadro avançado da doença o paciente evoluiu com choque séptico de foco pulmonar, e insuficiência renal aguda vindo a óbito no 19º dia de internação, seis dias após o início terapia com Anfotericina B.

O paciente foi encaminhado ao SVO (serviço de verificação de óbito) onde foi realizada necropsia demonstrada pelas fotos a seguir:



Figuras 17 e 18 - Encefalite focal – H.E, x10 e x40 respectivamente.



Figuras 19 e 20 - Pulmão de choque – H.E, x10 e x20 com áreas de hemorragia respectivamente.

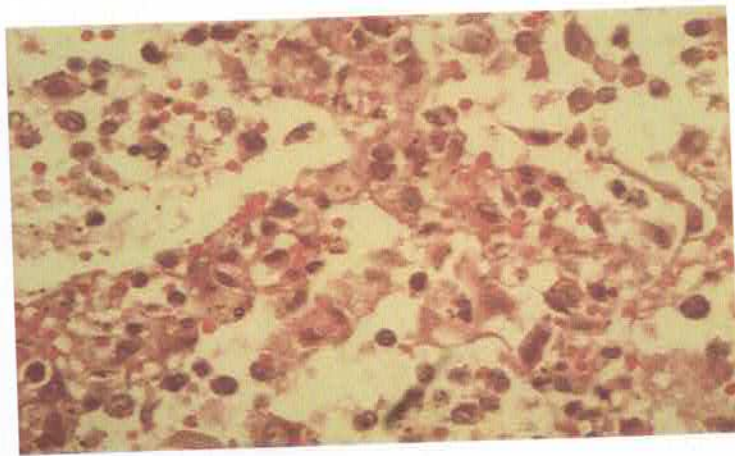
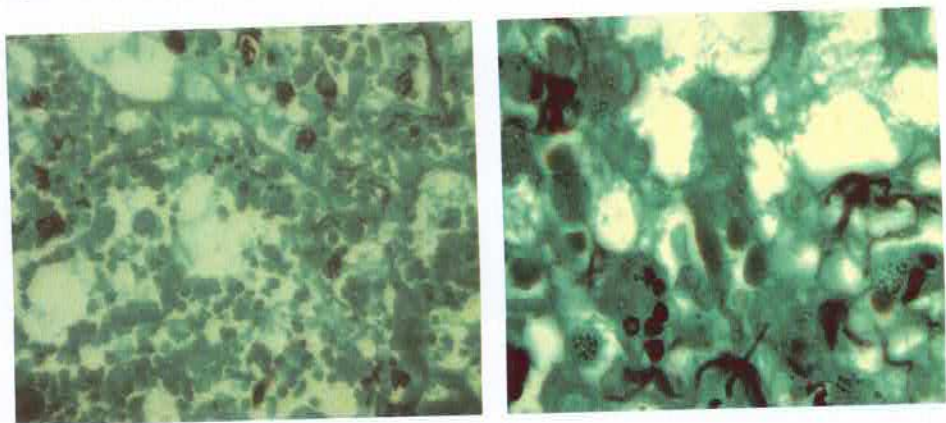
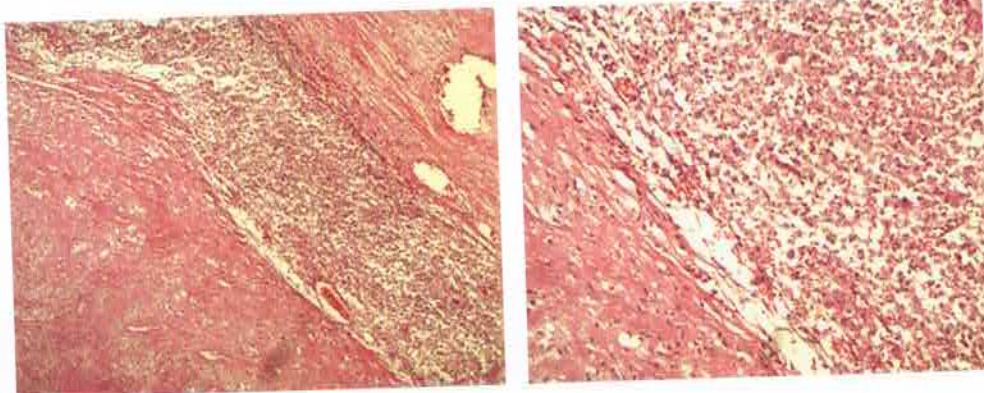


Figura 21 - Pulmão de choque – H.E, x40 com presença de Histoplasma.



Figuras 22 e 23 - Pulmão de choque – Grocot, x20 e x100 com presença de Histoplasma no interior dos alvéolos.



Figuras 24 e 25 - Miocardite – H.E, x10 e x20 com presença de exudato respectivamente.

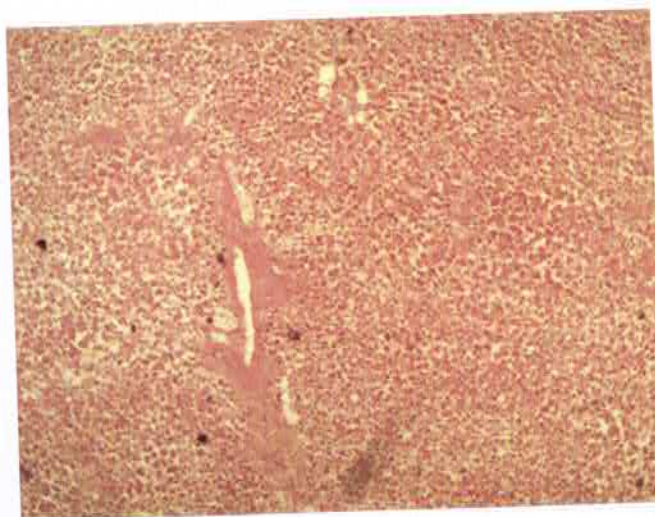
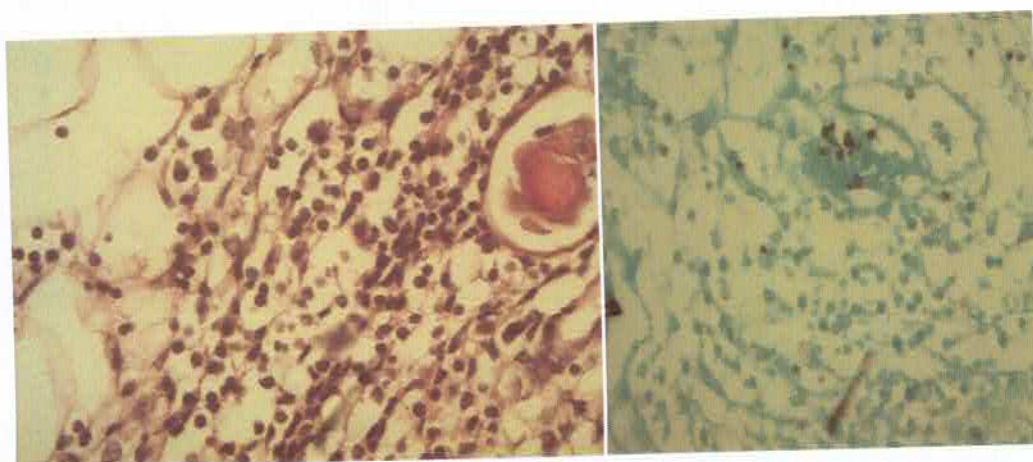
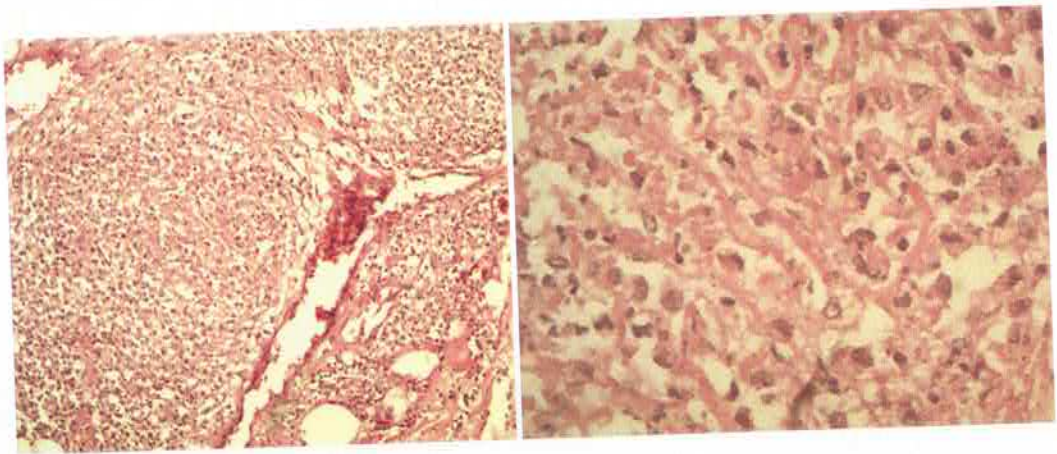


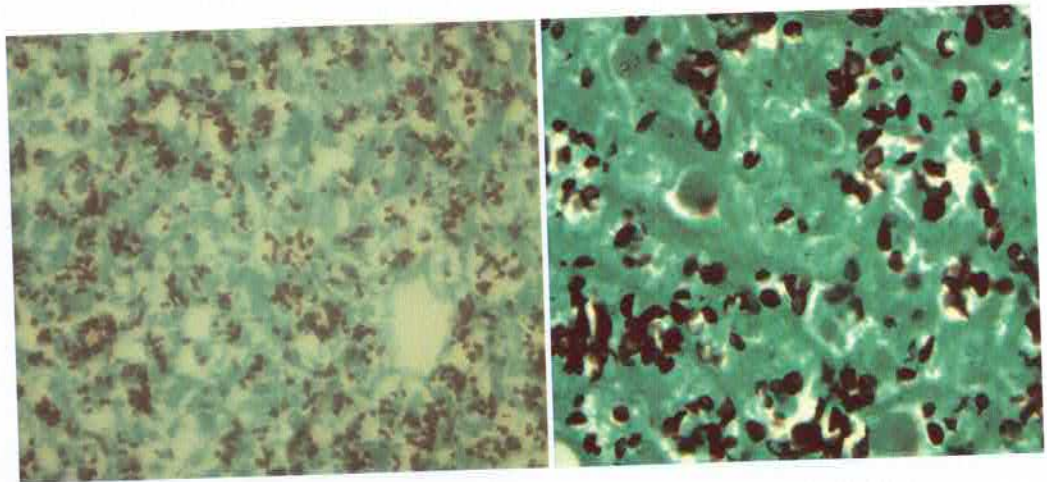
Figura 26 - Fígado reacional – H.E, x10.



Figuras 27 e 28 - Timo – H.E, x40 e Grocott x40 evidenciando Histoplasma nos pontos escuros da figura.



Figuras 29 e 30 - Mediastino – H.E, x20 e x40 respectivamente.



Figuras 31 e 32 - Mediastino – Grocott, x40 e x100 respectivamente.

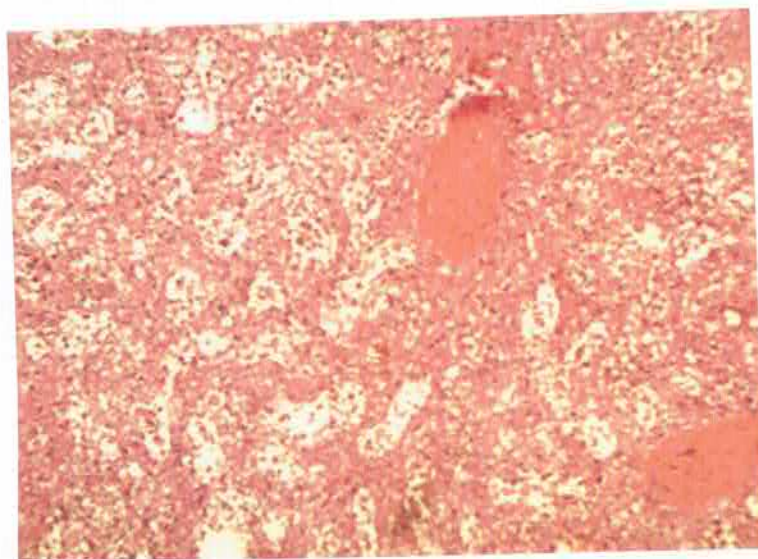


Figura 33 - Baço – H.E, x20.

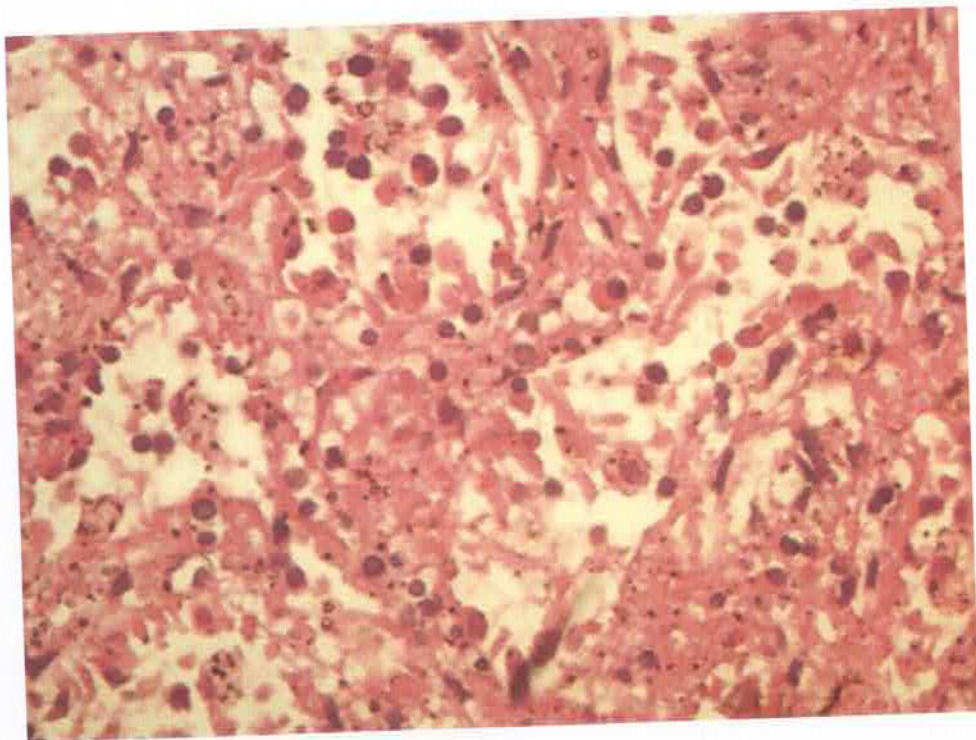


Figura 34 - Baço – H.E, x40 presença de Histoplasma difusamente.

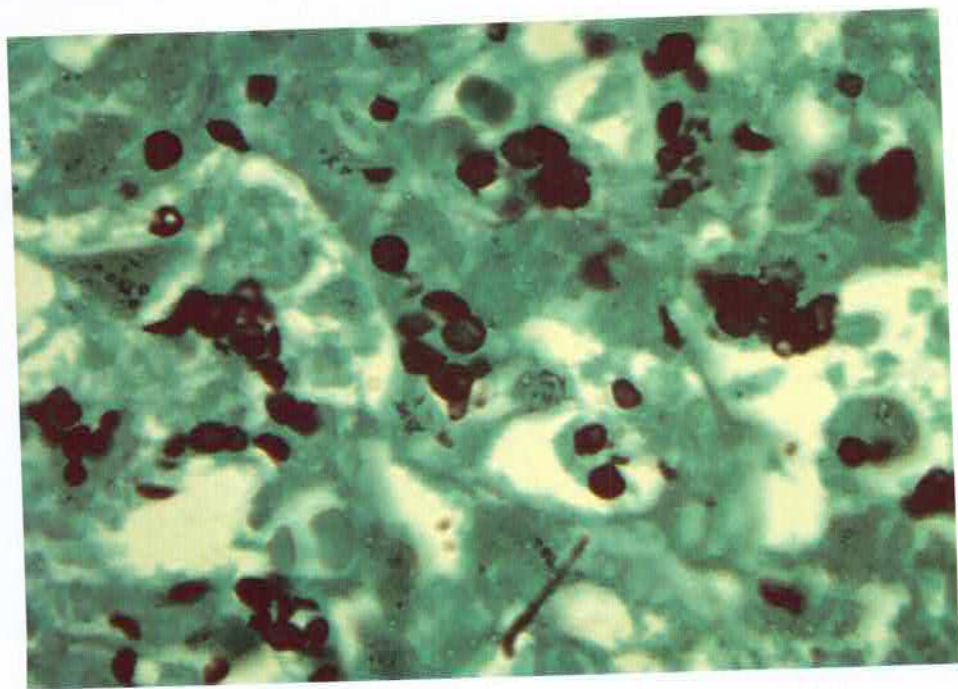


Figura 35 - Baço – Grocott, x100 presença de Histoplasma corados em preto.

7 DISCUSSÃO

A histoplasmose é uma micose sistêmica causada por um fungo dimórfico, o *Histoplasma capsulatum*. A doença foi pela primeira vez descrita por Samuel Darling, no Panamá, que entre 1905 e 1906 necropsiou três casos disseminados da doença, dois dos quais provenientes da Ilha de Martinica, onde hoje esta micose é reconhecidamente endêmica. A doença descrita por este patologista era similar à leishmaniose visceral e, portanto, foi por ele considerada erroneamente, ser causada por um protozoário encapsulado. Somente em 1934, o microrganismo foi corretamente identificado como um fungo com dimorfismo térmico (9).

No Brasil, a histoplasmose extrapulmonar abre o quadro de AIDS em cerca de 0,7% dos casos de acordo com o Ministério da Saúde. A histoplasmose disseminada é uma doença de incidência mundial que reduziu significativamente com o uso da TARV em países como os Estados Unidos, onde a área de maior prevalência é a região centro-oeste do território norte-americano, correspondente à região dos vales dos grandes rios americanos, Ohio, Mississippi e Missouri. Em países da América Latina, permanece como uma das mais importantes doenças oportunistas associada a AIDS, com maior incidência em casos sem terapia. No Brasil, incide em todas as regiões, mas o estado do Rio de Janeiro, com 18 microepidemias descritas, é responsável pelo maior número de casos (3,10). Neste relato o paciente em questão era sabidamente HIV positivo sem regime de TARV e não proveniente de área endêmica.

Sua transmissão ocorre após a inalação de microconídios para dentro dos alvéolos pulmonares onde neutrófilos e macrófagos fagocitam o microrganismo, que agora na fase de levedura é capaz de sobreviver e é transportado dentro dos macrófagos para os linfonodos hilares e mediastinais e daí para todo sistema retículo-endotelial por disseminação hematogênica (3).

Fungos viáveis podem permanecer nas áreas cicatrizadas por vários anos. A imunodepressão parece ser um fator preponderante em desencadear a reativação de uma infecção prévia. O *Histoplasma capsulatum* pode ser considerado um dos patógenos oportunistas mais importantes do homem. Pacientes com linfomas,

transplantados renais, cardíacos e hepáticos, pacientes em uso de altas doses de corticosteróides e, particularmente, doentes com AIDS podem desenvolver quadros graves de histoplasmose disseminada, resultantes da recrudescência de infecções latentes e, menos frequentemente, de reexposições ao microrganismo em áreas hiperendêmicas. A forma clínica, portanto, apresentada pelos indivíduos que se infectam, está na dependência da resposta imune, embora o tamanho do inóculo inalado também tenha sua importância (9).

A histoplasmose, nas suas formas agudas, é uma doença de regressão espontânea. A forma assintomática ou pouco sintomática é a mais frequente da doença, e muitas vezes passa despercebida por ser confundida com a gripe. O período de incubação varia de 3 a 14 dias. A doença tende a resolver sem tratamento específico na grande maioria dos casos, levando à formação de nódulos cálcicos disseminados em ambos os campos pulmonares (4,9,10,11,12).

A forma pulmonar crônica, também chamada de oportunista, compromete os indivíduos portadores de espaços aéreos anormais, notadamente os portadores de enfisema pulmonar centrolobular e enfisema bolhoso, favorecendo a colonização do histoplasma nessas lesões. O fungo ocasiona focos de pneumonite segmentar com posterior fibrose pulmonar e agravamento da doença de base. As lesões são frequentes nos lobos superiores, muitas vezes confundidas com a tuberculose pulmonar de reinfeção ou do adulto, e tratada como tal (4,9,10,11).

Os casos de histoplasmose disseminada são definidos quando há isolamento ou demonstração, histológica ou citológica, de *H. capsulatum* em sítio extrapulmonar, acompanhada de evidências clínicas, radiológicas e/ou *postmortem* de envolvimento sistêmico (2).

Em doentes com AIDS, a histoplasmose é grave, frequentemente fatal e ocorre quando o nível de linfócitos LTCD4 está abaixo de 200 cel/mm³. As manifestações clínicas desta forma de infecção são ocasionadas pela destruição focal granulomatosa que ocorre em múltiplos órgãos. A doença pode ter um curso agudo, potencialmente fatal em poucas semanas se não tratada, ou uma evolução mais indolente, subaguda. Os pacientes com AIDS mostram, com frequência, uma progressão rápida da enfermidade com febre elevada persistente, anorexia intensa, mal-estar, perda de peso, linfadenopatia generalizada, lesões cutâneas e mucosas

localizadas ou disseminadas e hepatoesplenomegalia (9). O paciente em questão apresentava um LTCD4 de 7 cel/mm³ e toda sintomatologia descrita anteriormente.

O envolvimento da medula óssea é comum e manifesta-se através de pancitopenia periférica. Outras alterações laboratoriais, tais como, elevação das enzimas hepáticas (em particular da fosfatase alcalina e da gama-glutamiltanspeptidase), da desidrogenase láctica e da ferritina sérica, além de hipoalbuminemia, são comumente observadas nesses pacientes (9). Neste relato, com exceção da ferritina sérica e da albumina que não foram dosados, todos os outros parâmetros laboratoriais eram compatíveis com as alterações acima citadas.

As lesões cutâneas são muito frequentes nos casos de histoplasmose diagnosticados na América Latina podendo ocorrer em até metade dos casos diagnosticados. São polimorfos e se apresentam sob a forma de pápulas, nódulos, ulcerações e lesões moluscóides localizadas predominantemente em face, tronco e membros superiores. Lesões mucosas ulceradas podem ocorrer em até 1/3 dos casos (2,9,13). No referido caso, o paciente exibia máculas hiperocrômicas e pápulas escarificadas, principalmente na face e tronco e pápulas confluentes com características mais recentes em dorso.

O comprometimento pulmonar está presente em cerca de 70% e 90% dos casos, no qual o aspecto radiográfico mais frequente é a presença de linfonodomegalias hilares bilaterais e mediastinais associadas a infiltrado reticulonodular peri-hilar bilateral (10).

O comprometimento do sistema nervoso central (SNC) é comum vir associado à doença disseminada em 40% dos casos, ocorrendo sob a forma de meningite isolada e lesões locais em 25%, encefalite em 10% e envolvimento de corda espinhal em 2,5% dos casos. A histoplasmose deve ser considerada no diagnóstico diferencial em pacientes portadores de doença subaguda ou crônica do SNC (10).

Comprometimento do tubo digestivo não é incomum manifestando-se através da presença de lesões ulceradas em esôfago, estômago, intestino delgado e cólons. Envolvimento ósseo também pode ser documentado em algumas situações (9).

Nos pacientes com AIDS, a histoplasmose disseminada mostra sinais e sintomas comumente vistos em outras doenças que acometem estes indivíduos, tais como

tuberculose, leishmaniose visceral, criptococose e pneumocistose. Lesões cutâneo-mucosas podem também trazer à lembrança condições que incluem, por exemplo, a leishmaniose tegumentar e sífilis secundária (9). No referido caso, suspeitou-se inicialmente de sífilis secundária devido a exuberância do quadro cutâneo, excluído após duas amostras de VRDL negativas e afastado efeito prozona. Foi realizado ainda teste rápido para leishmaniose visceral o qual foi negativo. Devido as manifestações pulmonares aventaram-se as hipóteses de tuberculose pulmonar, criptococose e pneumocistose, descartadas após 3 amostras de BAAR negativas, látex no sangue para criptococo negativo e tratamento empírico para pneumocistose sem sucesso respectivamente.

O diagnóstico da histoplasmose é baseado em técnicas de exame micológico, histológico e imunológico, aliados à história clínica e epidemiológica, assim como aos aspectos radiológicos.

Dentre os exames micológicos destacam-se o exame direto e a cultura do fungo. O achado do fungo nas secreções orgânicas pelo exame direto não é fácil, mesmo empregando-se colorações especiais. O *H. capsulatum* cresce a 25°C, originando colônias brancas (pêlo de rato) ou colônias de cor marrom-camurça em meio Sabouraud simples ou Mycosel. O tempo de crescimento é superior a 30 dias. A conversão para o padrão leveduriforme ocorre quando a cultura é incubada a 37°C, isto é, a conversão da forma miceliana para a parasitária sela o diagnóstico. A cultura é frequentemente positiva na doença disseminada (sangue, medula óssea, urina) e na histoplasmose pulmonar crônica, quando várias amostras obtidas por fibrobroncoscopia são analisadas. Fragmentos de biópsia (pulmão, gânglios linfáticos, fígado, pele, suprarrenal) podem ser também enviados para cultura (9,10).

O estudo histopatológico de várias espécies de tecidos (pulmão, gânglios, fígado, medula óssea, pele) mostra a presença de granulomas, com ou sem necrose de caseificação, em organismos imunologicamente competentes, enquanto, nos imunodeprimidos, é frequente a presença de granuloma frouxo, agregados linfocitários ou apenas infiltrado mononuclear difuso. O fungo sob a forma de levedura é visto dentro dos macrófagos e também fora deles (10).

A pesquisa de antígeno polissacarídico do fungo em líquidos orgânicos pode ser realizada por técnica de radioimunoensaio ou ELISA, embora possa haver reação

cruzada com *Paracoccidioides brasiliensis* e *Blastomyces dermatitidis*. A maior vantagem do teste do antígeno é a sua detecção precoce: 24-48 h após a colheita do material (sangue, urina, lavado broncoalveolar ou líquido). A análise do antígeno do *H. capsulatum* var. *capsulatum* é uma valiosa ferramenta para o diagnóstico de doentes com histoplasmose aguda grave que requerem tratamento precoce. Recentemente, foi disponibilizada uma PCR que possibilita o diagnóstico definitivo (2,10).

Os testes sorológicos, quando corretamente executados, são de grande ajuda no diagnóstico da histoplasmose, com sensibilidade superior a 90%. Algumas limitações dos testes sorológicos devem ser conhecidas: 1º a soroconversão é tardia, de 2 a 6 semanas para surgirem os anticorpos; 2º a resposta imunológica é fraca nos doentes imunodeprimidos; 3º o anticorpo anti-histoplasma pode estar presente no sangue de doentes com outras micoses sistêmicas. Nos pacientes imunodeprimidos, além dos títulos serem menos frequentemente positivos do que nos de imunocompetentes, a titularidade cai mais rapidamente (10).

Existe ainda o teste cutâneo com histoplasmina que deve ser utilizado em inquéritos epidemiológicos, mas nunca para o diagnóstico de histoplasmose doença. O teste é positivo, com uma induração de 5 mm ou mais, após 48-72 h da intradermoreação com 0,1 mL do antígeno de histoplasma. O teste não deve ser realizado antes dos testes sorológicos, pois induz ao aparecimento de precipitinas no soro (2).

No caso em questão foi realizado mielograma com visualização direta do fungo e biópsia das lesões de pele as quais foram submetidas a exame histopatológico e cultura, ambas evidenciando a presença do patógeno.

Para tratamento da doença leve a moderada, recomenda-se itraconazol (200 mg 3 vezes ao dia durante 3 dias e, em seguida, duas vezes por dia durante pelo menos 12 meses) (11).

Para as formas moderadamente grave a grave da histoplasmose disseminada, anfotericina B lipossomal (3,0 mg/kg diariamente) é recomendado durante 1 a 2 semanas, seguido de itraconazol oral (200mg 3 vezes diariamente por 3 dias) e depois 200 mg duas vezes ao dia para um total de pelo menos 12 meses. A substituição de outra formulação lipídica com uma dose de 5,0 mg/kg diariamente

pode ser preferida em alguns pacientes por causa do custo ou tolerabilidade. A formulação de anfotericina B desoxicolato (0.7–1.0 mg/kg diariamente) é uma alternativa para uma formulação lipídica em pacientes que apresentam baixo risco para nefrotoxicidade (11).

Profilaxia com itraconazol (200 mg/dia) é recomendada em pacientes com infecção pelo HIV com contagem de LTCD4 menor do que 150 cel/mm³ em áreas específicas de endemicidade (2). O tratamento para o caso relatado foi iniciado com anfotericina B.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para que a letalidade da histoplasmose associada ao HIV se modifique, é preciso *que sejam disponibilizados métodos rápidos e sensíveis para seu diagnóstico. Deve se ter em mente a suspeição clínica da doença nesses grupo, uma vez que o tratamento instaurado de forma precoce pode mudar seu prognóstico. Sabemos que a melhor forma de prevenir a histoplasmose ainda é a TARV, porém, apesar do tratamento do HIV ser amplamente divulgado e disponibilizado, em muitos indivíduos, o diagnóstico só é dado quando doenças oportunistas se manifestam.*

REFERÊNCIAS

- 1- BORGES, A. S. et al. **Histoplasmose em Pacientes Imunodeprimidos: Estudo de 18 casos Observado em Uberlândia, MG.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 30(2), p. 119-124, 1997.
- 2- FOCACCIA, R; VERONESI, R. **Tratado de Infectologia.** v. II, 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.
- 3- AUSIELLO, D.; GOLDMAN, L. **Cecil Medicina.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- 4- GOULART, L. S.; ROSSINI, T. F. **Histoplasmose clássica: Revisão.** RBAC 2006; 38(4): 275-276.
- 5- PORRO, A. M.; YOSHIOKA, M. C. N. **Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV.** An Bras Dermatol. 2000; 75: 665-88.
- 6- GREGORY, G.; LINDA, R. **Disseminated histoplasmosis complicating HIV.** Infection. Blood 2012; 120:5101.
- 7- SHAH, B. K.; SERBAN, K.; TANDON, M. **Diagnosis of progressive disseminated histoplasmosis on bone marrow biopsy.** Int J Hematol. 2009 Nov; 90(4): 433-4.
- 8- PAMNANI, R. et. al. **Disseminated histoplasmosis diagnosed on bone marrow aspirate cytology: report of four cases.** East Afr Med J. 2009 Dec; 86(12 Suppl):S102-5.
- 9- FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. **Histoplasmose.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2009; vol. 42, n.2 pp. 192-198.
- 10- AIDE, M. A. **Capítulo 4: histoplasmose.** J. bras. pneumol. 2009; vol.35, n.11, pp. 1145-1151.

11- WHEAT, L. J. et al. **Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update** by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2007 Oct 1;45(7):807–25.

12- SEVERO, L. C. et. al. **Histoplasmosis in Rio Grande do Sul, Brazil: a 21-year experience.** Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 2001 Aug; 43(4): 183-187.

13- D'AVILA, S. C. G. P.; CHAPADEIRO, E. **Características Histopatológicas e Imunohistoquímicas das Lesões Cutâneas e da Mucosa Oral na Histoplasmose Disseminada de Portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 31, p. 539-547, 1998.

ANEXOS

ANEXO A



Santa Casa
de Vitória

Vitória, 19 de março de 2013

A

Escola Superior de Ciências da Santa de Misericórdia de Vitória - ES

Carta De Anuência

Eu, André Carnevali Silva, Diretor Técnico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - ES, autorizo a realização da coleta de dados para o projeto de pesquisa "Histoplasmose disseminada em paciente portador de imunodeficiência adquirida: Relato de caso" em Hospital Filantrópico da Grande Vitória. O pesquisador responsável será Moacir Soprani. Comunico que a autorização para o início da pesquisa será validada após a apresentação da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, a esta instituição.

Assunto do trabalho:

- Entrevista
 Retrospectiva em prontuários

28 141 190/0002-67
IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA
HOSPITAL DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA
Rua Dr. João dos Santos Neves, 143
Cep 29016-180
VITÓRIA - ES


Dr. André Carnevali Silva

Diretor Técnico do HSCMV de Vitória - ES

Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - HSCMV
Cobrigada a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
Entidade Filantrópica de Utilidade Pública
Federal - Doc. 05 154 - Unidade Pública Estadual - 141 1707
CNPJ 28.141.190/0001-85

R. Dr. João dos Santos Neves, 143
CEP 29020-029
Vila Rubin - Vitória - ES - Brasil
Telefone Geral: 27 3242-7299
Site: www.santacasavitoria.org

ANEXO B



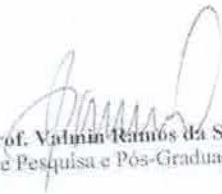
Coordenação de Pesquisa e Pós-Graduação *Stricto Sensu*

Parecer Técnico de Projeto de Pesquisa

Consta que o projeto de pesquisa "HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PORTADOR DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: RELATO DE CASO" é de autoria do pesquisador responsável Moacir Soprani e tem como colaboradores os alunos de TCC, Brunella Silva Cerqueira e Livia Scarpato Mazzoli do curso de Medicina. O projeto será desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV).

Considerando que o projeto já tem anuência do HSCMV e sem custos para nossa instituição, somos de parecer favorável a assinatura da folha de rosto da CONEP/MS por parte da direção da Emescam. O referido projeto só poderá ser iniciado depois de homologado no colegiado de Pesquisa, Pós-Graduação e Extensão (PPGEx) e aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Emescam.

Em, 25 de março de 2013


Prof. Valmir Ramos da Silva
Coordenação de Pesquisa e Pós-Graduação *Stricto Sensu*

ANEXO C

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Histoplasmose disseminada em paciente portador de imunodeficiência adquirida:
Relato de Caso

Pesquisador: Moacir Soprani

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 13571013.7.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 346.393

Data da Relatoria: 30/07/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da EMESCAM que visa analisar um relato de caso de um paciente com histoplasmose disseminada em paciente portador de imunodeficiência adquirida.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Relatar um caso de histoplasmose disseminada em um paciente HIV positivo de difícil diagnóstico diferencial com outras doenças infecto-parasitárias que acometem este grupo de pacientes.
Objetivo Específico: Ressaltar a importância de um rápido diagnóstico para instauração imediata de terapia antifúngica, dada a gravidade dessa forma da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O paciente não estará exposto a nenhum tipo de risco, visto que agora está relatado no projeto que o mesmo faleceu.

Benefícios: Tendo em vista que o projeto é um relato de caso, não existem benefícios individuais ao voluntário da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo descritivo baseado em análise de prontuário.

Endereço: EMESCAM, Av. N. S. da Penha 2190 Prédio da Fisioterapia

Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 39.045-402

UF: ES **Município:** VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3568 **Fax:** (27)3334-3086 **E-mail:** comite-etica@emescam.br

Página 01 de 02

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Consideração do Parecer: 340.002

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi retirado do projeto, visto que o paciente evoluiu para óbito, conforme descrito na justificativa para dispensa da realização do TCLE.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram corrigidas: O TCLE foi retirado do projeto, visto que houve o óbito do sujeito da pesquisa.

As referências foram corrigidas, todas as oito referências estão agora contempladas no corpo do projeto.

Foram retirados os termos Desenvolvimento, Resultados e Conclusão.

O novo cronograma prevê coleta de dados a ser iniciada em 15/08/2013, de modo que é possível a aprovação do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O parecer do relator foi aprovado pelo colegiado, ou seja, o projeto foi aprovado.

VITÓRIA, 01 de Agosto de 2013

Assinado por:

PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA
(Coordenador)

Endereço: EMESCAM, Av. N. S. da Penha 2199 Prédio da Florão.

Bairro: Bairro Santa Luzia

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3555

Fax: (27)3334-3596

E-mail: conep.etica@emescam.br

Fórmula 02 de 02