



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TESTE IMUNOENZIMÁTICO

para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum*
para o diagnóstico de histoplasmose

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Clarice Moreira Portugal

Nayra Thamires Alves Ramos

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TESTE IMUNOENZIMÁTICO

para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose

Indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 27/01/2020 (instruções de uso do produto) para o teste imunoenzimático para detecção do antígeno de galactomanana de *Histoplasma capsulatum* (Clarus *Histoplasma Galactomannan* EIA®):

Ensaio imunoenzimático de captura para a detecção qualitativa da galactomanana do *Histoplasma* em amostras de urina. Ele é um teste que, quando utilizado em conjunto com outros procedimentos de diagnóstico, tais como cultura microbiológica, estudo histopatológico, e evidências radiológicas, pode ser utilizado para auxiliar no diagnóstico de histoplasmose.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Teste imunoenzimático tipo sanduíche para detecção qualitativa de galactomanana do *Histoplasma capsulatum* em amostras de urina para o diagnóstico de histoplasmose em pacientes de todas as faixas etárias com suspeita de histoplasmose.

Recomendação final da Conitec:

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 144ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 5 de setembro, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 78/2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a histoplasmose?

A histoplasmose é uma infecção sistêmica causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, presente no solo. Ela não é transmitida de forma direta entre pessoas e tampouco de animais para humanos. A infecção ocorre pela exposição ao ambiente, principalmente por inalação dos esporos existentes em áreas com solo contaminado por fezes de aves ou morcegos, frutas secas e cereais. Além disso, a infecção não confere imunidade permanente, logo, é possível ter novos episódios da doença ao longo da vida.



A enfermidade pode se manifestar de diferentes formas clínicas, desde aquelas em que não há sintomas até doenças pulmonares e disseminadas com maior gravidade. Quando assintomática, a histoplasmose é detectada apenas por exames de imagem ou testes sorológicos. A forma pulmonar aguda surge entre três e 18 dias após a exposição ao fungo e causa febre, tosse seca, fadiga, dor de cabeça, calafrios e, em casos graves, insuficiência respiratória. Já a forma pulmonar crônica atinge em especial idosos e fumantes e seus principais sintomas são tosse persistente, febre intermitente e fibrose pulmonar. Frequentemente, a forma pulmonar da histoplasmose é confundida com tuberculose.

A histoplasmose disseminada acontece quando o fungo se espalha para outros órgãos. Ela pode ser crônica, afetando um único órgão, ou progressiva. Neste caso, pode gerar a falência de múltiplos órgãos se não tratada. Isso é mais comum no caso de imunossuprimidos, ou seja, de pessoas com diminuição no funcionamento do sistema de defesa do organismo, como pessoas em tratamento de câncer, com doenças autoimunes ou vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

Para a prevenção da doença, recomenda-se o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), como máscaras N95 e cabines vedadas em máquinas agrícolas, sobretudo por trabalhadores rurais e profissionais que atuam em cavernas e granjas, pois estão mais expostos ao fungo.

Como os pacientes com histoplasmose são diagnosticados e tratados no SUS?

O diagnóstico da histoplasmose é realizado com base em uma análise combinada de informações clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e/ou radiológicas. A confirmação definitiva da doença se dá por meio do isolamento do fungo *Histoplasma capsulatum* e da sua cultura a partir de amostras de tecidos ou fluidos corporais. Este método continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico da histoplasmose, e é um dos testes atualmente disponíveis no SUS, além de ser o exame mais utilizado no Brasil para o diagnóstico da histoplasmose.

O SUS também oferece, para o diagnóstico da doença, exames com códigos inespecíficos para histoplasmose, como a análise de tecido retirado do corpo ou de amostras de pele, unha e cabelo, e com códigos específicos, como a pesquisa de anticorpos contra histoplasma.

Vale destacar, porém, que resultados negativos em amostras não excluem completamente a

possibilidade do diagnóstico, especialmente em casos de alta suspeita clínica. O diagnóstico é desafiador devido à inespecificidade dos sintomas e à ausência de métodos rápidos amplamente disponíveis, contribuindo para a subnotificação, especialmente no Brasil, onde não há exigência de notificação compulsória.

Para o tratamento de micoses sistêmicas, tais como a histoplasmose, o SUS dispõe dos antifúngicos itraconazol e anfotericina B. No que se refere à histoplasmose, a indicação terapêutica depende da gravidade do quadro clínico: enquanto o itraconazol é utilizado em casos leves a moderados, a anfotericina B é prescrita para infecções graves e disseminadas, especialmente em pacientes imunossuprimidos.

Procedimento analisado: teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana para o diagnóstico de histoplasmose

A incorporação do teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose foi demandada pela Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do Ministério da Saúde (MS).

O teste aqui avaliado foi projetado para a detecção qualitativa da galactomanana, substância presente na parede celular do fungo *Histoplasma capsulatum*, em amostras de urina. Quando associado à cultura microbiológica, ao exame de biópsias e a evidências radiográficas obtidas por exames de imagem, ele auxilia no diagnóstico da doença.

A probabilidade de o teste em questão oferecer resultados corretos foi analisada segundo a sua sensibilidade (quantidade de resultados positivos corretamente detectados) e especificidade, isto é, sua capacidade para diagnosticar como casos negativos aqueles que de fato não apresentam a doença.

Considerando o resultado de vários estudos, a estimativa de sensibilidade foi de 94%. Já a especificidade foi estimada em torno de 93%. Nos dois casos, a certeza geral da evidência foi avaliada como moderada, pois os estudos incluídos apresentaram limitações relacionadas aos métodos utilizados.

Nos estudos aqui considerados, foram usados dois métodos para a interpretação do teste imunoenzimático: o método de curva padrão, que é quantitativo, e o método de corte baseado no calibrador, tido como semiquantitativo. Pelo método de curva padrão, a sensibilidade aferida foi de 97% e a especificidade girou em torno de 95%. De acordo com o método de corte baseado no calibrador, a sensibilidade foi aferida em 86% e a especificidade em 93%. Em outras palavras, os resultados sugerem que o teste imunoenzimático possui boa sensibilidade e especificidade.

Para a avaliação econômica, foram construídos dois cenários: o cenário base, no qual o procedimento “Tratamento de micoses” foi utilizado para balizar o custeio do tratamento de indução; e o cenário alternativo, que considera, além do procedimento para tratamento de micoses para o custeio do tratamento de indução, o custo da anfotericina B lipossomal segundo compras registradas no Banco de Preços em Saúde.

No cenário base, o diagnóstico da histoplasmose por meio do teste imunoenzimático esteve associado a um aumento de gastos de R\$ 20.426,67 para cada ano de vida com qualidade. No cenário alternativo, o investimento necessário para que se tenha um ano de vida com qualidade seria de R\$ 369.875,12. Em todas as simulações realizadas (apenas para o cenário base), a tecnologia avaliada mostrou-se mais efetiva e também mais custosa. Vale dizer que 94,2% das estimativas se situaram abaixo do valor do limiar proposto pela Conitec de R\$ 40.000 para a obtenção de um ano de vida com qualidade com o uso de uma dada tecnologia em saúde.

Também foi calculado o impacto da possível incorporação para os cofres públicos. Nesse sentido, foram considerados dois cenários baseados:

- na demanda pelo procedimento no SUS (com perspectivas otimista e conservadora); e
- no número de casos estimados na população.

No primeiro cenário, a quantidade de pacientes que farão uso do teste variou entre 17.368 (perspectiva otimista) e 307.334 (perspectiva conservadora) em cinco anos. Sendo assim, o aumento de gastos para o orçamento público poderia variar entre R\$ 1.308.226,68 e R\$ 23.148.795,90 sob as perspectivas otimista e conservadora, respectivamente. Já de acordo com o segundo cenário, aproximadamente 23.305 pacientes devem utilizar a tecnologia em cinco anos, o que geraria um impacto orçamentário de R\$ 1.755.369,01.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 60/2025, de 25 a 30 de junho de 2025. Duas pessoas se inscreveram, porém, uma não atendia às especificidades da chamada e a outra informou indisponibilidade de participar da ação. Não houve tempo hábil para realizar uma busca ativa e, portanto, não houve participação de um representante neste tema.

Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec recomendou inicialmente, por unanimidade, a não incorporação ao SUS, do teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose.

Esse tema foi discutido durante a 142ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 4 de julho de 2025.

Na ocasião, o Comitê considerou o cenário de incerteza em relação ao aproveitamento do teste e a questões de implementação. Reconheceram-se a boa acurácia e a facilidade para a disseminação do teste, uma vez que ele exige uma capacidade mínima de infraestrutura laboratorial, contudo, é sabido que existem dúvidas quanto à melhor forma de utilizá-lo para avaliar a maior quantidade de pacientes por kit.

Dessa forma, entendeu-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

Pacientes:

- Quais exames precisou fazer para receber o diagnóstico de histoplasmose?
- Em média, qual foi o tempo necessário para realizar os exames requisitados e obter o diagnóstico?

Profissionais de saúde:

- Com o uso do teste imunoenzimático, percebeu diminuição no período decorrido entre a busca inicial por atendimento e o estabelecimento do diagnóstico? Em caso positivo, de quanto tempo seria, em média, essa diminuição?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 66, durante 20 dias, no período de 25/7/2025 a 13/8/2025 para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado de consulta pública

A Consulta Pública nº 66/2025 recebeu 46 contribuições, das quais 37 foram consideradas válidas. Todos os participantes foram favoráveis à incorporação da tecnologia no SUS, destacando benefícios como acurácia, redução do tempo de diagnóstico, custo-efetividade e potencial de ampliação do acesso ao diagnóstico e ao tratamento em tempo oportuno. Aqueles com experiência prévia com a tecnologia também mencionaram, como aspectos negativos, a dificuldade de acesso, o risco de falso-negativos em imunossuprimidos e as reações cruzadas.

Alguns participantes relataram experiência com outras tecnologias para diagnóstico da histoplasmose, sendo a cultura, a sorologia e a biópsia os procedimentos mais citados. Os efeitos positivos dessas tecnologias foram a acurácia, o baixo custo e a contribuição para a confirmação diagnóstica. Já os principais aspectos negativos apontados incluíram a baixa sensibilidade, o caráter invasivo, o intervalo prolongado para o diagnóstico e a necessidade de

treinamento especializado para o seu uso.

Em relação às contribuições feitas nos campos de “Evidências Científicas” e “Estudos econômicos”, ressaltaram-se a relevância do diagnóstico precoce da condição. A esse respeito, o teste em avaliação foi considerado mais vantajoso em comparação à cultura, o que pode contribuir para a diminuição de hospitalizações e aumento da sobrevida dos pacientes. Soma-se a isso o caráter menos invasivo da tecnologia avaliada e o fato de que sua adoção não exige infraestrutura complexa. Algumas publicações foram enviadas, no entanto, não atendiam aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos ou já tinham sido consideradas no relatório preliminar.

Após a apresentação preliminar, a SVSA/MS pediu a atualização dos custos de tratamentos com os medicamentos anfotericina B complexo lipídico e itraconazol na avaliação econômica. Sendo assim, chegou-se à estimativa de um ônus de R\$102.231 para a obtenção de um ano de vida com qualidade.

Em termos do impacto da possível incorporação no orçamento público, a SVSA/MS solicitou a alteração do número de pacientes, considerando a quantidade média de pessoas vivendo com HIV/Aids com CD4 (exame que detecta certas moléculas presentes em células de defesa do organismo, permitindo avaliar a saúde do sistema imune) inferior a 200 por ano entre 2021 e 2024 (cerca de 48.587 pessoas) e a proporção desses pacientes com sintomas que poderiam estar relacionados à histoplasmose (34%). Essas mudanças resultaram em uma nova estimativa de impacto orçamentário na casa de R\$ 3.149.134 em cinco anos.

Recomendação final

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 144ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 5 de setembro, recomendaram, por unanimidade, a incorporação do teste imunoenzimático para detecção do antígeno galactomanana de *Histoplasma capsulatum* para o diagnóstico de histoplasmose.

O teste será prioritariamente destinado a pessoas com HIV/AIDS com CD4 inferior a 200 e sintomas compatíveis com histoplasmose, podendo ser estendido a outros grupos imunossuprimidos conforme evolução da estratégia.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).