

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025	Próxima revisão: 02/10/2027
		Versão: 2	

1. SIGLAS E CONCEITOS

Aids	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CH-UFC	- Complexo Hospitalar do Universidade Federal do Ceará
CL	- Creme Leucocitário
GGT	- Gama-glutamil transferase
HC	- Hemograma Completo
HD	- Histoplasmoze Disseminada
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
INR	- Índice Internacional Normalizado
IV	- Intravenoso
LDH	- Desidrogenase Láctica
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OPAS	- Organização Pan-Americana de Saúde
Rx	- Radiografia
SF	- Soro Fisiológico
TAP	- Tempo de Atividade da Protombina
TARV	- Terapia antiretroviral
TC	- Tomografia Computadorizada
TGO / AST	- Transaminase oxalacética / Aspartato aminotransferase
TGP / ALT	- Transaminase pirúvica / Alanina aminotransferase
VO	- Via Oral

2. OBJETIVOS

- ✓ Descrever condutas diagnósticas e terapêuticas de Histoplasmoze Disseminada (HD) em pacientes internados no CH-UFC.

3. DESCRIÇÃO

3.1. Introdução: conceito e dados epidemiológicos relevantes

Histoplasmoze disseminada (HD) é uma grave manifestação da infecção por *Histoplasma capsulatum* em indivíduos imunossuprimidos, principalmente com aids. Na atualidade a aids é o principal fator de risco para HD, contudo outras formas de imunossupressão, como transplante de órgãos e uso de corticosteróides podem também levar a ocorrência dessa micose.^[1]

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025 Versão: 2	Próxima revisão: 02/10/2027

O Ceará tem sido responsável pelo maior número de casos da associação HD e aids publicados na literatura atual[2] e tem registrado também uma das mais elevadas letalidades e recidiva da doença do mundo. Em análise de 134 pacientes com aids e HD residentes no Ceará, encontrou-se 32,8% de óbito e 21,8% de recidiva.[3]

Em inquérito realizado em pacientes com HIV residentes em Fortaleza houve 11,8% de positividade ao teste, indicando que apesar do menor número de CD4, esses doentes têm uma expressiva prevalência de infecção por esse fungo e em risco de sua ativação.[4]

3.2. Etiologia/Classificação

A aquisição do fungo ocorre pela via inalatória.[5] A grande maioria dos indivíduos (aproximadamente 90%) se infecta com *H. capsulatum* e não adoece,[6] entretanto alguns podem apresentar sintomatologia respiratória aguda variável (histoplasmose pulmonar aguda) ou crônica (histoplasmose pulmonar crônica) quando acomete indivíduos com patologia pulmonar crônica prévia.

O determinante da evolução clínica provavelmente se dá pela quantidade do inóculo e da relação parasita-hospedeiro. Após a infecção, o fungo pode evoluir para doença, ficar quiescente no pulmão ou se disseminar via hematogênica para vários órgãos, onde poderá permanecer latente com possibilidade de reativação posterior.

Nos pacientes imunocompetentes, o fungo pode desencadear uma manifestação crônica localizada em diversos órgãos como mucosa oral (localização mais freqüente), gânglios, pele e sistema nervoso central. Naqueles imunossuprimidos, principalmente com aids, observa-se mais frequentemente a forma disseminada progressiva que pode se dar a partir de primo infecção ou por reativação de formas latentes.[5]

Os fatores de risco conhecidos para a infecção por *H. capsulatum* se referem a contatos com fezes de aves e morcegos, que propiciam o crescimento do fungo cujo habitat é o solo. Algumas atividades que se relacionam com infecção são: construção civil, reformas, demolição, limpezas de galinheiros ou de forros de casa antigas ou abandonadas, de criptas de Igrejas, espeleologia ou visitação de grutas e cavernas.[5]

4. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

O quadro clínico é resultado da predileção que esse fungo tem pelo sistema fagocítico-mononuclear, com invasão de órgãos ricos nessas células. Na casuística do Hospital São José, o quadro clínico se caracteriza por sintomas sistêmicos constitucionais inespecíficos, como febre (100%), adinamia (79%), perda de peso (79%), tosse (75%), diarreia (75%) e lesões de pele máculo-papulares não pruriginosas (30%) distribuídas principalmente em membros superiores e tronco.[7] O acometimento de mucosa oral pode ter aspecto de crosta hemática em lábio. Pode ocorrer hepatomegalia (75%) e esplenomegalia (25%) com pouco acometimento ganglionar (7%)[8] e meníngeo. Na literatura é encontrado registro de choque em 10% dos casos.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025	Próxima revisão: 02/10/2027
		Versão: 2	

5. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

Exames Laboratoriais: O quadro laboratorial clássico se caracteriza por uma pancitopenia, elevação considerável da desidrogenase láctica (LDH)[1] e mais de AST/TGO que ALT/TGP.[3] Os seguintes exames e suas periodicidades são descritos a seguir:

- 5.1.** Inicial (inespecíficos): hemograma completo (HC), avaliação da função hepática [TGO, TGP, fosfatase alcalina e gama glutamil transferase (GGT), proteínas total e frações e TAP/INR], função renal (ureia, creatinina), eletrólitos (sódio e potássio) e LDH.
- 5.2.** Periodicidade: HC, função renal, eletrólitos, LDH, TGO, TGP no mínimo duas vezes por semana, os outros exames a depender do resultado obtido.
- 5.3.** Inicial (específicos): Hemocultura para fungos, micobactérias e germes piogênicos (para diagnóstico diferencial). Pesquisa e cultura de fungo no creme leucocitário (CL). Caso a pesquisa seja negativa no CL, realizar pesquisa e cultura de fungo de aspirado de medula óssea (se houver comprometimento hematológico / medular). Se lesão de pele ou mucosa, realizar biópsia. Em pele, usar punch de 4mm, obter dois fragmentos e encaminhar um para histopatológico em formol e o outro em frasco estéril com 1 ml de SF 0,9% estéril e encaminhar a microbiologia para pesquisa e cultura de fungo. Antes de colocar o fragmento da histopatologia no formol, este deverá ser posto sobre lâmina de microscopia (duas) e fazer movimentos circulares em sua superfície (impressão ou “imprint”) e solicitar pesquisa de fungo. O teste de antígeno de H. Capsulatum é uma opção com excelente sensibilidade e especificidade, podendo ser utilizado em amostras de urina, soro, líquido e lavado broncoalveolar, por exemplo, a depender do insumo disponível. Para pacientes com HIV, com contagem de linfócitos T CD4+ menor que 200 células/mm³ ou com estágio clínico 3 ou 4 da Organização Mundial de Saúde, o teste de antígeno urinário está indicado para diagnóstico de HD.
- 5.4.** Exames de Imagem: O Rx de tórax poderá apresentar infiltrado intersticial, contudo o mais característico da HD é o reticulonodular semelhante ao infiltrado miliar visto na tuberculose. [9] Não existem alterações patognomônicas de HD. A tomografia computadorizada (TC) de tórax apresenta maior sensibilidade do que o Rx em pacientes imunossuprimidos.
- 5.5.** Exames gerais relevantes e específicos, indicação e periodicidade de solicitação: Rx de Tórax deve ser realizado à admissão e semanal. Fazer a TC, caso paciente persista com sintomas respiratórios sem infiltrado ao Rx e tendo sido afastada outras possibilidades de dispneia. Avaliar a solicitação adicional de exames de imagem, a depender da evolução clínica.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025	Próxima revisão: 02/10/2027
		Versão: 2	

6. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

Avaliar gravidade do paciente:

- **Forma leve a moderada:**

- Tratamento inicial: itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg), VO, 8/8h, por 3 dias;
- Manutenção: itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg), VO, 12/12h, por no mínimo 12 meses **;
- Terapia supressiva de longo prazo: itraconazol 200mg/dia. Considerar suspensão após um período mínimo de um ano de tratamento de manutenção, ausência de sintomas e contagem de CD4 maior que 150 células/mm³ por mais de seis meses, com carga viral indetectável.

- **Forma grave:**

- **Grave:** Complexo lipídico de anfotericina B, 5 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas, seguido de itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) de 12/12 horas, VO, por 12 meses.
- **Grave com comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC):** anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) de 12/12 horas, VO, por 12 meses. Nos casos de meningite confirmada, a dose de anfotericina B lipossomal poderá ser aumentada para 5 mg/kg/dia, IV, caso não haja resposta à dose preconizada, com extensão do tempo de tratamento para 4 a 6 semanas.

- **Tratamento preemptivo:** está indicado para pessoas vivendo com HIV assintomáticas, com antígeno urinário para histoplasmose reagente. Deve ser feito com itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg), VO, 12/12 h. Manter o tratamento após pelo menos seis meses da contagem de linfócitos T CD4+ superior a 150 células/mm³ e carga viral indetectável.

Para casos confirmados de HD, é possível solicitar o tratamento junto ao Ministério da Saúde, por meio da Plataforma Micosis. Para tal, sugerimos discutir o fluxo junto ao Serviço de Infectologia do CH-UFC.

Atenção:

- 1) O itraconazol é melhor absorvido se ingerido com alimentos ou bebidas ácidas. O uso de medicamentos que reduzem a acidez gástrica (ex: inibidores de bomba de prótons) prejudicam a absorção do itraconazol. Sempre avaliar interações medicamentosas do itraconazol antes de iniciá-lo;
- 2) A terapia de manutenção pode ser considerada em um tempo inferior a 12 meses (3 a 6 meses), em pessoas vivendo com HIV, principalmente em pessoas que apresentem interação medicamentosa ou efeitos colaterais importantes, considerando-se o risco de recidiva. Nesses casos, as pessoas devem estar recebendo a terapia antirretroviral regularmente, mantendo boa adesão – com supressão da carga viral e recuperação do

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025	Próxima revisão: 02/10/2027
		Versão: 2	

status imunológico (contagem de linfócitos T-CD4+ acima de 150 células/mm³) – e se encontrar clinicamente estáveis.

7. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

Diante de um quadro presuntivo de HD: febre e LDH elevada; ou leucopenia; ou trombocitopenia; e no mínimo uma das seguintes condições: doença respiratória (tosse e dispneia), diarreia, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia ou lesões mucocutâneas sugestiva de *H. capsulatum* (erupção papular generalizada, úlceras na orofaringe ou pele, placas infiltrativas ou descamativas, nodulos ou outras manifestações atípicas).

8. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

8.1. Critérios de alta hospitalar

Conclução da fase de indução com anfotericina e estar afebril há pelo menos 72 horas, com melhora clínica dos sintomas atribuíveis à HD e com melhora progressiva da anemia, leucopenia e plaquetas.

8.2. Recomendações ao paciente na alta

- Em pacientes com HIV/aids, a terapia antirretroviral deve ser iniciada assim que possível, quando a pessoa estiver clinicamente estável, desde que não haja suspeita de envolvimento do SNC. Preferir esquema inicial orientado pelo Ministério da Saúde^[11] com Tenofovir/Lamivudina e Dolutegravir;
- Marcar retorno ambulatorial com 15 dias, trazendo no mínimo hemograma, bioquímica renal e hepática. Avaliar necessidade de outros exames individualmente;
- Manter itraconazol 200 mg, VO, de 12 /12h , tomar com alimentos que melhora a absorção da droga por seis a 12 meses, reavaliando ambulatorialmente;
- Evitar usar inibidores de bomba de próton ou inibidor H2 (interação com itraconazol).

8.3. Acompanhamento ambulatorial

Após um ano, tendo ocorrido recuperação imunológica, o itraconazol poderá ser suspenso quando o CD4 estiver > 150 cel/mm³ por mais de seis meses e carga viral indetectável.[12]

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025	Próxima revisão: 02/10/2027
		Versão: 2	

9. REFERÊNCIAS

1. C. A. Kauffman, Diagnosis of histoplasmosis in immunosuppressed patients, *Current Opinion in Infectious Diseases*, 21 (2008) 421-425.
2. E. de Francesco Daher, F. A. S. Barros, G. B. Silva, Jr., C. F. V. Takeda, R. M. S. Mota, M. T. Ferreira, J. C. Martins, S. A. J. Oliveira, and O. A. Gutierrez-Adrianzen, Risk factors for death in acquired immunodeficiency syndrome-associated disseminated histoplasmosis, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74 (2006) 600-603.
3. L. B. Pontes, T. M. J. S. Leitão, G. G. Lima, E. S. Gerhard, and T. A. Fernandes, Clinical and evolutionary characteristics of 134 patients with disseminated histoplasmosis associated with AIDS in the State of Cear, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 43 (2010) 27-31.
4. BEZERRA, F. S. Histoplasmoze infecção em pacientes com HIV/aids residentes na cidade de Fortaleza, Ceará. 2009. Universidade Federal do Ceará. Ref Type: Thesis/Dissertation
5. C. A. Kauffman, Histoplasmosis, *Clinics. in Chest Medicine*, 30 (2009) 217-225.
6. L. J. Wheat, Approach to the diagnosis of the endemic mycoses, *Clin. Chest Med.*, 30 (2009) 379-389.
7. Holanda E.M., Mesquita J.R.L., Pinheiro M.Z., Ângelo M.R.F., and Silva T.M.J., Buffy coat performance in the disseminated histoplasmosis diagnosis of AIDS patients from the Northeast Brazil, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 31, supl.1 (1998) 37.
8. Mesquita, Jacó Ricarte L., Vitoriano, Maria Airtes Vieira, Sidrim, José Júlio Costa, Pinheiro Maria Zeneida, and Silva Terezinha do Menino Jesus Silva. Histoplasmoze em Pacientes com Aids em Hospital de Referência para Doenças Infeciosas no Ceará: levantamento de casos. *Anais do XXXIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* P.O. 179, 176. 1997. Ref Type: Data File
9. J. Wheat, Endemic mycoses in AIDS: a clinical review, *Clin. Microbiol. Rev.*, 8 (1995) 146.
10. L. J. Wheat, A. G. Freifeld, M. B. Kleiman, J. W. Baddley, D. S. McKinsey, J. E. Loyd, and C. A. Kauffman, Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical. Infectious. Diseases.*, 45 (2007) 807-825.
11. [Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.
12. M. Goldman M, R. Zackin, C. J. Fichtenbaum, D. J. Skest, S. L. Koletar, R. Hafner, L. Joseph Wheat, P. M. Nyangweso, C. T. Yiannoutsos, and C. T. Schnizlein-Bick, Safety of

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025 Versão: 2	Próxima revisão: 02/10/2027

discontinuation of maintenance therapy for disseminated histoplasmosis after immunologic response to antiretroviral therapy, Clin. Infect. Dis., 38 (2004) 1485-1489.

13. PAHO, WHO. Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV. Washington, D.C.: Pan American Health Organization and World Health Organization; 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Circuito da aids avançadas – fluxogramas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.
15. Braddley JW. Treatment of histoplasmosis in patients with HIV. In: Kauffman CA ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: Uptodate, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-histoplasmosis-in-patients-with-hiv>.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos : Módulo 2 : Coinfecções e Infecções Oportunistas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-CHUFC.014	
Título do Documento	HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM PACIENTES DO CH-UFC	Emissão: 02/10/2025 Versão: 2	Próxima revisão: 02/10/2027

10. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO
2	02/10/2025	<ul style="list-style-type: none"> • Modificação do nome, ampliando para todos os pacientes do CH-UFC com HD (versão anterior contemplava apenas pacientes HIV/aids); • Ajuste no objetivo, contemplando todos os pacientes internados no CH-UFC com HD; • Revisão e atualização do texto; • Inclusão de novo PCDT de HIV (2024) nas referências. • Inclusão da Plataforma Micosis para solicitação da medicação. • Recodificação, antigo SCIH-CHUFC.006.

11. RESPONSÁVEIS PELO DOCUMENTO

ELABORAÇÃO/REVISÃO	
Jorge Luiz Nobre Rodrigues, Evelyne Santana Girão, Matheus Alves de Lima Mota, Roberto da Justa Pires Neto, Ruth Maria Araújo, Marcus Vinicius Dantas da Nobrega, Fernanda Santiago Gomes Patrícia Matias Pinheiro	
VALIDAÇÃO	
Patrícia Matias Pinheiro Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.032512/2025-89, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Jorge Luiz Nobre Rodrigues Chefe da Unidade de Vigilância em Saúde	Conforme Processo SEI nº 23533.032512/2025-89, assinado eletronicamente.
Cláudia Regina Fernandes Chefe do Setor de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.032512/2025-89, assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2025, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br