

**Ocorrência de *Histoplasma capsulatum* isolado no período de 2016 a 2019 em um
Laboratório Estadual de Saúde Pública do Centro-Oeste Brasileiro**

**Occurrence of isolated *Histoplasma capsulatum* in the period from 2016 to 2019 in a
State Public Health Laboratory in the Midwest of Brazil**

**Ocurrencia de *Histoplasma capsulatum* aislado en el período de 2016 a 2019 en un
Laboratorio Estatal de Salud Pública en el Medio Oeste de Brasil**

Recebido: 01/10/2020 | Revisado: 03/10/2020 | Aceito: 06/10/2020 | Publicado: 08/10/2020

Kelly de Oliveira Galvão da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7447-6349>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: k.galvao@yahoo.com.br

Valéria Moura de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5527-7643>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad, Brasil

E-mail: valeriamouracarvalho@hotmail.com

Maikiane Aparecida Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6843-2809>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad, Brasil

E-mail: maikiane.nascimento@hotmail.com

Gabriela Cavalcante Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3300-7113>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

E-mail: gabi16_cavalcante@hotmail.com

Angélica Lima de Bastos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5426-8107>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

E-mail: angelica.bastos@goias.gov.br

Ailton José Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-9424>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

E-mail: ailtonjosesoares61@gmail.com

Andrea Candida dos Santos Furtado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-7207>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

E-mail: andreacgyn@hotmail.com

Ellen Synthia Fernandes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0683-2620>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: ellen@ufg.br

Edna Joana Cláudio Manrique

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8632-3542>

Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Brasil

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: ednamanrique@gmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar a ocorrência de *Histoplasma capsulatum* nas culturas para fungos que deram entrada em um Laboratório Estadual de Saúde Pública do Centro-Oeste brasileiro no período de 2016 a 2019. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal, constituído por culturas para pesquisa de fungos que deram entrada no referido laboratório e provenientes de Hospitais de Referência do Estado. As variáveis analisadas foram gênero, faixa etária, número de positividade e negatividade das culturas para *Histoplasma capsulatum* e espécime clínico utilizado para análise. Resultados: No período analisado, foi dada entrada de um total de 12.476 culturas para fungos, 2.262 foram positivas, das quais 313 identificou-se a presença do *Histoplasma capsulatum*. A prevalência percentual desse agente entre as amostras positivas correspondeu a 13,84, nas faixas etárias de 31 a 40 anos (19,28), de 41 - 50 anos (16,83) e de 51 a 60 anos (14,60), com maior prevalência no gênero masculino e quanto aos espécimes clínicos oriundas de medula óssea (85,00), linfonodo (64,29), líquido ascítico (42,86), sangue (39,96) e abscesso (33,33). Ao analisar a razão de prevalência verificou possível associação de histoplasmose em amostras de pacientes, cujas principais matrizes biológicas foram o

sangue 6,28 (6,04 – 11,89), medula óssea 5,72 (4,52 – 68,12) e linfonodo (3,15 – 28,48). Conclusão: Nota-se frente à prevalência encontrada a relevância da notificação compulsória dessa micose a nível nacional, a fim de melhorar o monitoramento para subsidiar medidas que facilitem o diagnóstico precoce e o tratamento adequado.

Palavras-chave: Histoplasmose; *Histoplasma capsulatum*; Imunossuprimido.

Abstract

Objective: to analyze the occurrence of *Histoplasma capsulatum* in cultures for fungi that were admitted to a State Public Health Laboratory in the Midwest of Brazil in the period from 2016 to 2019. Methodology: This is a cross-sectional study, consisting of cultures for research of fungi that entered the referred laboratory and come from State Reference Hospitals. The variables analyzed were gender, age group, number of positive and negative cultures for *Histoplasma capsulatum* and clinical specimen used for analysis. Results: In the analyzed period, a total of 12,476 fungi cultures were reported, 2,262 were positive, of which 313 identified the presence of *Histoplasma capsulatum*. The percentage prevalence of this agent among the positive samples corresponded to 13.84, in the age groups of 31 to 40 years old (19.28), 41 - 50 years old (16.83) and 51 to 60 years old (14.60), with a higher prevalence in males and regarding clinical specimens from bone marrow (85.00), lymph node (64.29), ascitic fluid (42.86), blood (39.96) and abscess (33.33). When analyzing the prevalence ratio, he verified a possible association of histoplasmosis in patient samples, whose main biological matrices were blood 6.28 (6.04 - 11.89), bone marrow 5.72 (4.52 - 68.12) and lymph node (3.15 - 28.48). Conclusion: In view of the prevalence found, the relevance of the compulsory notification of this ringworm at national level is noted in order to improve monitoring to support measures that facilitate early diagnosis and adequate treatment.

Keywords: Histoplasmosis; *Histoplasma capsulatum*; Immunosuppressed.

Resumen

Objetivo: analizar la ocurrencia de *Histoplasma capsulatum* en cultivos para hongos que fueron admitidos en un Laboratorio Estatal de Salud Pública en el Medio Oeste de Brasil en el período de 2016 a 2019. Metodología: Se trata de un estudio transversal, consistente en cultivos para investigación de hongos que ingresaron al referido laboratorio y provienen de los Hospitales Estatales de Referencia. Las variables analizadas fueron sexo, grupo de edad, número de cultivos positivos y negativos para *Histoplasma capsulatum* y muestra clínica utilizada para el análisis. Resultados: En el período analizado se reportaron un total de 12.476

cultivos de hongos, 2.262 fueron positivos, de los cuales 313 identificaron la presencia de *Histoplasma capsulatum*. El porcentaje de prevalencia de este agente entre las muestras positivas correspondió a 13,84, en los grupos de edad de 31 a 40 años (19,28), 41 - 50 años (16,83) y 51 a 60 años (14,60). , con una mayor prevalencia en varones y en cuanto a muestras clínicas de médula ósea (85,00), ganglio linfático (64,29), líquido ascítico (42,86), sangre (39,96) y absceso (33,33). Al analizar la razón de prevalencia, verificó una posible asociación de histoplasmosis en muestras de pacientes, cuyas principales matrices biológicas fueron sangre 6.28 (6.04 - 11.89), médula ósea 5.72 (4.52 - 68.12) y ganglio linfático (3,15 - 28,48). Conclusión: Dada la prevalencia encontrada, se destaca la relevancia de la notificación obligatoria de esta tiña a nivel nacional con el fin de mejorar el seguimiento para apoyar las medidas que faciliten el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado.

Palabras clave: Histoplasmosis; *Histoplasma capsulatum*; Inmunosuprimido.

1. Introdução

Histoplasmose é uma micose sistêmica de elevada letalidade, causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum* que acomete indivíduos hígidos e imunocomprometidos, sobretudo os imunossuprimidos pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi caracterizada como epidemia na década de 80, desde então várias infecções foram associadas a esse agravo ocupando papel relevante na saúde pública. Diante disso, destacam-se as infecções oportunistas, dentre elas a histoplasmose, doença negligenciada que tem contribuído com elevadas taxas de morbimortalidade, principalmente na forma disseminada em pacientes com AIDS (Ferreira, 2015; Rodrigues et al., 2018).

Atualmente, com o avanço das terapias antirretrovirais e com a conscientização da população, a sobrevida de portadores do HIV tem alcançado resultados promissores. Porém, ainda há fatores limitantes que reduzem a imunidade, e dessa forma, comprometem a qualidade de vida desses indivíduos tornando-os susceptíveis a tais infecções, que são as causas frequentes de morbimortalidades, pois os fatores de riscos, em sua maioria, estão relacionados à diminuição da contagem dos linfócitos LT-CD4+, ao abandono do tratamento antirretroviral ou início da terapia em intervalo maior que 6 meses (Adenis et al., 2014a).

Segundo Ferreira (2009) no Brasil, antes da década de 80, a histoplasmose era raramente diagnosticada, pois naquela época predominava a sua forma clássica, constituindo

uma curiosidade observada apenas em doentes com linfoma ou outras neoplasias e, esporadicamente, em transplantados renais.

Com o advento da AIDS, centenas de casos de histoplasmose apareceram em particular na forma disseminada, tornando essa micose também definidora da AIDS, segundo os critérios Rio de Janeiro/ Caracas e Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention*) modificado. A taxa de mortalidade era considerada substancialmente elevada, variando de 50 a 70% dos casos (Brasil, 2013). Embora a terapia antirretroviral tenha modificado o curso da AIDS, ainda existe uma taxa de mortalidade de 33% (Almeida et al., 2019).

Há relatos da doença em todo o mundo, sendo endêmica em vários países, acometendo tanto imunocompetentes quanto imunossuprimidos. Nos portadores de HIV, é caracterizada como doença oportunista, manifestando-se principalmente na forma disseminada, com alta morbidade e mortalidade (Limper, 2017; Oladele et al., 2018; Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2013; Colombo et al., 2011; Gómez, 2011).

Entretanto, por não ser uma doença de notificação compulsória no Brasil, e sendo negligenciada, na maior parte dos países da América do Sul, dessa forma, sua real incidência e impacto são desconhecidos (Nacher et al., 2013). No ano seguinte, Adenis et al. (2014b) cita inclusive que seja uma das doenças com maior mortalidade e gravidade em pacientes HIV e talvez uma das menos relatadas. Prado et al. (2009) refere que muitos pacientes com histoplasmose subclínica ou pouco sintomáticos não são diagnosticados.

Todavia, no estado de Goiás notifica-se histoplasmose desde 2013, conforme resolução publicada pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (Goiás, 2013), que determina a notificação das micoses endêmicas no estado, mesmo não estando associada ao HIV/AIDS. Essa iniciativa é de grande benefício, pois proporcionará o conhecimento da real magnitude da histoplasmose no estado, e com isso, a possibilidade da implantação de programas e medidas que possam auxiliar, não somente no controle, mas também no diagnóstico precoce e tratamento adequado a esses pacientes (Ferreira, 2015).

Na maioria das vezes as infecções causadas por *Histoplasma capsulatum* são assintomáticas ou subclínicas, e os casos sintomáticos manifestam-se comumente como infecções autolimitadas do trato respiratório acompanhadas de outros sintomas comuns a várias outras infecções. Diante disso, há dificuldade para fechar o diagnóstico, contudo, abre um leque de hipótese diagnóstica a ser investigada (Ferreira, 2015).

Assim, os sintomas aparecem de 3 a 14 dias, e se manifestados nos pacientes com histoplasmose tendem a desaparecer em poucos dias. Porém, há quadros pulmonares que

ocasionalmente formam nódulos que se calcificam gradativamente ao longo do tempo, tornando-se um nódulo residual que aumenta de tamanho com depósito material fibrótico ao redor, nesse caso a radiografia de tórax pode levar ao diagnóstico errôneo de neoplasia pulmonar. Desse modo, são necessários exames complementares, principalmente laboratoriais, onde realiza a cultura de materiais biológicos como fragmentos de tecido, secreções ou sangue, pois a cultura é considerada padrão-ouro capaz de dar diagnóstico definitivo (Prado et al., 2009).

A disseminação da histoplasmose pode envolver todos os sistemas do organismo, porém as manifestações clínicas podem ocorrer em alguns órgãos localizados ou em um órgão somente. Nesse caso, os sinais e sintomas podem variar muito desde gerais e inespecíficos, ou evoluírem para sepse grave, com falência de múltiplos órgãos. A escolha da terapia antifúngica e da duração do tratamento dependerá da gravidade e da forma clínica da doença (Adenis et al., 2014a).

Segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS- UNAIDS*) o número de pessoas que estão vivendo com o HIV tem diminuído na maioria dos países, entretanto os números ainda existentes são preocupantes. Em 2017 houve 1,8 milhões de novos casos e 940.000 mil mortes associados ao HIV, sendo que em torno de 25% das pessoas infectadas com o vírus não sabem seu status sorológico. Com isso, o acompanhamento desses pacientes com a realização de culturas para fungos é extremamente importante para monitorar o aparecimento de infecções, a fim de garantir a longevidade e uma melhor qualidade de vida mesmo portando esse agravo. (UNAIDS, 2017)

Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar a ocorrência de *Histoplasma capsulatum* nas culturas para fungos que deram entrada em um Laboratório Estadual de Saúde Pública do Centro-Oeste brasileiro no período de 2016 a 2019.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, analítico do tipo transversal, é portanto um estudo de natureza quantitativa. É categorizado como analítico porque além de estudar a frequência e a distribuição do evento verifica possíveis associações entre a doença e outras variáveis. O estudo tipo transversal é um recorte no tempo, ou seja, mensura em um único momento no tempo a causa (exposição) e o efeito (desfecho) das doenças (Pereira, 1999). O estudo em questão foi elaborado de acordo com orientações de Metodologia da Pesquisas

Científica proposto por Pereira et al. (2018).

Para a execução do referido estudo foi analisado os resultados de cultura para fungos realizados no período de 2016 a 2019, na seção de Micologia do Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr Giovanni Cysneiros (LACEN-GO). O LACEN-GO é uma Unidade de Referência Estadual para diagnóstico laboratorial de interesse à saúde pública e parte integrante do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública – SISLAB que está situado na cidade de Goiânia no Centro-Oeste brasileiro. A Seção de Micologia é responsável pelo diagnóstico laboratorial de micoses superficiais, cutâneas, subcutâneas, oportunistas e sistêmicas, provocadas por fungos de interesse médico.

A amostra foi constituída por 12.476 culturas para pesquisa de fungos que deram entrada no referido laboratório e provenientes de Hospitais de Referência do Estado, que atendem também pacientes portadores do vírus HIV. As variáveis analisadas para este estudo foram gênero, faixa etária, número de positividade e negatividade das culturas para *Histoplasma capsulatum* e espécime clínico utilizado para análise (matriz biológica).

Para este estudo foram incluídos todos os resultados das amostras que deram entrada na seção de micologia no intervalo supracitado e foram submetidas à pesquisa para fungos. Os dados foram extraídos do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) por meio de relatórios mensais contendo os resultados de micoses sistêmicas e oportunistas no referido período. Na sequência foram submetidos à análise de forma minuciosa para verificar possíveis erros nos relatórios. Esses dados constituíram o banco de dados do referido estudo. Para o cálculo da prevalência de *Histoplasma capsulatum* usou o número de culturas positivas para *Histoplasma capsulatum* dividido pelo número de culturas positivas no período analisado, multiplicando por 100, estratificados por gênero, faixa etária e espécimes clínicos.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft® Office Excel 2013 e os resultados apresentados por meio de frequências absolutas e percentuais. Os demais cálculos, como a prevalência e da Razão de Prevalência (RP) com seus respectivos intervalos de confiança foram realizados no Microsoft® Office Excel 2013 e o programa BioEstat 5.3.

Este estudo foi apreciado por Comitê de Ética em Pesquisa sendo aprovado com número de parecer 3.974.194.

3. Resultados

No período de 2016 a 2019, foi dada entrada de um total de 12.476 amostras para culturas para pesquisa de fungos no Laboratório Estadual de Saúde Pública (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição de culturas de pesquisa para fungos por ano, no período de 2016 a 2019.

Ano	Total de culturas		Culturas negativas		Culturas positivas		<i>Histoplasma capsulatum</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2016	3.449	27,6	2.853	27,8	640	28,3	114	36,4
2017	3.189	25,6	2.553	25,0	638	28,2	51	16,3
2018	3.039	24,4	2.489	24,3	543	24,0	86	27,3
2019	2.799	22,4	2.343	22,9	441	19,5	63	20,0
Total	12.476	100	10.238	100	2.262	100	313	100

Fonte: Relatórios mensais de micoses sistêmicas e oportunistas do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Observem na Tabela 1 os dados absolutos e relativos do número de amostras recebidas no laboratório nos quatro anos analisados. Das 12.476 amostras recebidas, 2.262 foram positivas para fungos, das quais em 313 identificou-se a presença do *Histoplasma capsulatum* sendo 2016 o ano de maior ocorrência de amostras positivas para este agente (36,4%).

A incidência de positividade ao longo dos anos apresentou significativa redução em 2017, aumentado em 2018, e em 2019 registrou nova redução, mantendo-se em 20% (Tabela 1). A prevalência de *Histoplasma capsulatum* entre as amostras positivas correspondeu a 13,84% (Tabela 2).

A distribuição de amostras de acordo com a faixa etária, gênero e espécimes clínicos estão descritos na Tabela 2. Assim, observou maior prevalência de histoplasmose nas faixas etárias de 31 a 40 anos (19,28%), de 41 - 50 anos (16,83%) e de 51 a 60 anos (14,60%), do sexo masculino (15,22%) e quanto aos espécimes clínicos foram amostras oriundas de medula óssea (85,00%), linfonodo (64,29%), líquido ascítico (42,86%), sangue (39,96%) e abscesso (33,33%). Contudo, na análise da razão de prevalência verificou possível associação de histoplasmose em amostras provenientes de pacientes cujas principais matrizes biológicas foram o sangue 6,28 (6,04 – 11,89), medula óssea 5,72 (4,52 – 68,12) e linfonodo (3,15 – 28,48).

Mesmo sendo o exame de líquido o segundo mais recebido para pesquisa de fungo (539 amostras), mas foi identificada a prevalência de 1,11% de *Histoplasma capsulatum* e razão de prevalência de 0,5 (IC95% 0,02 – 0,09) (Tabela 2).

Tabela 2 - Estudo do perfil das culturas para a pesquisa de fungos analisadas no período de 2016 a 2019.

Variáveis	<i>Histoplasma capsulatum</i>			
	Sim	Não	P (%)	RP (IC95%)
Faixa etária (anos)	n = 2262			
< 10	1	121	0,82	0,06 (0,01 – 0,35)
11 a 20	3	76	3,80	0,27 (0,07 – 0,76)
21 a 30	54	346	13,50	0,97 (0,70 – 1,32)
31 a 40	113	473	19,28	1,61 (1,37 – 2,27)
41 a 50	86	425	16,83	1,30 (1,04 – 1,78)
51 a 60	47	275	14,60	1,06 (0,77 – 1,50)
> 60	9	233	3,72	0,25 (0,11 – 0,43)
Total	313	1949	13,84	-
Gênero	n = 2262			
Feminino	67	568	10,55	0,69 (0,49 – 0,87)
Masculino	246	1370	15,22	1,44 (1,14 – 2,03)
Ignorado	0	11	-	-
Total	313	1949	13,84	-
Espécimes clínicos	n = 2262			
Abscesso	1	2	33,33	2,05 (0,23 – 28,43)
Aspirado Traqueal	1	242	0,41	0,02 (0,01 – 0,13)
Escarro	4	252	1,56	0,08 (0,03 – 0,19)
Fragmento de Tecido	23	89	20,54	1,28 (0,84 - 2.17)
Lavado brônquico alveolar	2	51	3,77	0,23 (0,05 – 0,81)
Linfonodo	9	5	64,29	4,03 (3,15 – 28,48)
Líquido ascítico	3	4	42,86	2,64 (0,86 – 17,40)
Líquor	6	533	1,11	0,05 (0,02 – 0,09)
Medula óssea	34	6	85,00	5,72 (4,52 – 68,12)
Sangue	227	341	39,96	6,28 (6,04 – 11,89)
Secreção traqueal	3	81	3,57	0,21 (0,05 – 0,58)
Outros*	0	343	-	-
Total	313	1949	13,84	-

P – Prevalência; RP – Razão de Prevalência; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%

*Outros (343): Lavado gástrico (4), Líquido pleural (1), Ponta de cateter (10), Raspado (147), Secreção (15), Fezes (20), Urina (39) e Swab (107).

Fonte: Dados da pesquisa.

Notam-se, na Tabela 2, os principais sítios em que foram isolados o *Histoplasma capsulatum* e a prevalência frente às variáveis elencadas nesse estudo. Os espécimes clínicos sangue, medula óssea e linfonodo, demonstram maior número de isolamento frente às demais.

Outros espécimes clínicos recebidos (n = 343), mas sem crescimento de *Histoplasma capsulatum* foram a frequência de: lavado gástrico (4), líquido pleural (1), ponta de cateter (10), raspado (147), secreção (15), fezes (20), urina (39) e *swab* (107) (Tabela 2).

4. Discussão

Avaliou-se a ocorrência de histoplasmose em 12.476 amostras clínicas recebidas em um laboratório estadual de saúde pública do Centro-Oeste brasileiro. Os resultados permitem verificar a prevalência de 13,85% de *Histoplasma capsulatum* no período analisado, com maior proporção em amostras oriundas de pacientes da faixa etária de 31 a 40 anos, do sexo masculino, cujas principais matrizes biológicas foram o sangue, medula óssea e fragmento de linfonodo.

A histoplasmose é uma micose sistêmica de grande relevância no cenário da saúde pública. Sua alta taxa de mortalidade, principalmente em pacientes portadores de imunossupressão sinaliza extrema importância quanto a sua prevalência (UNAIDS, 2017).

No entanto, a real prevalência pode estar subestimada por possíveis fragilidades na metodologia empregada, associada às dificuldades no isolamento e identificação do agente fúngico no diagnóstico laboratorial e a não obrigatoriedade de notificação dos casos confirmados aos órgãos de saúde em âmbito nacional, uma vez que é obrigatória apenas em um dos 26 estados brasileiros. Dessa maneira, as informações sobre a doença são relatadas ao Ministério da Saúde (MS) apenas de pacientes hospitalizados, e o estudo de sua prevalência torna-se restrito aos casos publicados (Unis et al., 2004).

Desse modo, para isolar o agente etiológico nas culturas para fungo além da importância dos fatores descritos como imunossupressão é de grande valia a escolha do material biológico adequado para esse cultivo. No geral amostras para cultura de fungos dimórficos-térmicos necessitam de até seis semanas de cultivo. A sensibilidade depende da carga fúngica e da amostra biológica utilizada que pode ocasionar dificuldade no isolamento, prejudicando o início do tratamento adequado para o paciente devido ao intervalo de tempo entre o isolamento e a identificação.

Hoffmann (2016) afirma que o diagnóstico definitivo de histoplasmose baseia-se no isolamento e identificação de *Histoplasma capsulatum* em meio de cultivo, pois a cultura permanece como “padrão-ouro” para o diagnóstico.

Nesse contexto, outras metodologias estão sendo disponibilizadas com o intuito de complementar o diagnóstico da doença, de forma a garantir maior sensibilidade – dependendo da forma clínica da histoplasmose e agilidade no resultado, contribuindo para a redução do tempo de início do tratamento. A detecção de antígeno para o polissacarídeo de *H. capsulatum* na urina e no sangue é amplamente utilizado, e é realizado através de imunoensaio enzimático (EIA), teste que permite não só qualificar, mas quantificar o antígeno presente. Em pacientes com AIDS e histoplasmose disseminada a sensibilidade do exame é de 95-100% dos casos para urina e 92-100% para amostras de sangue (Adenis et al., 2014a; Hage et al., 2011; Almeida et al., 2019).

Materiais que possuem uma vasta microbiota bacteriana prejudicam o isolamento de fungos, pois em muitas situações, essas bactérias proliferam exacerbadamente no meio de cultura impedindo o desenvolvimento de agentes fúngicos, mesmo utilizando meios com antibióticos, como por exemplo, lavado brônquico e escarro. Embora os meios com adição de antibióticos sejam padronizados, não são capazes de impedir o crescimento desses microorganismos. Nota-se no presente estudo que das 256 amostras de escarro que deram entrada para cultura de fungos, 252 foram negativas e em apenas 4 foi possível isolar *Histoplasma capsulatum*. Assim nota-se que a maior parte dos materiais que foram isolados o *Histoplasma capsulatum* são advindos de sítios estéreis, como sangue, medula óssea e fragmento de tecido, materiais isento de microbiota.

Em números absolutos foi possível observar nesse estudo uma média de 78, 25 casos de histoplasmose por ano, no período de 2016 a 2019. Em comparação com o estudo de Silva et al. (2017) realizado em um hospital terciário do estado de Goiás, em que cita ter obtido média de 21,5 casos por ano em sua análise no período de 2001 a 2011. Observa-se um aumento do número de casos, que pode ser visto de forma positiva partindo da análise da sobrevida adquirida desses indivíduos frente ao uso dos antirretrovirais. Vale ressaltar a expertise dos profissionais de saúde em isolar o agente, além da vigilância por meio da portaria que faz com que esse agravo seja notificado no estado desde 2013 (Goiás, 2013).

Outro fato para a discrepância do número de isolados por ano também estão relacionados aos problemas das notificações de casos HIV positivos que só passaram a ser compulsória no Brasil a partir de 2014 (Brasil, 2014). Dessa maneira, inúmeros casos eram

omitidos por não fechar diagnósticos e muitos não eram nem relatados, o que implica também nas subnotificações, e assim dificulta o rastreamento de muitos agravos.

Segundo Rodrigues et al. (2020) o que caracteriza as condições consideradas negligenciadas das micoses sistêmicas é a dificuldade de acesso ao diagnóstico e tratamento, notadamente em países em desenvolvimento. Salzer et al. (2018) e Ramos et al. (2018) destacam outro aspecto limitante para a efetivação do diagnóstico que consiste nas semelhanças que há entre as manifestações clínicas da histoplasmose e outras doenças de acometimento pulmonar, como por exemplo, a tuberculose, pneumonia bacteriana ou viral e o câncer de pulmão, que colaboram para o diagnóstico incorreto e a associação de vários tratamentos

Diante disso, outro fator preponderante e positivo atualmente é a observação da epidemiologia das micoses prevalentes no estado de Goiás e por parte dos microbiologistas que trabalham com esses agravos conforme resolução publicada pela Secretaria de Saúde do estado de Goiás (Goiás, 2013). Esses profissionais têm sido capacitados anualmente por meio de simpósios, congressos e cursos ofertados por instituições de referência, com o apoio do estado, para melhorar a qualidade do serviço de saúde prestado à população, e isso contribui com a oferta de resultados positivos na assistência à saúde da comunidade.

Quanto à proporção do sexo masculino: feminino foi de 3,4:1, dados semelhantes a esse estudo foram encontrados nas análises de outros estudiosos, como o de Silva et al. (2017) que retrata 3,6:1. Dessa forma, segundo Pedroza (2003) esse fato está relacionado ao acometimento do HIV ser maior no gênero masculino conforme estudos epidemiológicos, além da resistência à adesão ao tratamento.

5. Considerações Finais

Conclui-se que a prevalência de *Histoplasma capsulatum* no período analisado demonstrou maior proporção em amostras oriundas de pacientes das faixas etária de 31 a 40 anos, do gênero masculino, cujas principais matrizes biológicas foram o sangue, medula óssea e linfonodo. Dentre as limitações do estudo, destacamos a grande escassez de dados nacionais sobre a incidência da histoplasmose devido à ausência de notificação compulsória nacional.

Como considerações, diante do cenário identificado no estudo em questão, sugere a necessidade da inclusão dos casos de histoplasmose na lista nacional de notificação compulsória nacional, assim seria uma alternativa para conhecer a magnitude desse agravo em todos os estados brasileiros.

Salientamos que no presente estudo observou quase duas mil culturas positivas para outros fungos associado ao paciente HIV, diante desse achado sugerimos a condução detalhada de outros estudos para demonstrar quais são os outros fungos associados ao HIV, o que norteará maior atenção e promoção à saúde do pacientes acometidos, além de orientar as ações de prevenção e de controle das micoses.

Referências

- Adenis, A. A., Aznar, C., & Couppié, P. (2014). Histoplasmosis in HIV- Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. *Current tropical medicine reports*, 1 (2), 119-128. doi: 10.1007/s40475-014-0017-8
- Adenis, A., Nacher, M., Hanf, M., Vantilcke, V., Boukhari, R., Blachet, D., Demar, M., Aznar, C., Carne, B., & Couppie, P. (2014). HIV-Associated Histoplasmosis Early Mortality and Incidence Trends: From Neglect to Priority. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8 (8), e3100. doi: 10.1371/journal.pntd.0003100
- Almeida, M. A., Almeida-Silva, F., Guimarães, A. J., Almeida-Paes, R., & Zancopé-Oliveira, R. M. (2019). The occurrence of histoplasmosis in Brazil: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 86, 147-156. doi: 0.1016/j.ijid.2019.07.009
- Brasil. Ministério da Saúde. (2013). Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Recuperado de https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_infeccao_hiv.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. (2018). Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 148 pp. Recuperado de <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>
- Brasil. Ministério da Saúde. (2018). Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 148 pp. Recuperado de <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS Nº1.271, (6 junho, 2014). Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Recuperado de http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Histoplasmosis in a State Where It Is Not Known to Be Endemic- Montana, 2012–2013 (25 outubro, 2013), 62 (42), 834-837. Recuperado de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6242a2.htm>.

Colombo, A. L., Tobón, A., Restrepo, A., Queiroz-Telles, F., & Nucci, M. (2011). Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Medical Mycology*, 49 (8), 785-798. doi: 10.3109/13693786.2011.577821

Ferreira, B. D. S. (2015). Histoplasmose disseminada em pacientes com AIDS: Características clínico-epidemiológicas e análise espacial em hospital de referência de uma metrópole do centro-oeste brasileiro [dissertação de mestrado, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil]. Repositório UFG. <https://repositorio.bc.ufg.br/>

Ferreira, M. S., & Borges, A. S. (2009). Histoplasmose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42 (2), 192-198. doi: 10.1590/S0037-86822009000200020

Goiás. Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (2013). Doenças, Agravos e Eventos de Notificação Compulsória Recuperado de https://www.saude.go.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2015-12/04-2013.pdf

Gómez, B. L. (2011). Histoplasmosis: Epidemiology in Latin America. *Current fungal Infection Reports*, 5, 199-205. doi: 10.1007/s12281-011-0073-7

Hage, C. A., Ribes, J. A., Wengenack, N. L., Baddour, L. M., Assi, M., McKinsey, D., ... & Wheat, L. J. (2011). A Multicenter Evaluation of Tests for Diagnosis of Histoplasmosis. *Clinical Infectious Diseases*, 53 (5), 448-454. doi: 10.1093/cid/cir435

Hoffmann, E. D. R. (2016). Histoplasmose em pacientes portadores de HIV/AIDS em Porto Alegre, Brasil [dissertação de mestrado, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto

Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil]. Repositório Institucional UFCSPA. Recuperado de <https://repositorio.ufcsa.edu.br/>

Kauffman, C. A. (2007). Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clinical microbiology reviews*, 20 (1), 115-132. doi:10.1128/CMR.00027-06

Limper, A. H., Adenis, A., Le, T., & Harrison, T. S. (2017). Fungal infections in HIV/AIDS. *The Lancet Infectious Diseases*, 17 (11), e334-e343. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30303-1

Nacher, M., Adenis, A., Mc Donald, S., Gomes, M. D. S. M., Singh, S., Lima, I. L., & Vreden, S. (2013). Disseminated histoplasmosis in HIV-infected patients in South America: a neglected killer continues on its rampage. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 7 (11), e2319. doi:10.1371/journal.pntd.0002319

Oladele, R. O., Ayanlowo, O. O., Richardson, M. D., & Denning, D. W. (2018). Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease?. *PLoS neglected tropical diseases*, 12 (1), e0006046. doi: 10.1371/journal.pntd.0006046

Pedroza, B. E. P. (2003). Histoplasmose associada à HIV/AIDS: estudo descritivo de casuística em um Centro de Pesquisa no Rio de Janeiro (1987-2002) [dissertação de mestrado, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]. Repositório Institucional da FIOCRUZ. Recuperado de <https://www.arca.fiocruz.br/>

Pereira, M.G. (1999). Epidemiologia Teoria e Prática. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da Pesquisa Científica. Santa Maria, RS: UFSM, NTE. Recuperado de https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Prado, M., Silva, M. B. D., Laurenti, R., Travassos, L. R., & Taborda, C. P. (2009). Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: a review from 1996 to 2006. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104 (3), 513-521. doi: 10.1590/S0074-02762009000300019

Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). The gap report. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) 2017. Recuperado de <https://unaids.org.br/estatisticas/>

Ramos, I. C., Soares, Y. C., Damasceno, L. S., Libório, M. P., Farias, L. A. B. G., Heukelbach, J., Alencar, C. H. M., & Leitão, T. D. M. J. S. (2018). Predictive factors for disseminated histoplasmosis in AIDS patients with fever admitted to a reference hospital in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51 (4), 479-484. doi: 10.1590/0037-8682-0425-2017

Rodrigues, A. M., Beale, M. A., Hagen, F., Fisher, M. C., Terra, P. P. D., Hoog, S., ... & Camargo, Z. P. (2020). The global epidemiology of emerging *Histoplasma* species in recent years. *Studies in Mycology*. doi: 10.1016/j.simyco.2020.02.001

Rodrigues, C. R. G., Decussatti, C. M., Siqueira, T. M., Oliveira Neto, M., & Falci, D. R. (2018). Doenças negligenciadas em pessoas vivendo com HIV: retrato epidemiológico dos pacientes atendidos em um serviço de assistência especializada (SAE) em HIV/Aids na região metropolitana de Porto Alegre. *SEFIC 2018*. Recuperado de <https://www.anais.unilasalle.edu.br>

Salzer, H. J. F., Burchard, G., Cornely, O. A., Lange, C., Rolling, T., Schmiedel, & Heyckendorf, J. (2018). Diagnosis and Management of Systemic Endemic Mycoses Causing Pulmonary Disease. *Respiration*, 96 (3), 283-301. doi: 10.1159/000489501

Silva, T. C. (2013). Perfil epidemiológico dos pacientes com Histoplasmoze disseminada associada à AIDS em Goiânia-GO [dissertação de mestrado, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil]. Repositório UFG. Recuperado de <https://repositorio.bc.ufg.br/>

Silva, T. C., Treméa, C. M., Zara, A. L. S., Mendonça, A. F., Godoy, C. S., Costa, C. R., ... & Silva, M. R. (2017). Prevalence and lethality among patients with histoplasmosis and AIDS in the Midwest Region of Brazil. *Mycoses*, 60 (1), 59-65. doi: 10.1111/myc.12551

Unis, G., Oliveira, F. M., & Severo, L. C. (2004). Histoplasmosse disseminada no Rio Grande do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37(6), 463-468. doi: 10.1590/S0037-86822004000600007

Vicentini-Moreira, A. P., Kohara, V. S., Passos, A. N., Feliciano, R. S., Barreto, L. C., Freitas, R. S., Santos, M. A., B. D. V., & Garcia, M. C. A. (2008). Microepidemia de histoplasmosse no município de Arapeí, São Paulo. *Boletim Epidemiológico Paulista (Online)*, 5(58), 8-11. Recuperado de <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v5n58/v5n58a02.pdf>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Kelly de Oliveira Galvão da Silva– 50%

Valéria Moura de Carvalho– 5,5%

Maikiane Aparecida Nascimento– 5,5%

Gabriela Cavalcante Oliveira– 5,0%

Angélica Lima de Bastos– 5,0%

Ailton José Soares– 5,5%

Andrea Candida dos Santos Furtado– 5,0%

Ellen Synthia Fernandes de Oliveira– 5,0%

Edna Joana Cláudio Manrique– 13,5%