

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LETÍCIA DE AZEREDO

MANIFESTAÇÕES RADIOLÓGICAS DA HISTOPLASMOSE PULMONAR: UMA
REVISÃO ICONOGRÁFICA

RIO DE JANEIRO

2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LETÍCIA DE AZEREDO

MANIFESTAÇÕES RADIOLÓGICAS DA HISTOPLASMOSE PULMONAR: UMA
REVISÃO ICONOGRÁFICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientador: Professor Dr. Bernardo Tessarollo
Coorientador: Dr. Vander Campanati Rodriguez

RIO DE JANEIRO

2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LETÍCIA DE AZEREDO

MANIFESTAÇÕES RADIOLÓGICAS DA HISTOPLASMOSE PULMONAR: UMA
REVISÃO ICONOGRÁFICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO

2025

DEDICATÓRIA

Este trabalho de conclusão de curso é dedicado à minha mãe, uma mulher excepcional, a qual me motiva, todos os dias, a permanecer nos estudos para que eu me torne uma excelente médica. Sem ela, nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores Dr. Bernardo Tessarollo e Dr. Vander Campanati Rodriguez, exímios radiologistas, por me auxiliarem na elaboração deste trabalho, desde o tempo dedicado a ele ao fornecimento das imagens, sugestões e ajustes realizados.

Não obstante, sou grata a Dra. Hedi Marinho pela atenção e dedicação para tornar este um excelente trabalho.

“THE WHOLE ART OF MEDICINE IS IN OBSERVATION... BUT TO EDUCATE THE EYE TO SEE, THE EAR TO HEAR AND THE FINGER TO FEEL TAKES TIME, AND TO MAKE A BEGINNING, TO START A MAN ON THE RIGHT PATH, IS ALL THAT YOU CAN DO.”

William Osler

RESUMO

A histoplasmose é uma micose endêmica sistêmica causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, adquirida pela inalação de conídios presentes no solo com alto teor de nitrogênio contaminado por fezes de pássaros e morcegos. A doença pode ser assintomática ou grave, especialmente em indivíduos imunossuprimidos. O diagnóstico combina dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e radiológicos, com tratamento antifúngico reservado para os casos mais severos. Esta pesquisa teve como objetivo identificar as manifestações radiológicas mais prevalentes da histoplasmose pulmonar, diferenciando-as em suas fases e formas clínicas, a fim de apresentar informações chave no que tange aos aspectos radiológicos da doença. Foram realizadas buscas nas bases de dados *Google Scholar*, *SciELO* e *MEDLINE* para seleção de artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, que apresentassem foco específico no diagnóstico radiológico da doença, sendo selecionados seis artigos para compor a amostra final. Nos exames de imagem, a histoplasmose pulmonar se apresenta de forma inespecífica e é capaz de mimetizar diversas doenças pulmonares, como tuberculose, neoplasias e outras micoses endêmicas. A tomografia computadorizada e a radiografia de tórax são os exames utilizados inicialmente, os quais evidenciam os nódulos pulmonares, as consolidações e as linfadenopatias. Esses achados permanecem sendo os mais sugestivos da histoplasmose pulmonar. O uso de outros métodos de imagem ainda não foi consolidado. Concluiu-se que a histoplasmose pulmonar permanece sendo um desafio diagnóstico e para o manejo correto e eficiente da patologia, o médico deve manter alta suspeição clínica associada ao conhecimento adequado dos achados nos exames de imagem disponíveis, informações que esta revisão bibliográfica visou fornecer.

PALAVRAS-CHAVE: Histoplasmose; Micoses; Diagnóstico por Imagem; Tomografia Computadorizada; Radiografia.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a systemic endemic mycosis caused by the fungus *Histoplasma capsulatum*, acquired by inhaling conidia present in soil with a high nitrogen content contaminated by bird and bat droppings. The disease can be asymptomatic or severe, especially in immunosuppressed individuals. Diagnosis combines clinical, epidemiological, laboratory and radiological data, with antifungal treatment reserved for the most severe cases. The aim of this research was to identify the most prevalent radiological manifestations of pulmonary histoplasmosis, differentiating them in terms of their clinical phases and forms, in order to present key information regarding the radiological aspects of the disease. Searches were carried out in the Google Scholar, SciELO and MEDLINE databases to select scientific articles from 2020 to 2025 that focused specifically on the radiological diagnosis of the disease, and six articles were selected to make up the final sample. In imaging tests, pulmonary histoplasmosis is non-specific and can mimic various lung diseases, such as tuberculosis, neoplasms and other endemic mycoses. Computed tomography and chest X-rays are the initial tests used, which show pulmonary nodules, consolidations and lymphadenopathy. These findings remain the most suggestive of pulmonary histoplasmosis. The use of other imaging methods has not yet been consolidated. It was concluded that pulmonary histoplasmosis remains a diagnostic challenge and for the correct and efficient management of the pathology, the doctor must maintain high clinical suspicion associated with adequate knowledge of the findings in the available imaging tests, information that this literature review aimed to provide.

KEYWORDS: Histoplasmosis; Mycoses; Diagnostic Imaging; Computed Tomography; Radiography.

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FDG	Fluorodesoxiglicose
HD	Histoplasrose Disseminada
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HP	Histoplasrose Pulmonar
ITZ	Itraconazol
NPS	Nódulo Pulmonar Solitário
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
PET-TC	Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons
PVHIV	Pessoa Vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana
RX	Radiografia
TB	Tuberculose
TC	Tomografia Computadorizada

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Mapeamento de calor da detecção ambiental de <i>Histoplasma capsulatum</i> no Brasil até 2018	15
Figura 2 – Distribuição estimada da histoplasmose no mapa mundial	16
Figura 3 – Número de casos de histoplasmose notificados no Brasil por estado entre 1939 - 2018	17
Figura 4 – Aparência das formas de <i>Histoplasma capsulatum</i>	18
Figura 5 – TC de tórax com padrão pneumônico	23
Figura 6 – TC de tórax com padrão em nódulo único	24
Figura 7 – TC de tórax com padrão multinodular	24
Figura 8 – TC de tórax com padrão micronodular e com sinal do halo	25
Figura 9 – TC de tórax de um paciente com histoplasmoma.	25
Figura 10 – TC de tórax com linfadenopatia hilar.	26
Figura 11 – TC de tórax com histoplasmose crônica cavitária	27
Figura 12 – TC de tórax com padrão micronodular na histoplasmose difusa	28
Figura 13 – TC de tórax com broncolitíase	28
Figura 14 – TC de tórax de mediastinite fibrosante com oclusão de veia cava superior	29
Figura 15 – TC de tórax de mediastinite fibrosante com oclusão de vasos pulmonares	29
Figura 16 – Fluxograma de seleção dos artigos baseados no PRISMA.	32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição dos artigos inclusos na revisão bibliográfica integrativa	33
Quadro 2 – Manifestações radiológicas da histoplasnose pulmonar	34

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	13
2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1 – CONCEITOS GERAIS E EPIDEMIOLOGIA.....	14
2.2 – FISIOPATOLOGIA	18
2.3 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	19
2.4 – DIAGNÓSTICO.....	21
2.5 – TRATAMENTO	30
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	30
3.1 – DESENHO	30
3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	31
4 – RESULTADOS	32
5 – DISCUSSÃO	36
6 – CONCLUSÕES	37
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

1 – INTRODUÇÃO

A histoplasmose é uma micose sistêmica endêmica no Brasil, que pode se apresentar desde uma forma assintomática e autolimitada, a uma infecção disseminada e potencialmente fatal.¹⁻³ Esta doença ocorre após a inalação de conídios ou esporos do fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, presentes em poeira ou solo com alto teor de nitrogênio, contaminado com dejetos de aves e morcegos.¹⁻¹⁵ Além disso, o fungo prolifera em ambientes como cavernas e construções antigas. A histoplasmose é mundialmente distribuída, porém há maior incidência em regiões de clima temperado e tropical.¹⁻³

A doença é de caráter granulomatoso, com predileção para o pulmão e órgãos hematológicos. Em indivíduos imunocompetentes, a infecção primária costuma permanecer no sítio pulmonar e regride espontaneamente. No entanto, em indivíduos com imunossupressão, extremos de idade e inalação de grande inóculo, a doença pode assumir formas mais graves e progressivas.^{1-9,11-13,15} A infecção não garante a imunidade e o fungo pode se tornar latente.¹

As manifestações clínicas da histoplasmose dependem do estado imunológico do paciente, a quantidade de inóculo e a virulência do fungo. Em exposições leves, a infecção é geralmente assintomática ou de curso autolimitado. Nos casos de exposição intensa, é possível a ocorrência de doença pulmonar grave, com risco de insuficiência respiratória e, eventualmente, óbito. Após a infecção primária, complicações como linfadenite, granuloma e fibrose mediastinais podem ocorrer. A mediastinite fibrosante, uma forma crônica rara, provoca grave comprometimento circulatório. O sistema nervoso central também pode ser acometido, em forma de meningite e lesões focais. Pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem apresentar piora inexplicada e pneumonia aguda grave, hipotensão, coagulopatias, rabdomiólise e alterações do estado mental. Sem tratamento, essas formas disseminadas podem ser fatais.¹⁻⁴

A histoplasmose pulmonar (HP) é capaz de mimetizar diversas patologias pulmonares. Sendo assim, para a realizar o seu diagnóstico, o médico deve possuir alta suspeição, haja vista a inespecificidade dos sintomas e sinais radiológicos apresentados.^{1,2,9} Diversos métodos podem ser utilizados para o diagnóstico, como exames histopatológicos, sorológicos, culturas e exames radiológicos.¹⁻⁴ O tratamento da histoplasmose depende da gravidade do caso, envolvendo o uso de antifúngicos. Evitar a exposição direta ao fungo, especialmente em áreas endêmicas, e o uso de equipamentos de proteção individual para os casos de exposição ocupacional, são formas de prevenção.¹³ O principal diagnóstico diferencial é a tuberculose

(TB), mas também inclui leishmaniose tegumentar e visceral, malária, pneumonias, sarcoidose e neoplasias, além de outras micoses endêmicas.¹⁻⁷

Em síntese, ao considerar a alta prevalência da histoplasmose no Brasil, é essencial para o médico o conhecimento adequado acerca de sua apresentação radiológica, para que, em conjunto a uma clínica compatível e alta suspeição, passe a ser possível excluir diagnósticos diferenciais e elucidar um diagnóstico específico, impedindo a progressão da doença.² Esta revisão irá discorrer e ilustrar os achados da histoplasmose nos exames de imagem, com o objetivo de elucidar os pontos sensíveis e específicos desta patologia e identificar os achados mais prevalentes que corroboram para o seu diagnóstico.

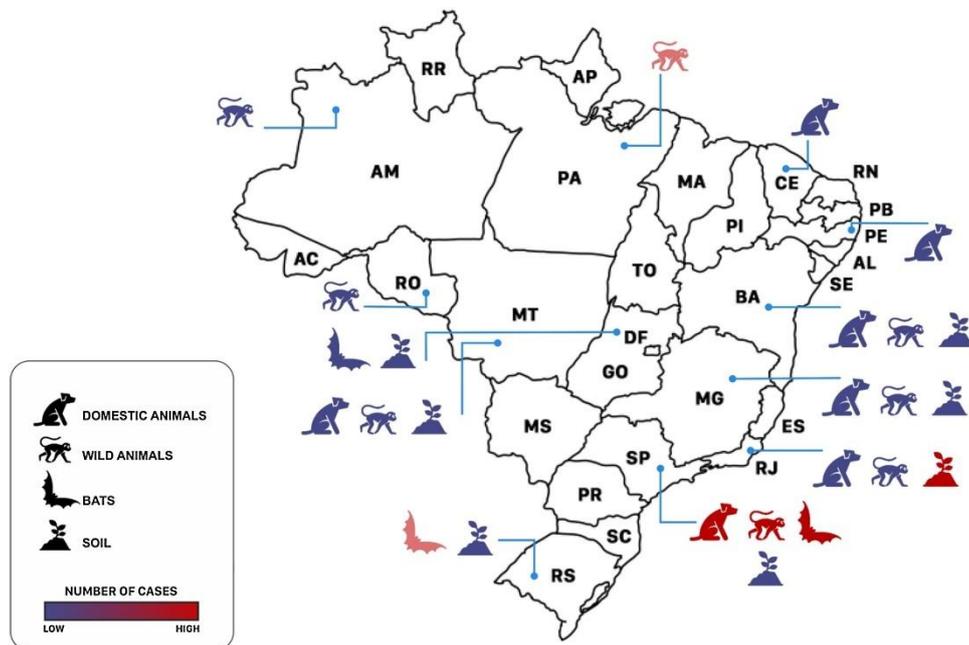
2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 – CONCEITOS GERAIS E EPIDEMIOLOGIA

A histoplasmose foi descrita pela primeira vez por Samuel Darling em 1906, após identificar a patologia em um trabalhador durante a construção do Canal do Panamá.³ É uma infecção globalmente distribuída e endêmica no Brasil¹⁵, tendo como seu causador o *Histoplasma capsulatum*, um fungo dimórfico, que cresce na forma de mofo no ambiente e assume uma estrutura distinta ao causar infecção no hospedeiro.¹ Considerando diferenças genéticas, o patógeno foi separado em quatro espécies, as quais não demonstram distinções no comportamento clínico e identificação laboratorial, sendo elas: *H. capsulatum* (original do Panamá), *H. mississippiensis*, *H. chinese* e *H. Sudamericanum*.^{1,6,8} Outra espécie, o *H. duboisii*, que comumente causa infecções de pele e tecidos moles, raramente gera doença pulmonar e possui áreas de endemicidade distinta.^{1,3,5,10}

O fungo pode ser isolado em poeira, guano e no solo rico em nitrogênio, contaminados por fezes de morcegos e aves, e em locais como cavernas, grutas, minas, oco de árvores, galinheiros, caixas d'água, construções e porões.^{2,8,9} As partículas infectantes podem se dissipar após a demolição de construções antigas e as atividades como limpeza de sótãos e celeiros, atividades como paisagismo e revolvimento de solos estão associadas a exposição ao fungo.^{2,6,8} Há relatos de isolamento em animais selvagens, morcegos e animais domésticos. No Brasil, o estado do Rio de Janeiro apresentou maior índice de isolamento no solo e São Paulo apresentou o maior índice de isolamento em animais (Figura 1).¹⁵

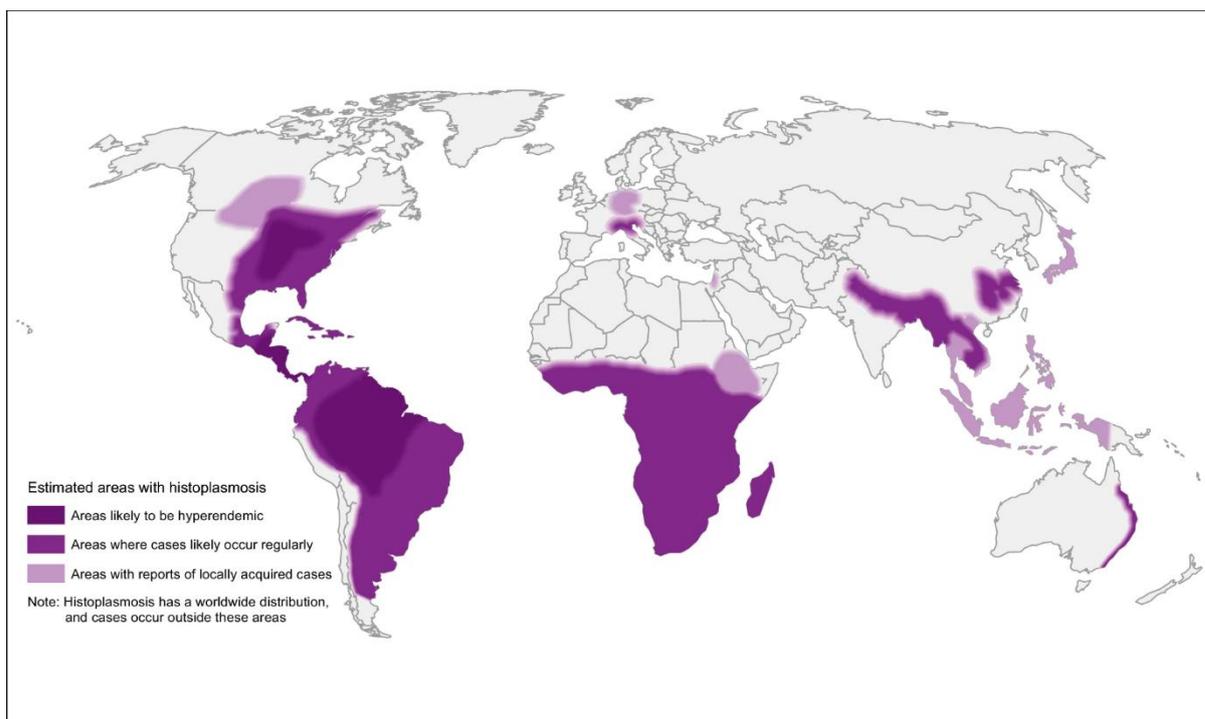
Figura 1 – Mapeamento de calor da detecção ambiental de *Histoplasma capsulatum* no Brasil até 2018.



Fonte: M.A. Almeida *et al.* *International Journal of Infectious Diseases* 86 (2019) 147–156.

A histoplasmose é amplamente distribuída ao redor do mundo (Figura 2).^{1,4,5,11} É a micose pulmonar mais comum e endêmica na América do Norte, destacadamente na região centro-oeste dos Estados Unidos da América nos vales dos rios Ohio e Mississippi, porém existem diversos relatos de outras regiões da América do Norte, como na Califórnia, Idaho, Arizona, Nova Iorque, Montana, Minnesota, Michigan e Wisconsin. No Canadá a histoplasmose é endêmica em Quebec e Ontário. Na África, o maior número de casos é originário da região Ocidental, especialmente na Nigéria. Na Ásia, o *Histoplasma* foi isolado pela primeira vez na Malásia. No Sudeste Asiático, a Tailândia concentra grande parte dos casos, com resultado positivo ao teste cutâneo da histoplasmina variando de 34,4% a 4,8% a depender da região.¹⁻³

Figura 2 – Distribuição estimada da histoplasmosse no mapa mundial.



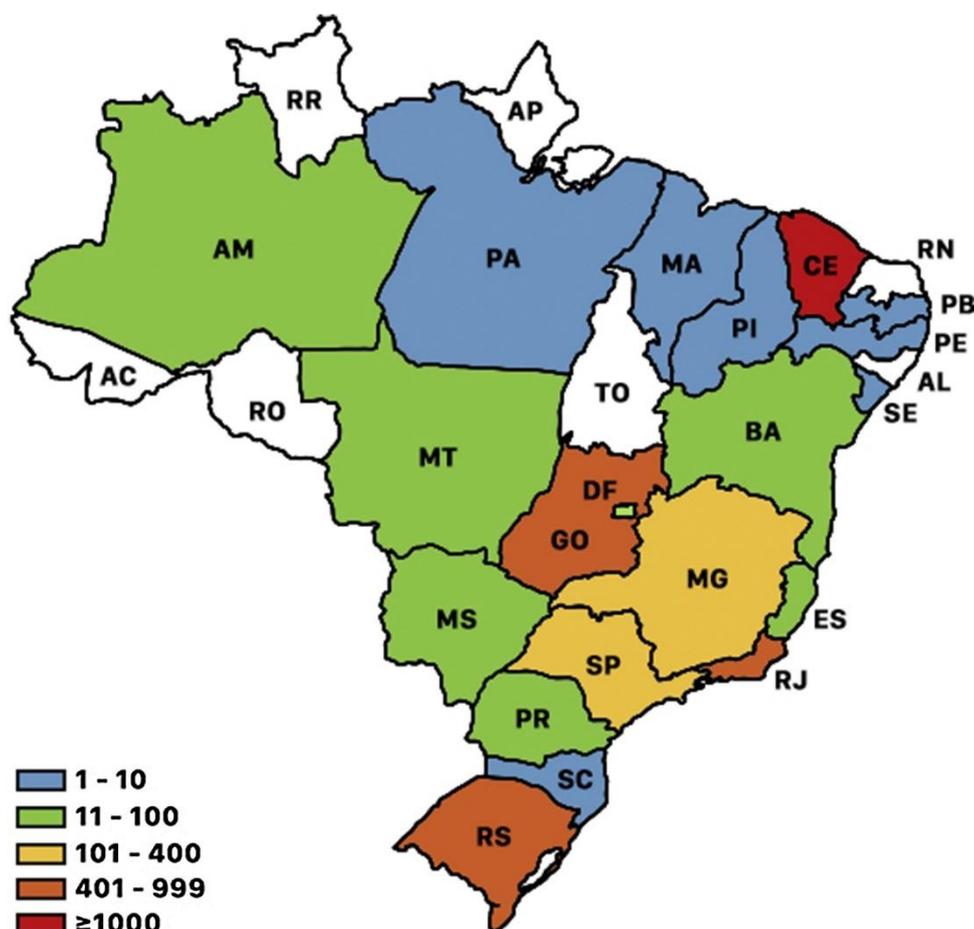
Fonte: Nida Ashraf *et al.* *Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses.*

A doença também é endêmica nas Américas Central e do Sul. Na América Central, a positividade no teste cutâneo da histoplasmina varia de 37% na Nicarágua e Costa Rica e até 57% na Guatemala. Estima-se que há 32% de positividade no teste cutâneo de histoplasmina em toda a América Latina, com variabilidade regional.^{1-3,6-9,12,13} No Brasil, em pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) a introdução de teste de antígeno do *Histoplasma* na urina levou a um aumento no rendimento diagnóstico em mais de 50% quando comparado aos métodos micológicos tradicionais.³ A micose sistêmica é pouco relatada na região europeia.²

A histoplasmosse é amplamente distribuída em todas as regiões do Brasil, destacadamente no Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste (Figura 3).¹⁵ Entretanto, a frequência da histoplasmosse no país ainda não foi claramente caracterizada, pois não há estudos nacionais que demonstrem as taxas de prevalência da doença. A maioria dos dados disponíveis são retrospectivos e limitados a determinados locais, com estudos que não se baseiam na epidemiologia como um todo.^{2,3} A notificação da ocorrência da histoplasmosse não é obrigatória no Brasil e dos 26 estados, apenas o Rio de Janeiro recomenda notificação de forma compulsória semanal, em respeito ao perfil epidemiológico da região e à necessidade de fortalecer o monitoramento das micoses sistêmicas.¹³⁻¹⁵ Os casos de histoplasmosse foram notificados em 19 dos 26 estados do Brasil, além do Distrito Federal. No país, foi identificada

uma proporção de infecções homem-mulher de 4:1, em idades diversas, mas o maior número de casos predomina em pessoas entre os 40 e 50 anos de idade. A forma disseminada da histoplasmose foi a mais notificada no país até 2018.¹⁵

Figura 3 – Número de casos de histoplasmose notificados no Brasil por estado entre 1939-2018.



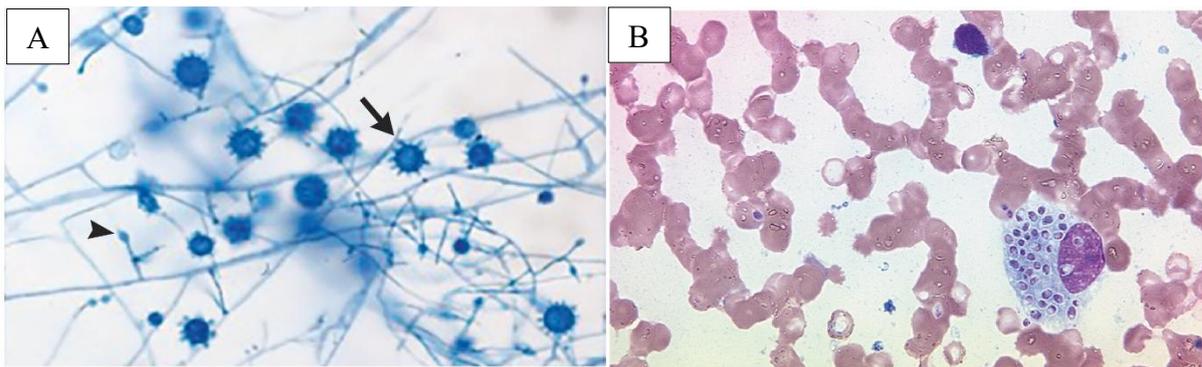
Fonte: M.A. Almeida *et al.* *International Journal of Infectious Diseases* 86 (2019) 147–156

De modo geral, há baixa disponibilidade de dados de vigilância adequados e a subnotificação da doença provavelmente é extensa, principalmente em locais com poucos recursos. Portanto, é difícil estimar a verdadeira distribuição geográfica da histoplasmose.^{3,7,9} Diagnósticos tardios ou perdidos resultam em terapia antibiótica inadequada, exames de imagem repetidos e procedimentos invasivos, que poderiam ser evitados caso houvesse ampliação dos testes diagnósticos e maior suspeição clínica, além da inclusão da doença no diagnóstico diferencial de patologias pulmonares mais prevalentes, como a pneumonia adquirida na comunidade (PAC).^{1,3,11}

2.2 – FISIOPATOLOGIA

A histoplasmose é uma doença granulomatosa, afetando principalmente o pulmão e os órgãos hematológicos.¹ A infecção se inicia pela via respiratória, após a inalação de fragmentos miceliais de *H. capsulatum* para os alvéolos pulmonares que, ao se ligarem a integrinas da família CD11-CD18, são fagocitados por neutrófilos, macrófagos e células dendríticas, para então se tornarem leveduras (Figura 4). No interior do fagossomo, as leveduras exibem diversos mecanismos para evadir do sistema imune do hospedeiro, como inativação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. A resposta imunológica por Th1 é importante para controlar a infecção, pois através dela ocorre a ativação de macrófagos para a destruição do fungo. Além disso, a síntese da interleucina 12 por células inatas é essencial para iniciar e ampliar a resposta imune adaptativa e produção de citocinas pró-inflamatórias produzidas por linfócitos T. Estas citocinas são peças-chave para o recrutamento de fagócitos e células dendríticas, que colaboram para a formação do granuloma na doença.⁵ Ademais, em determinados indivíduos ocorre migração para linfonodos regionais e subsequentemente para órgãos distantes ricos em fagócitos mononucleares.⁴ Em indivíduos imunocompetentes, a infecção primária costuma se limitar ao sítio pulmonar e regride de forma espontânea. No entanto, em indivíduos com imunossupressão, seja por infecção pelo HIV ou uso de imunossupressores, transplantados de órgãos sólidos, crianças e idosos, a doença pode assumir formas mais severas.^{1,2,5}

Figura 4 – Aparência das formas de *Histoplasma capsulatum*.



Fonte: Galgiani JN, Kauffman CA. *Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Immunocompetent Persons*.

Legenda: Painel A, uma preparação de lactofenol com azul de algodão, ilustra as fases miceliais do fungo. A seta longa destaca a conídios e a cabeça de seta microneurídios, responsáveis por causar a infecção após inalação. Painel B, destaca-se a presença de um monócito preenchido por leveduras ovais em esfregaço de sangue periférico com coloração de Giemsa.

Grande parte dos casos de infecção é resultado da exposição ambiental fora de um contexto de surto, relacionados a inalação de um pequeno número de conídios. A exposição a

um alto inóculo, independente da espécie do fungo, pode resultar em infecção pulmonar mais grave e sintomática. A infecção não garante imunidade e o fungo pode se tornar latente por anos após a resolução da infecção primária, não tendo significado clínico aparente em indivíduos imunocompetentes. Entretanto, pode ocorrer reativação quando o hospedeiro se torna imunocomprometido, principalmente quando a imunidade por células T não é capaz de conter o microrganismo.^{1,5}

2.3 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A histoplasmose possui manifestações clínicas pouco específicas, com amplo espectro de sinais e sintomas, variando desde pacientes assintomáticos até formas graves e fatais. Pode se apresentar de forma distinta, a depender do tamanho do inóculo, a resposta imune do indivíduo e a integridade de seu trato respiratório⁴, sendo aguda, subaguda ou crônica.²

A HP aguda, na maioria dos casos, ocorre após a exposição a um pequeno inóculo durante a realização de atividades cotidianas.¹ Em indivíduos imunocompetentes, a forma aguda possui curso subclínico e autolimitado.² Naqueles que adoecem, as manifestações clínicas se desenvolvem em cerca de 7 a 21 dias e sugerem uma PAC, contendo febre, tosse seca, dor torácica, calafrios, cefaleia, mal-estar e dispneia.^{1,2,4} Raramente, podem ocorrer artralgia, eritema nodoso e outras alterações cutâneas e reumatológicas.^{2,4} A doença aguda se resolve em algumas semanas, porém pacientes acometidos por pneumonia extensa, podem queixar-se de astenia prolongada após o quadro.¹ Indivíduos expostos a uma grande quantidade de conídios podem se apresentar em estado grave, com síndrome do desconforto respiratório agudo como manifestação inicial.⁴

O diagnóstico diferencial da forma aguda deve ser realizado com PAC, influenza, pneumonite alérgica, sarcoidose e TB. Nos indivíduos com imunocomprometimento, possíveis infecções oportunistas também devem ser consideradas.^{4,6} Sendo assim, para complementar a suspeita diagnóstica, é necessário questionar o paciente sobre realização de trabalhos relacionados a solo e construção, limpezas de currais de aves, manuseios de fertilizantes, contato com morcegos e outros tipos de exposição.⁴

Na forma subaguda, a doença pulmonar é persistente e leve, com duração variando de semanas a meses.² A histoplasmose pulmonar crônica é incomum e ocorre quase exclusivamente em pacientes com doença pulmonar estrutural que contribuem para a patogênese, como na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), especialmente o enfisema pulmonar.^{1,2,4,6} Nestes indivíduos, a colonização pelo fungo pode agravar a condição de base,

levando a piora dos sintomas e possível progressão para disfunção respiratória. As manifestações desta forma de apresentação incluem febre, perda de peso e fadiga, associadas a dispneia, tosse, expectoração purulenta e hemoptise.^{1,4,6,7}

Na histoplasmose disseminada (HD) pode ser resultado da reativação de um foco latente de uma infecção prévia não tratada ou disseminação de uma nova infecção. É tipicamente vista no paciente HIV-positivo avançado, quando a contagem de CD4 é inferior a 150 células/mL, pacientes nos extremos de idade e em uso de terapia imunossupressora.^{2,4,5} Durante a infecção inicial, a disseminação hematogênica do *Histoplasma*, principalmente para órgãos do sistema mononuclear fagocitário, ocorre antes do desenvolvimento de uma resposta imune.¹ A HD se apresenta com o comprometimento desse sistema de forma generalizada, ocorrendo linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, acometimento da medula óssea e trato gastrointestinal. O tempo de evolução desta condição varia e os pacientes apresentam sintomas inespecíficos, como astenia, fadiga, febre persistente, perda ponderal e mal-estar, além de sinais de gravidade como falência múltipla de órgãos, coagulopatia consumptiva e óbito.^{1,4,5} Reconhecer essa entidade é crítica para a sobrevivência e o diagnóstico presuntivo é uma ferramenta importante para o manejo adequado destes pacientes. Sintomas pulmonares não são predominantes nesta forma clínica.⁴

Outrossim, é descrita a ocorrência de complicações da HP, como a linfadenite, granuloma e fibrose mediastinais.^{1,4} A linfadenite mediastinal acontece logo após ou durante a infecção inicial, envolve linfonodos individuais, acomete principalmente crianças e adolescentes e causa sintomas de compressão a estruturas próximas.¹ Pacientes de qualquer idade podem ser acometidos pelo granuloma mediastinal, estando esse relacionado a coalescência de múltiplos linfonodos mediastinais ou hilares em uma única massa encapsulada. É descoberto de forma incidental durante a realização de exames de imagem, porém alguns pacientes apresentam disfagia, dor torácica, tosse e dispneia, devido a compressão de estruturas adjacentes. A fibrose mediastinal é subsequente a infecção inicial, geralmente assintomática, não se relacionando às complicações anteriores e com causa pouco elucidada. Os sintomas ocorrem quando há proliferação fibrótica que envolve estruturas mediastinais e hilares, como a veia cava superior, os vasos pulmonares e os brônquios, resultando em dispneia, dor pleurítica e tosse.^{1,4}

2.4 – DIAGNÓSTICO

A histoplasmose mimetiza diversas doenças da via respiratória, inclusive neoplásicas. Logo, para a realização do diagnóstico adequado, o médico deve possuir alta suspeição, reunindo dados clínicos e epidemiológicos sugestivos. Associar estas informações aos métodos sorológicos, histopatológicos, de cultura do fungo e exames de imagem são essenciais para a confirmação da hipótese.^{1,2,4}

Os exames padrão ouro para o diagnóstico da histoplasmose são a cultura e a avaliação histopatológica, para a identificação direta do fungo em tecidos ou fluidos corporais.^{1,2,5} Métodos não invasivos incluem detecção de antígenos do *Histoplasma* em amostras de urina, soro, líquido cefalorraquidiano e lavado broncoalveolar e a detecção de anticorpos específicos do hospedeiro contra antígenos do fungo, por fixação do complemento e imunodifusão.^{1,2,4,5} Testes cutâneos de sensibilidade à histoplasmina fornecem uma pista diagnóstica, todavia, são pouco úteis em áreas endêmicas.⁶

Os testes de anticorpos são cruciais para a confirmação da HP aguda e das formas crônica e severa da doença, todavia, podem ser negativos em pacientes imunocomprometidos e os resultados demoram mais para ficarem disponíveis nestes pacientes.^{1,2,4} A imunodifusão é um método qualitativo que detecta precipitinas para os antígenos glicoproteicos H e M do *Histoplasma*. As precipitinas para o antígeno H são específicas para a forma aguda, porém presentes em menos de 20% dos casos. A presença de ambas as precipitinas é mais específica para a doença ativa.^{4,7,12} O teste de fixação do complemento utiliza dois antígenos separados do fungo e o diagnóstico é sugestivo com títulos de complemento acima de 1:32 ou o aumento da titulação em amostras seriadas.^{4,12} Uma menor quantidade de carga fúngica, como nas síndromes mediastinais localizadas, dificulta a detecção dos anticorpos.¹ Falsos positivos podem ocorrer com outras infecções fúngicas e doenças de caráter granulomatoso.^{1,4,7} Os títulos positivos podem declinar lentamente e persistir por um longo período, mesmo que a doença tenha sido curada.⁴

Testes de antígeno são úteis para o diagnóstico rápido da HD, aqueles com infecção pulmonar grave e alguns pacientes com HP aguda.^{1,4,12} Assim como nos testes de anticorpos, há limitação da identificação de antígenos quando há uma baixa carga de microrganismos.¹ Para pacientes com infecção do sistema nervoso central, o teste de antígeno no líquido cefalorraquidiano é extremamente útil.² Com o tratamento eficaz, os níveis de antígeno na urina diminuem, o que é útil para acompanhar a resposta terapêutica, tornando-se indetectáveis na

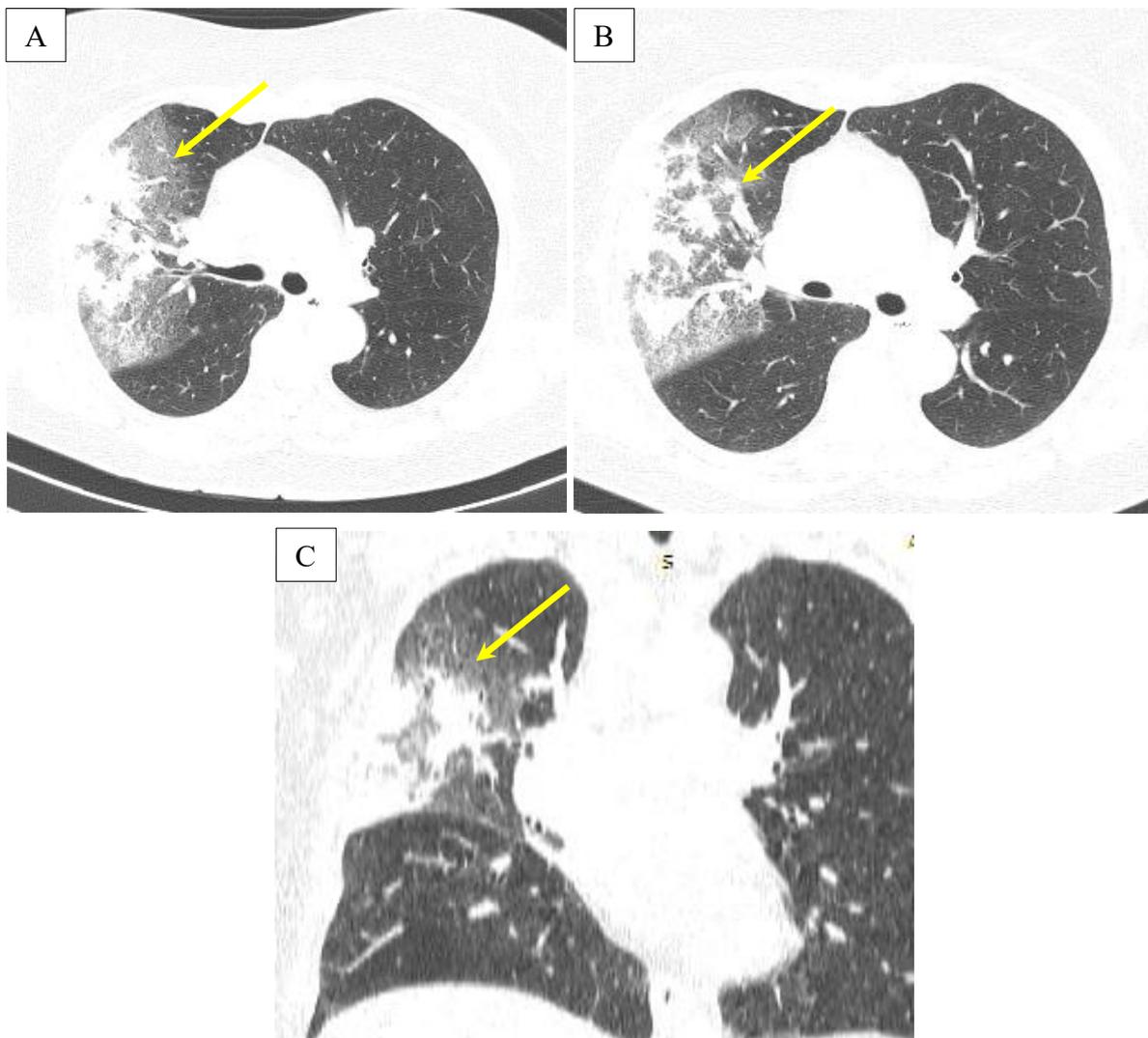
maioria dos pacientes.^{4,12} O aumento nos níveis previamente reduzidos podem indicar recidiva da patologia.¹²

A cultura para *H. capsulatum* possui alta especificidade, porém é limitada pelo crescimento lento do fungo, necessidade de alto nível de infraestrutura do laboratório para o manuseio e o seu desempenho pode variar de acordo com a forma clínica apresentada.^{4,5,12} Os testes de imunoensaio enzimático detectam anticorpos IgM e IgG e podem ser utilizados em conjunto a testes de antígeno para o aumento da sensibilidade diagnóstica da histoplasmose.^{1,4} Contudo, nestes testes, a presença de reações cruzadas é rotineiramente notada em pacientes com outras micoses endêmicas.^{4,12} Os testes de reação em cadeia da polimerase não foram bem validados e não estão disponíveis para o uso clínico geral.¹²

Os achados de imagem da HP são diversos e por vezes inespecíficos, tornando sua diferenciação radiológica desafiadora.² Os aspectos epidemiológicos do paciente, suas manifestações clínicas, somados aos achados radiográficos e tomográficos são essenciais para que a histoplasmose seja uma suspeita diagnóstica. A tomografia computadorizada (TC) de tórax é o exame de escolha para a avaliação destes pacientes, demonstrando opacidades nodulares solitárias ou múltiplas, consolidações e opacidades em vidro fosco. A radiografia (RX) de tórax por vezes é o exame realizado inicialmente. A utilidade da Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada (PET-TC) é baixa devido a grande quantidade de falsos positivos para neoplasia.^{1,2}

A HP aguda se manifesta nos exames radiológicos com opacidades consolidativas bilaterais difusas de contorno irregular (Figura 5), associadas ou não a linfonodomegalias mediastinais e hilares. Além disso, pode afetar um ou mais lobos pulmonares. Na forma subaguda, as opacidades tendem a ser mais focais e com regressão espontânea, por vezes resultando em nódulos pulmonares ou linfonodos mediastinais calcificados.^{2,16,17}

Figura 5 – TC de tórax com padrão pneumônico.

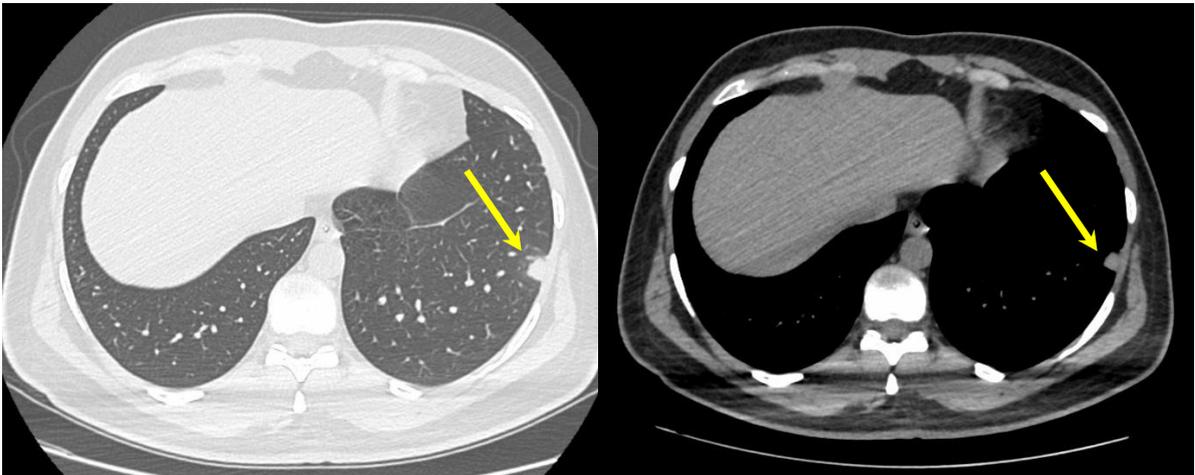


Fonte: Acervo pessoal do orientador.

Legenda: Tomografia computadorizada do tórax em cortes axial em A e B e coronal em C. As setas destacam opacidades consolidativas mal definidas em pulmão direito.

Os achados mais frequentes na HP são opacidades nodulares únicas (Figura 6) ou múltiplas (Figura 7).^{2,16,18} Assintomáticos, possuem maior prevalência em indivíduo residente de área endêmica. Os nódulos podem ter tamanhos variados, contornos lisos ou irregulares e com halo em vidro fosco (sinal do halo) (Figura 8).^{2,13} A lesão pode se apresentar com aspecto de massa, necrose central, cavitações ou calcificações. Podem simular metástases hematogênicas e por vezes apresentam distribuição miliar, fazendo diagnóstico diferencial com TB miliar. Se nódulo pulmonar solitário (NPS), pode levar a uma suspeita errônea de malignidade.^{2,16}

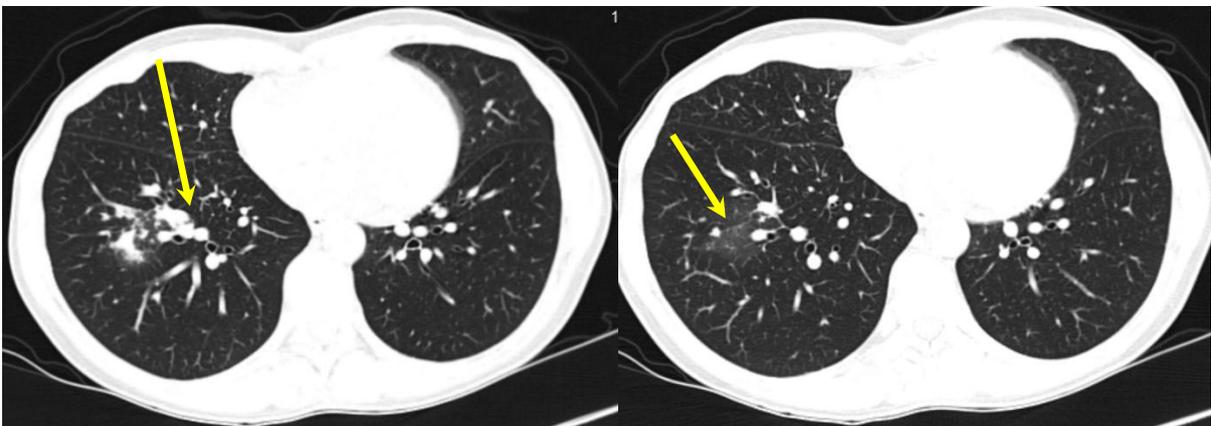
Figura 6 – TC de tórax com padrão em nódulo único.



Fonte: Acervo pessoal do orientador.

Legenda: Tomografia computadorizada do tórax em cortes axiais de mesma altura. A seta destaca lesão nodular única em lobo inferior do pulmão esquerdo, com densidade de partes moles, mimetizando lesão expansiva broncogênica e/ou pleural.

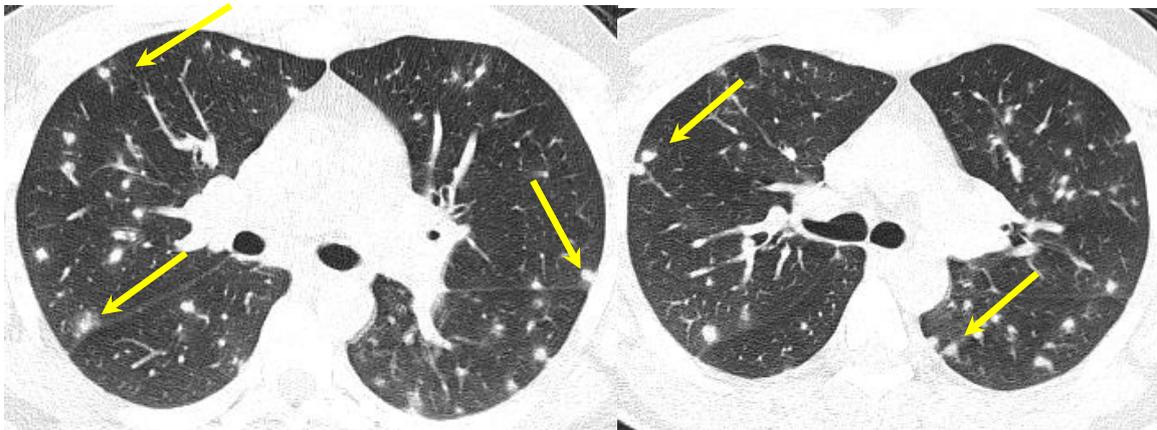
Figura 7 – TC de tórax com padrão multinodular.



Fonte: Acervo pessoal do orientador.

Legenda: Tomografia computadorizada do tórax em cortes axiais. As setas apresentam lesão de aspecto multinodular no pulmão direito.

Figura 8 – TC de tórax com padrão micronodular e com sinal do halo.

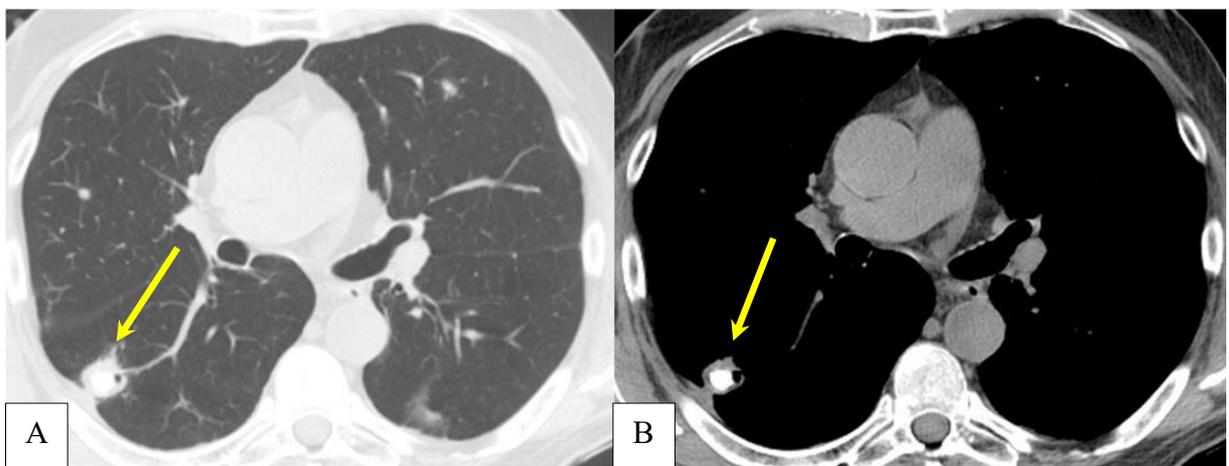


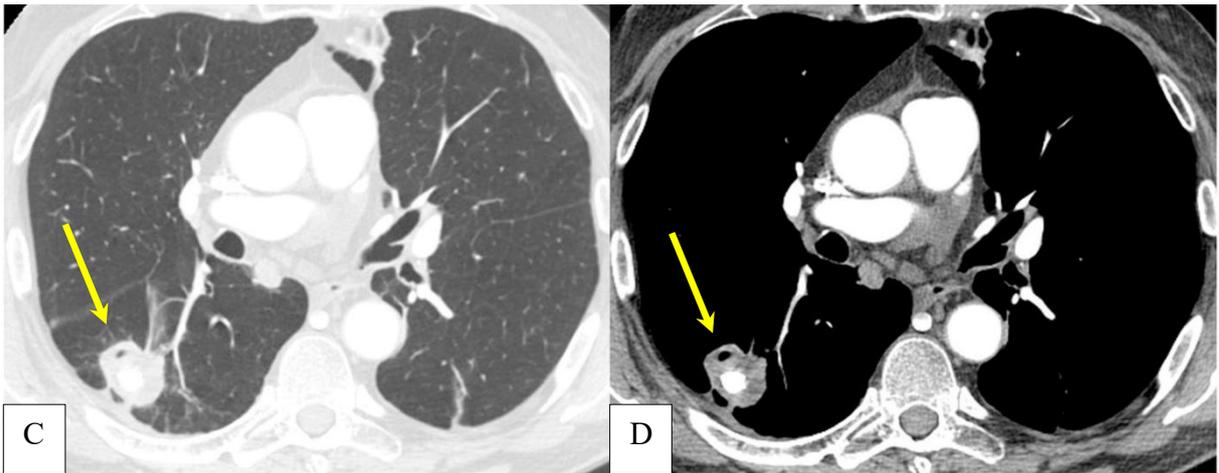
Fonte: Acervo pessoal do orientador.

Legenda: Tomografia computadorizada do tórax em cortes axiais. As setas ilustram opacidades micronodulares bilaterais e sinal do halo.

O histoplasmoma é um granuloma que cresce de forma lenta e variável, resultado de proliferação de tecido fibroso em seu redor (Figura 9). Apresenta-se como nódulo único, que pode conter calcificações centrais, difusas ou laminares – este sendo o mais sugestivo de histoplasmoma, mesmo não sendo específico. Na histologia é caracterizado por focos de necrose circundados por tecido fibrótico ao redor de um granuloma previamente formado. A maior parte dos pacientes com histoplasmoma é assintomático.²

Figura 9 – TC de tórax de um paciente com histoplasmoma.



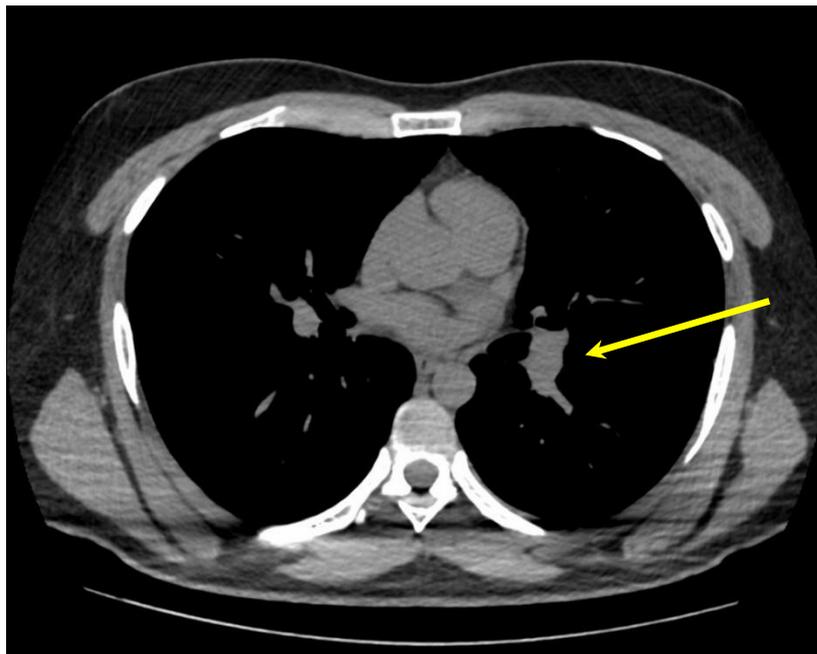


Fonte: Semionov A *et al.* *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay.*

Legenda: Cortes axiais de tomografia de tórax de um paciente com histoplasmoma confirmado por biópsia. As setas em A e B apontam um nódulo com calcificação central e cavitação parcial em lobo inferior do pulmão direito. Em C e D, tomografias realizadas após 5 anos da confirmação diagnóstica, as setas destacam o mesmo nódulo com crescimento de tecido mole em sua periferia.

A HP aguda pode demonstrar linfonomegalia mediastinal e hilar (Figura 10), podendo ser de grande volume e exercer compressão das estruturas adjacentes. É possível haver captação da PET/TC, simulando neoplasias. Conforme cicatrizam, ocorre a calcificação dos linfonodos infectados.²

Figura 10 – TC de tórax com linfadenopatia hilar.

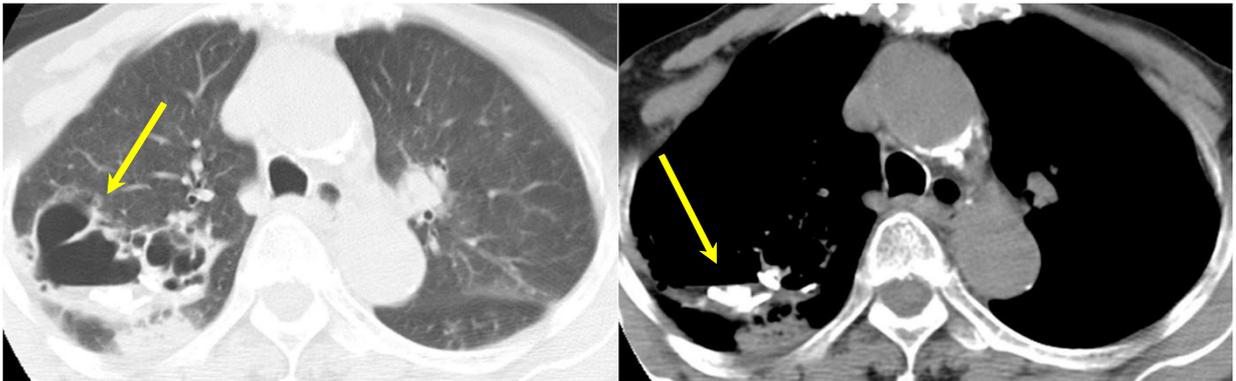


Fonte: Acervo pessoal do orientador.

Legenda: Corte axial de uma tomografia de tórax. A seta apresenta linfonomegalia hilar em hemitórax esquerdo.

A histoplasmose crônica se manifesta inicialmente uma área segmentar de consolidação. Similar a TB, a HP crônica geralmente envolve os lobos superiores, principalmente nos segmentos apical e apico-posteriores, em forma de opacidade consolidativa de aspecto crônico.^{2,6,7,16} Essa lesão inicial pode apresentar um caráter progressivo, com redução volumétrica ao longo do tempo, até se resolver e formar uma cavitação pulmonar (Figura 11).⁷ As cavitações ocorrem comumente, de paredes espessas, associadas a espessamento pleural adjacente às lesões escavadas. As cavidades podem evoluir e envolver a totalidade do lobo pulmonar, destruindo-o por completo.^{2,4,6,16} Nesta forma de apresentação, granulomas calcificados são achados comuns, contudo, a linfadenopatia hilar é rara.^{2,7}

Figura 11 – TC de tórax com histoplasmose crônica cavitária.



Fonte: Semionov A *et al.* *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay.*

Legenda: Cortes axiais de uma tomografia de tórax. As setas apresentam uma lesão cavitária no lobo superior direito, com calcificações grosseiras, nível hidroaéreo e uma pequena opacidade consolidativa adjacente.

A HD apresenta micronódulos pulmonares difusos como manifestação pulmonar mais comum (Figura 12), a qual mimetiza TB miliar ou metástases hematogênicas. A HD também pode se apresentar como opacidades do espaço aéreo, que podem ser segmentares, lobares ou difusas.^{2,17}

Figura 12 – TC de tórax com padrão micronodular na histoplasmose difusa.

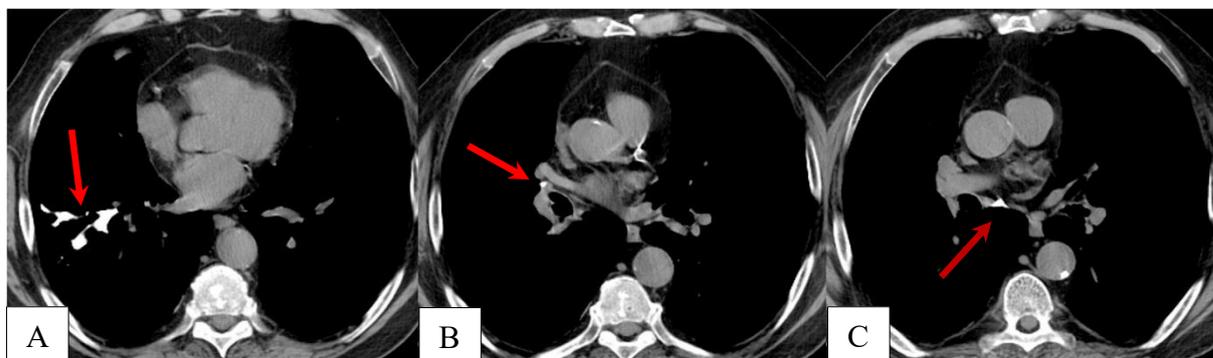


Fonte: Semionov A *et al.* *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay.*

Legenda: Corte axial de uma tomografia de tórax, observam-se múltiplos micronódulos pulmonares bilaterais.

A broncolitíase é uma complicação pulmonar tardia e pouco comum da histoplasmose, ocorrendo após a erosão de um nódulo peribrônquico calcificado ou um linfonodo mediastinal ou hilar calcificado para dentro da via aérea, ou mesmo quando o processo inflamatório se estende e distorce o brônquio, obstruindo seu lúmen (Figura 13). As radiografias de tórax ilustram linfonodos calcificados associados a atelectasia segmentar ou de todo um lobo distal a obstrução. Na TC de tórax há demonstração de um broncolito associado a atelectasia, similar à radiografia.²

Figura 13 – TC de tórax com broncolitíase.

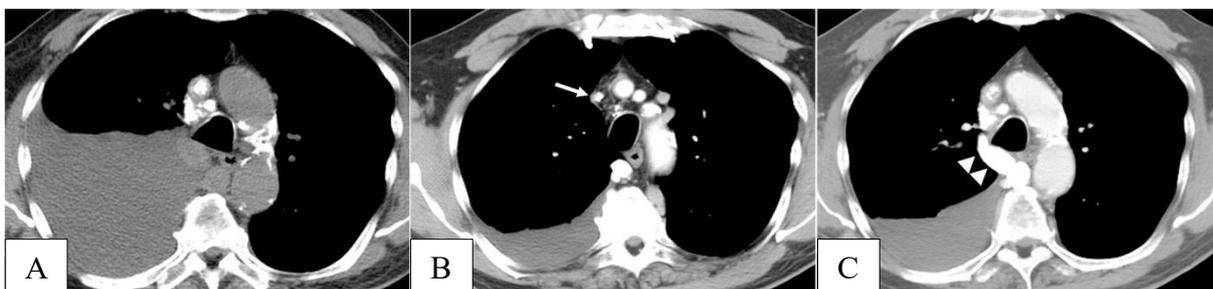


Fonte: Semionov A *et al.* *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay.*

Legenda: Corte axial de uma tomografia do tórax. Em A, a seta indica um grande broncolito ramificado no lobo inferior do pulmão direito. Em B e C ilustram-se linfonodos hilar e subcarinal calcificados à direita.

A mediastinite fibrosante é a complicação mais grave da HP, com maior morbimortalidade. Dentre as estruturas mediastinais acometidas, o encarceramento da veia cava (Figura 14) ocorre com mais frequência. As vias aéreas, os grandes vasos pulmonares (Figura 15), assim como o esôfago, também podem ser afetados. A TC de tórax revela a presença de massa infiltrativa com atenuação de partes moles que oblitera ou comprime os planos adiposos mediastinais e encarecera estruturas adjacentes, podendo apresentar calcificações.^{2,16}

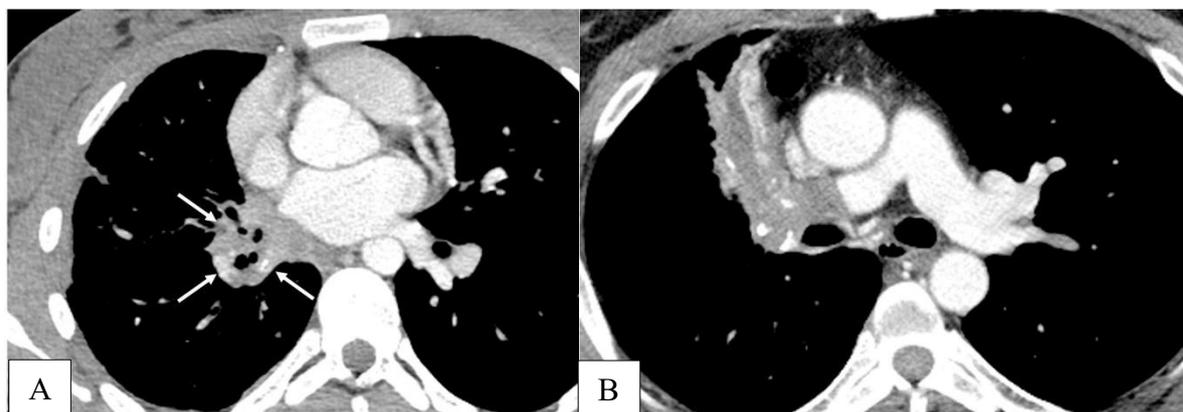
Figura 14 – TC de tórax de mediastinite fibrosante com oclusão de veia cava superior.



Fonte: Semionov A et al. *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay*.

Legenda: Cortes axiais de uma tomografia de tórax de um paciente com mediastinite fibrosante, oclusão da veia cava superior e derrame pleural à direita. Na imagem A, sem administração de contraste, observa-se linfonodos paratraqueais direitos calcificados. Em B a seta demonstra obstrução da veia cava superior. Pontas de seta em C demonstram circulação venosa colateral com dilatação da veia ázigos.

Figura 15 – TC de tórax de mediastinite fibrosante com oclusão de vasos pulmonares.



Fonte: Semionov A et al. *Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay*.

Legenda: Corte axiais de duas tomografias de tórax de pacientes distintos. Em A há oclusão das veias pulmonares inferomediais à direita por uma massa com densidade de partes moles com calcificações de permeio. Em B há oclusão completa da artéria pulmonar direita por massa com calcificações, associada a oclusão brônquica do lobo superior ipsilateral e atelectasia.

Raramente os pacientes com HP aguda apresentam derrames pleurais ou pericárdicos. Esta complicação afeta pacientes jovens e muitas vezes é autolimitada. Estes derrames são de caráter exsudativo e muitas vezes hemorrágicos.^{2,18}

2.5 – TRATAMENTO

A HP grave ou disseminada deve ser tratada inicialmente com a formulação lipídica da anfotericina B.^{1,4,5} Há grande sensibilidade do *Histoplasma* para este agente e, após iniciado o tratamento, a melhora clínica ocorre em duas semanas.¹ O itraconazol (ITZ) é o fármaco de escolha para a redução gradual da terapia destes pacientes e para o tratamento inicial da doença menos grave. O tratamento da histoplasmose crônica requer ao menos um ano de uso de ITZ. Não há recomendação para o tratamento de fibrose mediastinal ou de nódulos residuais, salvo na presença de sintomas. Para pacientes com linfadenite mediastinal ou granuloma residual, é considerado o uso de ITZ por vários meses, embora não haja comprovação de que o tratamento dessas condições seja efetivo.¹ O tratamento da histoplasmose com associação a TB pode ser desafiador, especialmente devido a interação do ITZ com a rifampicina, sendo necessário o ajuste do tratamento.^{4,5} Em PVHIV o tratamento pode ser descontinuado quando a contagem de CD4 for superior a 150 células/mL, contagem viral inferior a 400 cópias/mL e antígeno urinário negativo.⁴

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

O estudo se trata de uma revisão bibliográfica integrativa, um método de pesquisa que permite obter conclusões acerca do tema de interesse após a sumarização das publicações científicas já finalizadas. Esta revisão foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO, sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 88278524.8.0000.5283. Ademais, foram utilizadas imagens radiológicas presentes na histoplasmose pulmonar, extraídas do acervo pessoal dos orientadores e de artigos científicos, sem a identificação dos pacientes, para ilustração dos aspectos discutidos na revisão. Portanto, para a pesquisa, foi formulada a seguinte questão: quais achados nos exames de imagem são mais sugestivos de histoplasmose em sua forma de apresentação pulmonar?

Em sequência, após elaborada a questão da pesquisa, as etapas a seguir foram realizadas: estabelecimento do objetivo geral; seleção dos descritores e critérios de inclusão e exclusão para a pré-seleção de artigos; seleção de imagens radiológicas; extração das informações dos

artigos e imagens selecionados; análise dos resultados obtidos; discussão e apresentação da revisão.

3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Para o desenvolvimento da pesquisa foram realizadas buscas na internet nas bases de dados *National Library Medicine* (Medline - PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. Os termos utilizados para a pesquisa são os presentes nos descritores em Ciências de Saúde (DeCS), em português: histoplasmose, imagem, radiografia e tomografia computadorizada e seus correspondentes em inglês: “*histoplasmosis*”, “*imaging*”, “*radiography*”, “*computed tomography*”, sendo o primeiro termo buscado em combinação com os demais, em seus respectivos idiomas, utilizando o operador booleano “AND”.

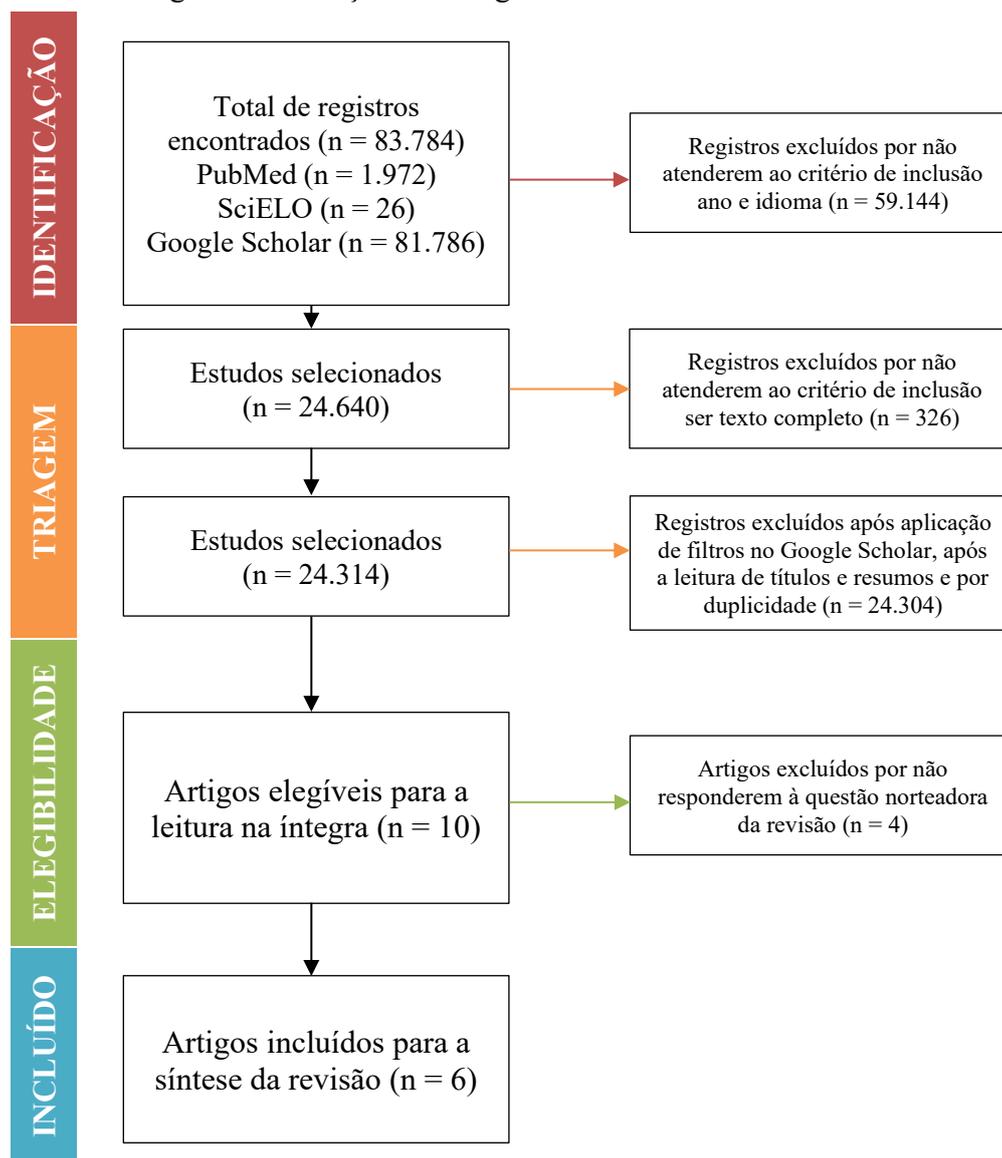
Ademais, para a elaboração dos resultados e da discussão foram incluídos os estudos publicados entre 2020 e 2025, em português e inglês, com foco específico no tema proposto e que disponibilizassem acesso integral ao seu conteúdo. Foram excluídos da pesquisa os artigos que não abordaram diretamente o tema pesquisado, não citaram os descritores em combinação, não disponibilizaram o texto completo e os trabalhos publicados fora do escopo das bases de dados selecionadas.

Entretanto, exclusivamente para a elaboração da fundamentação teórica, foi realizada a expansão da inclusão de artigos para os anos de 2018 e 2019. Incluíram-se, portanto, cinco artigos fora do período previamente idealizado e uma resolução de 2019 da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro⁽¹⁴⁾. Dois artigos^(6,15) publicados em 2019 continham informações relevantes sobre a epidemiologia mundial e, especialmente, brasileira sobre a histoplasmose. Dois artigos^(2,17) publicados em 2019 e um artigo publicado em 2018⁽⁶⁾ foram incluídos devido a elevada disponibilidade de informações dos aspectos radiológicos da doença.

A amostra inicial era composta por 83.784 artigos, sendo 1.972 do PubMed, 26 do SciELO e 81.786 do Google Scholar. Inicialmente foi aplicado o critério de inclusão por ano e idioma, resultando em 24.640 estudos. Após, 326 artigos foram excluídos por não disponibilizarem seu texto completo, resultando em 24.314 estudos. Especificamente na base de dados do Google Scholar, devido a grande quantidade de artigos disponíveis ainda que fossem aplicados os critérios iniciais, foi necessário aplicar filtros para que não fossem incluídas as citações e que os descritores fossem encontrados no título do artigo, e não em qualquer parte desse. Nas demais bases de dados, não houve dificuldade na aplicação dos filtros. Após este passo, foram excluídos 24.304 estudos após a leitura dos títulos e resumos e por duplicidade,

resultando em 10 artigos disponíveis para leitura na íntegra. Por fim, após a exclusão de 4 artigos devido a não correspondência com a questão norteadora, 6 artigos foram selecionados para a amostra final para a elaboração dos resultados e discussão desta revisão integrativa (Figura 16).

Figura 16 – Fluxograma de seleção dos artigos baseados no PRISMA.



Fonte: Elaborada pelo autor.

4 – RESULTADOS

A amostra final, composta por seis artigos, fornece dados sobre as manifestações radiológicas da histoplasbose pulmonar. Os artigos selecionados foram elaborados em diferentes países: três no Brasil (50%), um nos Estados Unidos da América (16,67%), um na

França (16,67%) e um na Índia (16,67%), o que destaca a distribuição global das pesquisas sobre a doença, com ênfase no Brasil (Quadro 1).

Quadro 1 – Descrição dos artigos incluídos na revisão bibliográfica integrativa.

AUTOR/PAÍS	ANO	PERIÓDICO	OBJETIVO
Ana Luiza Di Mango <i>et al.</i> / Brasil	2023	Revista Radiologia Brasileira	Revisar e ilustrar imagens de apresentações comuns e incomuns de histoplasmose pulmonar na tomografia computadorizada.
Abraham P. Campbell <i>et al.</i> / EUA	2023	Springer Nature	Discutir achados de imagem torácica e extratorácica das micoses endêmicas na população infantil.
Morgane Bourne-Watrin <i>et al.</i> / França	2023	Springer Nature	Descrever a apresentação clínica, biológica e radiológica da focalização pulmonar da histoplasmose em PVHIV na Guiana Francesa.
Célia Sousa <i>et al.</i> / Brasil	2022	Journal of Fungi	Revisar a apresentação de imagem mais comum e os estabelecer diagnósticos diferenciais com as micoses endêmicas.
Shabnam Grover <i>et al.</i> / Índia	2022	Indian Journal of Radiology and Imaging	Discutir os aspectos radiológicos das infecções pulmonares em imunocomprometidos e elaborar um algoritmo para manejo das infecções.
Camila Vilela de Oliveira <i>et al.</i> / Brasil	2021	European Journal of Radiology	Delinear o perfil etiológico e os achados de imagem nos pacientes com doenças granulomatosas submetidos a biópsia pulmonar.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os seis artigos (100%) apresentam informações sobre os achados radiológicos da histoplasmose pulmonar. Desses, dois artigos (33,33%) abordam diretamente a HP, enquanto quatro artigos (66,67%) discutem de maneira mais ampla as manifestações nas imagens relacionadas às micoses endêmicas, categoria à qual a HP pertence. Quanto ao tipo de delineamento dos estudos analisados, foi evidenciado no conjunto amostral: quatro revisões (66,67%) e dois estudos transversais retrospectivos (33,33%).

Há uma variedade de padrões na histoplasmose pulmonar, os quais são inespecíficos e desafiadores para o diagnóstico (Quadro 2). O RX e a TC de tórax são as principais ferramentas para a identificação destas manifestações. Os achados mais comuns da HP incluem as opacidades nodulares, opacidades em vidro fosco, consolidações e linfadenopatias, que podem ocorrer isolados ou em conjunto.¹⁹⁻²⁴

Quadro 2 – Manifestações radiológicas da histoplasmose pulmonar.

FORMA DE APRESENTAÇÃO DA HISTOPLASMOSE PULMONAR	ACHADOS RADIOLÓGICOS	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
AGUDA	Nódulos/Granulomas	TB, neoplasia, sarcoidose, vasculites, micoses
	Consolidações	TB, pneumonia bacteriana, pneumonia em organização, micoses endêmicas, neoplasia
	Opacidades do espaço aéreo	Pneumonias, TB, micoses endêmicas
	Linfadenopatia	TB, pneumonias, coccidioidomicose
CRÔNICA	Nódulo calcificado	TB
	Consolidações	TB, pneumonias, micoses endêmicas
	Escavações	TB, coccidioidomicose
	Linfonodos calcificados	TB, coccidioidomicose
	Mediastinite fibrosante	Sarcoidose
DISSEMINADA	Micronódulos difusos	TB miliar, metástases hematogênicas, pneumonia microcística
	Opacidades do espaço aéreo	Pneumonias, TB, micoses endêmicas
OUTROS ACHADOS	Derrame pleural, derrame pericárdico, pneumotórax, abscesso pulmonar, fistula broncopleurar	TB, micoses, pneumonias, trauma

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os nódulos ou massas pulmonares são os achados mais frequentes da HP.¹⁹⁻²⁴ Esses nódulos podem ser solitários ou múltiplos e, em alguns casos, apresentam bordas regulares ou espiculadas, podendo ainda apresentar cavitação ou halo em vidro fosco. Localizam-se na periferia de lobos inferiores, com seu tamanho variando de 1 a 3 cm e podem apresentar crescimento anual de aproximadamente 1,7mm, devido a proliferação fibrótica adjacente.²² Todavia, tendem a diminuição ao longo do tempo.²⁰ Os granulomas podem calcificar.¹⁹⁻²⁴ O nódulo com padrão de calcificação laminar sugere fortemente histoplasmoma.¹⁹ Na população infantil, os nódulos pulmonares são comuns.²⁰ O nódulo pulmonar solitário (NPS) deve levantar a suspeita de HP e ela deve ser considerada no diagnóstico diferencial desta manifestação, principalmente no paciente com baixo risco para câncer de pulmão.^{19,24} No estudo retrospectivo comparativo de Oliveira *et al* o NPS foi o achado mais sugestivo de HP, dentre as patologias

avaliadas.²⁴ Os nódulos podem simular neoplasia pulmonar, metástases e tuberculose.^{19,23} Nódulos de margens indefinidas, perolização adjacente e/ou nódulos satélites sugerem etiologia inflamatória/infecciosa, não neoplásicas.²⁰

Opacidades em vidro fosco e consolidativas são mais comuns no contexto de infecção aguda, mas podem ser observadas nas diferentes formas de apresentação da doença.^{19,22} As consolidações podem ser irregulares e confluentes, unilaterais ou lobares, sem predileções regionais.²⁰ O padrão em árvore em brotamento é descrito.²² A associação de linfadenopatia com consolidações irregulares é comum.¹⁹ Frequentemente as opacidades mimetizam pneumonia adquirida na comunidade (PAC).²⁰

As linfadenopatias são achados típicos e são frequentemente encontradas nas regiões hilares e mediastinais.¹⁹⁻²⁴ Muitas vezes unilaterais, a doença nodal associada a HP comumente calcifica. É possível observar uma variedade de padrões de calcificação, como salpicada, pontilhada, periférica, em “casca de ovo” e densa ou confluenta.²⁰ A mediastinite fibrosante ocorre quase exclusivamente na histoplasmose e se presente é sinal característico, sendo mais bem evidenciada na TC de tórax com contraste.^{20,23} O aspecto simula TB.²³ A HP crônica se apresenta com área segmentar de consolidação nos lobos superiores nos segmentos apicais e posteriores.^{19,22} A linfadenopatia está ausente, porém há calcificação nodal. A infecção crônica pode evoluir para doença cicatricial ou cavitante, a qual pode conter nível hidroaéreo, espessamento da parede, bolas fúngicas, aumentar ou colapsar.²²

No que diz respeito à HD, esta pode se manifestar com um padrão miliar, onde há a presença de micronódulos pulmonares difusos e opacidades do espaço aéreo.¹⁹⁻²¹ Metástases hematogênicas e TB miliar devem ser consideradas como diagnóstico diferencial.^{22,23} Em PVHIV, o padrão nodular é predominante e nódulos escavados podem ser observados. Consolidações também podem estar presentes nesta forma de apresentação. Na radiografia de tórax da HP em PVHIV, a doença pulmonar intersticial foi mais encontrada, especificamente nos padrões reticular e reticulonodular, micronódulos e linfadenopatias torácicas.²¹

A PET-TC tem sua utilidade limitada para o diagnóstico ou monitoramento da doença, haja vista que tanto neoplasias quanto doenças inflamatórias/infecciosas são hipermetabólicas.¹⁹ A fase aguda da HP neste exame de imagem apresenta alta captação de fluorodesoxiglicose (FDG) tanto nos linfonodos acometidos quanto na lesão pulmonar, com maior avidéz na última. À medida que doença avança para a fase subaguda ou crônica, a atividade nodal excede a avidéz do nódulo pulmonar (sinal de fungo flip-flop), o que é o oposto

do câncer de pulmão, no qual a malignidade detém maior atividade na FDG do que o linfonodo.²² Demais achados, como pneumotórax, fistula broncopulmonar, abscessos pulmonares e derrames pleural e pericárdico não são comuns, mas podem ser encontrados.²² O envolvimento pleural não ocorre com frequência e se ausente pode ser utilizado como diferencial para HP.²³

5 – DISCUSSÃO

A priori, destaca-se que histoplasmose pulmonar apresenta uma gama de manifestações clínicas e radiológicas que variam de acordo com a gravidade da doença. Todavia, a revisão realizada revelou que as opacidades pulmonares são, de forma geral, os achados radiológicos mais prevalentes nos pacientes com HP. Estes achados incluem tanto os nódulos como as consolidações pulmonares e as opacidades em vidro fosco. Estes resultados estão em consonância com a literatura prévia, que aponta as opacidades pulmonares como manifestações típicas da doença.^{1,2,16,17,19-24} No entanto, é provável a ocorrência deste fato devido à presença majoritária de revisões no conjunto amostral (66,67%), podendo remeter a repetição dos dados previamente descritos e não a inclusão de novos dados.

É possível inferir que, dentre as manifestações radiológicas mais prevalentes, os nódulos pulmonares são os achados mais associados a doença, tanto em sua forma aguda, quanto crônica e disseminada. Os nódulos pulmonares se manifestam em diversos padrões de distribuição, sejam únicos, múltiplos e com distribuição miliar, além de possuírem diversos tamanhos, mas não superior a três centímetros. Bem como podem apresentar regressão espontânea ou aumentarem de tamanho, em cerca de 1,7mm por ano, devido a proliferação fibrótica em seu redor. Este achado pode ser acidental no exame radiológico de um paciente assintomático, assim como determinar gravidade em um paciente com doença disseminada. O médico deve manter suspeição alta para HP ao encontrar um ou mais nódulos no exame de imagem de um paciente, atentando-se também aos diagnósticos diferenciais de TB e malignidade.^{2,16,17,19-24}

Ademais, as linfadenopatias são achados comuns, embora menos frequentes que as opacidades pulmonares. Isto é consistente com os estudos que indicam o envolvimento dos linfonodos como uma característica radiológica importante, principalmente nas formas graves da doença. Em contraste, as lesões cavitárias foram descritas em um menor número de pacientes, mas sua presença foi associada a formas mais avançadas da doença. Outro ponto importante observado na revisão foi a grande variabilidade nos achados radiológicos de acordo com a gravidade da infecção e a resposta imunológica do paciente. Pacientes

imunocomprometidos apresentaram formas mais graves e disseminadas da doença, com padrões radiológicos mais marcantes, incluindo múltiplas opacidades bilaterais e linfonomegalia significativa. Este achado confirma a importância da resposta imunológica na manifestação das formas clínicas da histoplasmose, como já apontado em estudos anteriores.^{1,2,16,17,19-24}

O objetivo desta pesquisa foi elucidar os achados radiológicos mais prevalentes, sensíveis e específicos da histoplasmose pulmonar. Contudo, foi reforçada a ausência de novos dados nos exames de imagem acerca desta doença, assim como não foi demonstrado nos estudos selecionados o uso de outros métodos de imagem, como a ultrassonografia e ressonância magnética do tórax. Não foram reconhecidas, nos estudos selecionados, as taxas de sensibilidade e especificidade de cada achado na TC e na RX de tórax, exames de imagem mais utilizados. Logo, é possível afirmar que ainda prevalece a inespecificidade da HP nos métodos de imagem disponíveis e esta é uma lacuna a ser preenchida na literatura.^{2,16,17,19-24}

Vale ressaltar que a pesquisa foi limitada pelo reduzido número amostral, haja vista a quantidade pequena de artigos que corresponderam aos critérios selecionados, especialmente devido ao período previamente determinado. Além disso, a HP é comumente descrita em conjunto a outras doenças pulmonares, especialmente as micoses endêmicas, como ocorrido na amostra em 66,67% dos artigos selecionados. Nestes, a discussão não foi dedicada exclusivamente a doença aqui discutida e a extração dos dados foi dificultada. A partir do supracitado, a revisão integrativa realizada foi capaz de fornecer dados que auxiliem os profissionais de saúde no manejo clínico da HP, utilizando de forma mais eficiente as informações nas modalidades de imagem disponíveis. Isto impacta diretamente na melhoria da condução terapêutica, reduzindo o risco de complicações e mortes associadas à doença.

6 – CONCLUSÕES

Em suma, a histoplasmose é uma micose sistêmica endêmica que pode se apresentar de forma assintomática ou evoluir para quadros fatais, especialmente em indivíduos imunossuprimidos. A infecção mimetiza diversas doenças pulmonares, como tuberculose e outras micoses, dificultando o diagnóstico correto, principalmente quando se considera o contexto de indivíduos com comorbidades pulmonares pré-existentes. A revisão integrativa realizada foi eficiente em fornecer subsídio radiológico para o diagnóstico adequado da histoplasmose pulmonar, embora tenha realçado a manutenção da inespecificidade dos achados nos exames de imagem. Devido a sua alta prevalência, as opacidades pulmonares, especialmente a presença de nódulos pulmonares, deve sempre aventar a suspeita de HP, a qual

permanece sendo um desafio diagnóstico na atualidade. Os resultados desta revisão reforçam a relevância do diagnóstico radiológico precoce da HP, especialmente em regiões endêmicas, para evitar diagnósticos errôneos ou tardios. A identificação precoce dos padrões radiológicos típicos da histoplasmosose é essencial para o início de tratamentos adequados, evitando complicações graves e melhorando o prognóstico do paciente.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galgiani JN, Kauffman CA. Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Immunocompetent Persons. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 Feb 8;390(6):536–47. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2306821>
2. Semionov A, Rossi A, Perillo M, Sayegh K, Pressacco J, Kosiuk J. Many Faces of Thoracic Histoplasmosis—Pictorial Essay. *Canadian Association of Radiologists Journal* [Internet]. 2019 Aug;70(3):273–81. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.12.006>
3. Ashraf N, Kubat RC, Poplin V, Adenis AA, Denning DW, Wright L, et al. Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses. *Mycopathologia* [Internet]. 2020 Feb 10;185(5):843–65. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00431-2>
4. Tobón AM, Gómez BL. Pulmonary Histoplasmosis. *Mycopathologia* [Internet]. 2021;186(5):697–705. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00588-4>
5. Adamian CMC, de Lima Mota MA, Martins AAF, Aragão MC, Carvalho MS, Meneses GC, et al. Progressive disseminated histoplasmosis in HIV-positive patients. *International Journal of STD & AIDS* [Internet]. 2022 Mar 28;33(6):544–53. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/09564624221076605>
6. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Dec 5;71(6):1367–76. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
7. Baker J, Kosmidis C, Rozaliyani A, Wahyuningsih R, Denning DW. Chronic Pulmonary Histoplasmosis—A Scoping Literature Review. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Apr 6;7(5). Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa119>
8. Histoplasmosis acquired in Alberta, Canada: an epidemiological and genomic study. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Aug 14];2(5):e191–7. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666524720302299>
9. Hepler SA, Kaufeld KA, Benedict K, Toda M, Jackson BR, Liu X, et al. Integrating Public Health Surveillance and Environmental Data to Model Presence of *Histoplasma* in the United States. *Epidemiology* [Internet]. 2022 May 5;33(5):654–9. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9345522/>
10. Develoux M, Amona FM, Hennequin C. Histoplasmosis Caused by *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*: A Comprehensive Review of Cases From 1993 to 2019. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Sep 4 [cited 2022 Aug 3];73(3):e543–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1304>
11. Thompson GR, Chiller T. Endemic Mycoses: Underdiagnosed and Underreported [Internet]. 2022 Dec 1;175(12):1759–60. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M22-2371>
12. Linder KA, Kauffman CA. Current and New Perspectives in the Diagnosis of Blastomycosis and Histoplasmosis. *Journal of Fungi* [Internet]. 2020 Dec 29;7(1):12. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7010012>
13. Cristina D, Rodrigues-Neto AA, Bianco M, Sardou M, Patrícia Lima Hottz, Oliveira J de, et al. Acute pulmonary histoplasmosis: a case series from an outbreak in Southeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Feb 16];65. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202365045>
14. Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde. Resolução SES N° 2485 de 18 de outubro de 2021. Dispõe sobre relação de doenças e agravos de notificação compulsória e vigilância sentinela e revoga a resolução ses n° 1.864 de 25 de junho de 2019 [Internet]. [cited 2023 Jul 17]. Disponível em: <https://rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/12138042/4355403/DNCSES RJ.pdf>

15. Almeida M de A, Almeida-Silva F, Guimarães AJ, Almeida-Paes R, Zancopé-Oliveira RM. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: A systematic review. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Sep;86:147–56. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.009>
16. Torres PPT e S, Rabahi MF, Moreira MAC, Santana PRP, Gomes ACP, Marchiori E. Tomographic assessment of thoracic fungal diseases: a pattern and signs approach. *Radiologia Brasileira* [Internet]. 2018 Oct 18 [cited 2021 Feb 4];51(5):313–21. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0223>
17. Di Mango AL, Zanetti G, Penha D, Menna Barreto M, Marchiori E. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. *Expert Review of Respiratory Medicine* [Internet]. 2019 Jan 31;13(3):263–77. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1571914>
18. Valeyre D, Brauner M, Jean-François Bernaudin, Étienne Carbonnelle, Duchemann B, Rotenberg C, et al. Differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis: a review. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2023 May 12;10. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1150751>
19. Mango ALD, Gomes ACP, Hochegger B, Zanetti G, Marchiori E. Computed tomography findings of pulmonary histoplasmosis: pictorial essay. *Radiol Bras* [Internet]. 2023 May;56(3):162–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2022.0106-en>
20. Campbell AP, Qiu L, Dillman JR, Trout AT, Szabo S, Lopez-Nunez O, et al. Endemic mycoses in children in North America: a review of radiologic findings. *Pediatric Radiology* [Internet]. 2023 Mar 16;53(5):984–1004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00247-023-05636-3>
21. Bourne-Watrin M, Adenis A, Doppelt G, Zappa M, Epelboin L, Nacher M, et al. Pulmonary Histoplasmosis in People Living with Human Immunodeficiency Virus in French Guiana: Clinical Epidemiology, Medical Imaging and Prognostic. *Mycopathologia* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Mar 20];188(6):1065–78. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37839020/>
22. Sousa C, Marchiori E, Youssef A, Mohammed TL, Patel P, Irion K, et al. Chest Imaging in Systemic Endemic Mycoses. *Journal of Fungi* [Internet]. 2022 Oct 27;8(11):1132. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof8111132>
23. Grover SB, Grover H, Antil N, Patra S, Sen MK, Nair D. Imaging Approach to Pulmonary Infections in the Immunocompromised Patient. *Indian Journal of Radiology and Imaging* [Internet]. 2022 Mar;32(01):081-112. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743418#N11901>
24. Vilela C, Horvat N, Leonardo, Romão S, Rassi MB, Lee HJ. Etiological profile and main imaging findings in patients with granulomatous diseases who underwent lung biopsy. *European Journal of Radiology Open* [Internet]. 2021 Jan 1;8:100325–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2021.100325>