



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ODONTOLOGIA



PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA CARNEIRO

# **HISTOPLASMOSE ORAL DISSEMINADA EM PACIENTE IMUNODEPRIMIDO: RELATO DE CASO CLÍNICO**

UBERLÂNDIA

2019

PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA CARNEIRO

**HISTOPLASMOSE ORAL DISSEMINADA EM  
PACIENTE IMUNODEPRIMIDO: RELATO DE  
CASO CLÍNICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
à Faculdade de Odontologia da UFU, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Graduado em Odontologia

Orientador: Prof. Dr. João César Guimarães  
Henriques

UBERLÂNDIA

2019

## CÓPIA DA ATA DE DEFESA



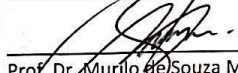
SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

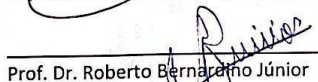
ATA DA COMISSÃO JULGADORA DA DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DO (A) DISCENTE **Pedro Henrique Oliveira Carneiro** DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

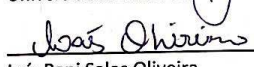
No dia **28 de maio de 2019**, reuniu-se a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado de Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para o julgamento do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pelo(a) aluno(a) **Pedro Henrique Oliveira Carneiro, COM O TÍTULO: "HISTOPLASMOSE ORAL DISSEMINADA EM PACIENTE IMUNODEPRIMIDO: RELATO DE CASO CLÍNICO"**. O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição, cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo se encontra em condições de ser incorporado ao banco de Trabalhos de Conclusão de Curso desta Faculdade. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas da Graduação, legislação e regulamentação da UFU. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos e lavrada a presente ata, que após lida e achada conforme, foi assinada pela Banca Examinadora.

Uberlândia, 28 de maio de 2019.

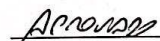
  
Prof. Dr. João César Guimarães Henriques  
Universidade Federal de Uberlândia – UFU

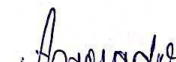
  
Prof. Dr. Murilo de Souza Menezes  
Universidade Federal de Uberlândia – UFU

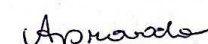
  
Prof. Dr. Roberto Bernardino Júnior  
Universidade Federal de Uberlândia – UFU

  
Laís Rani Sales Oliveira  
Aluno(a) de doutorado – PPGO/UFU

  
Aprovado/Reprovado

  
Aprovado/Reprovado

  
Aprovado/Reprovado

  
Aprovado/Reprovado

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, professor João César Guimarães Henriques, por toda a ajuda prestada durante o trabalho. Sua atenção, dedicação e competência foram essências para a conclusão deste trabalho. Também, agradeço aos demais envolvidos nesse projeto, como o Professor Sérgio Vitorino, que me auxiliou com a análise dos exames histopatológicos. Bem como o Professor Marcelo Simão e sua equipe médica, que prontamente forneceram todas as informações acerca do paciente enquanto o mesmo esteve sob tratamento hospitalar.

Agradeço também à minha família e amigos, que sempre estiveram comigo, me apoiando e encorajando a continuar a lutar pelos meus objetivos. Suas expressões de carinho me ajudaram grandemente durante toda a jornada acadêmica.

Por fim, sou principalmente grato a Jeová Deus. Sou grato por ele ter me permitido passar por essa etapa na vida, e mais grato ainda por ele ter ficado ao meu lado e me ajudado a permanecer leal em todas as situações.

## SUMÁRIO

|                            |    |
|----------------------------|----|
| RESUMO                     | 6  |
| ABSTRACT                   | 7  |
| INTRODUÇÃO                 | 8  |
| RELATO DE CASO CLÍNICO     | 11 |
| DISCUSSÃO                  | 19 |
| CONCLUSÃO                  | 23 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 24 |
| ANEXOS                     | 26 |

## RESUMO

Histoplasmose é uma infecção fúngica causada pelo micro-organismo *Histoplasma capsulatum*. As lesões orais costumam ocorrer na forma disseminada da doença, em pacientes imunodeprimidos, sendo a língua, palato e mucosa oral as regiões mais afetadas, apresentando-se clinicamente como úlceras. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso clínico de um paciente acometido por Histoplasmose em região de palato, buscando reforçar a importância do conhecimento por parte do cirurgião-dentista acerca dessa doença, para o diagnóstico mais correto e precoce possível. O paciente J. A. F. G., 40 anos de idade, compareceu ao ambulatório de estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia com queixa de disfagia e odinofagia. Foi identificada uma extensa lesão palatal predominantemente avermelhada com áreas brancas necróticas. Os achados clínicos, laboratoriais e microscópicos indicaram o provável diagnóstico final de Histoplasmose Oral Disseminada, associada à positividade do Vírus da Imunodeficiência Adquirida. O tratamento escolhido foi Anfotericina B Desoxicolato intravenosa e Itraconazol, tendo como resultado final absoluta normalidade palatal e nas demais regiões antes acometidas pela lesão fúngica. O caso relatado evidencia a importância da atenção por parte do cirurgião-dentista acerca das eventuais manifestações orais de doenças sistêmicas, como a Histoplasmose, para que o diagnóstico seja estabelecido o mais precocemente possível e o paciente receba o devido tratamento.

Palavras chave: Histoplasmose, Úlceras Orais, Diagnóstico.

## ABSTRACT

Histoplasmosis is a fungal infection caused by the microorganism *Histoplasma capsulatum*. Oral lesions usually occur in the disseminated form of the disease, in immunocompromised patients, with the tongue, the palate and oral mucosa being the commonly involved sites, presenting clinically as ulcers. The objective of the present study was to report a case of a patient affected by Histoplasmosis in the palate region, seeking to reinforce the importance of knowledge by the dentists about this disease, for the most correct and early diagnosis possible. Patient J. A. F. G., 40 years old, attended the stomatology clinic of the Faculty of Dentistry of the Federal University of Uberlândia with complaint of dysphagia and odynophagia. An extensive predominantly reddish palatal lesion with white necrotic areas was identified. Clinical, laboratory and microscopic findings indicated the probable final diagnosis of Disseminated Oral Histoplasmosis associated with the Acquired Immune Deficiency Virus positivity. The treatment chosen was intravenous Amphotericin B Deoxycholate and Itraconazole, with the final result being absolute palatal normality and in the other regions previously affected by the fungal lesion. The reported case highlights the importance of attention by the dentist to possible oral manifestations of systemic diseases, such as Histoplasmosis, so that the diagnosis can be established as early as possible and the patient receives appropriate treatment.

Keywords: Histoplasmosis, Oral Ulcer, Diagnosis.

## INTRODUÇÃO

Histoplasmose é uma infecção fúngica sistêmica causada pelo micro-organismo *Histoplasma capsulatum*. Trata-se de um fungo dimórfico, crescendo como levedura na temperatura corporal do hospedeiro humano e como mofo em seu habitat natural<sup>1</sup>. É uma doença amplamente distribuída pela continente americano, sendo o Brasil um dos países da América Latina com maior prevalência. Suas áreas endêmicas estão localizadas no Centro-oeste e Sudeste do país<sup>2</sup>.

Os locais mais propícios para o crescimento do fungo são solos úmidos enriquecidos com excrementos de pássaros e morcegos. Os esporos presentes nessas áreas podem ser inalados, de modo que o fungo se transforma na sua forma patogênica (levedura) dentro do hospedeiro<sup>3</sup>. Geralmente, a exposição ao micro-organismo não causa sintomas clínicos ou resulta em uma doença aguda autolimitante<sup>4</sup>.

A maioria dos micro-organismos chega intacta aos alvéolos pulmonares, estimulando uma resposta inflamatória do hospedeiro, composta de células mononucleares e macrófagos. O *Histoplasma capsulatum* se multiplica no interior das células do sistema macrófago-linfóide e, a partir dos pulmões, ganha a circulação sistêmica. Após a segunda ou terceira semana do início da infecção, desenvolve-se uma resposta imune específica (por meio de Linfócitos T), que produzirá citocinas. Estas ativarão os macrófagos, que poderão lisar as leveduras intracelulares do fungo. Anticorpos específicos também são produzidos no soro dos pacientes. Esse tipo de resposta imune leva à cura da infecção primária, na maioria dos casos<sup>5</sup>.

Essa doença pode se apresentar, em geral, de três formas clínicas: Histoplasmose Aguda, Histoplasmose Crônica e Histoplasmose Disseminada<sup>1</sup>. A expressão mais significativa da doença vai depender principalmente da quantidade de esporos inalados e do sistema imunológico do hospedeiro<sup>4,6</sup>. Na Histoplasmose Aguda, ocorre uma infecção pulmonar autolimitante. Caso a quantidade inalada de esporos seja baixa, a infecção pode ser assintomática ou subclínica<sup>5</sup>, mas nos casos em que a inalação dos esporos foi alta, os indivíduos acometidos podem demonstrar sintomas semelhantes à gripe, incluindo tosse não produtiva, febre e fadiga<sup>2</sup>. Eventualmente, podem ser observado nódulos pulmonares residuais em radiografias de tórax, chamados de Histoplasmoma<sup>5</sup>.

Já a Histoplasmose Crônica clinicamente se apresenta semelhante à tuberculose, de modo que o indivíduo acometido costuma ter tosse, perda de peso, febre, dispneia, dor torácica, hemoptise, fraqueza e prostração. Ocorrem infiltrações e cavitações do lobo pulmonar superior<sup>1,5</sup>. No caso da Histoplasmose Disseminada, a doença é disseminada para sítios extra-pulmonares, como baço, glândulas adrenais, fígado, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, rins e cavidade oral<sup>6</sup>. A forma disseminada da doença é mais desenvolvida em indivíduos com idade avançada e imunocomprometidos, especialmente pacientes transplantados e portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, em inglês), com alta taxa de fatalidade<sup>4</sup>.

No caso das lesões orais, a forma disseminada da Histoplasmose pode ocorrer em qualquer mucosa oral, mas são mais frequentemente encontradas na língua, palato e mucosa jugal. Podem ser observadas úlceras que persistem por várias semanas<sup>6</sup>. As lesões ulceradas apresentam margens firmes e elevadas e podem ser indistinguíveis de uma úlcera maligna<sup>1,6</sup>. Porém, em alguns casos, as lesões podem se apresentar eritematosas ou brancas com superfícies irregulares<sup>1</sup> ou lesões nodulares irregulares acompanhadas por linfadenopatia local<sup>7</sup>.

A histoplasmose pode se comportar com os mesmos sinais de uma Tuberculose, principalmente no caso da Histoplasmose Crônica<sup>4,5,8</sup>, de modo que pode ser um desafio para os profissionais da área realizarem o diagnóstico correto, bem como resultar em um diagnóstico tardio<sup>4</sup>. Além disso, a Histoplasmose no Brasil não é muito comumente documentada, fazendo com que essa doença acabe sendo negligenciada durante as hipóteses de diagnóstico por parte dos profissionais<sup>2,9</sup>.

Para o correto diagnóstico da infecção, são usualmente indicados exames histopatológicos dos micro-organismos nos cortes de tecidos ou pela cultura. Bem como testes sorológicos, nos quais são demonstrados anticorpos direcionados contra o *H. capsulatum* e antígenos produzidos pelas leveduras também são identificados<sup>1</sup>. O exame microscópico do tecido lesionado costuma mostrar um infiltrado difuso de macrófagos ou coleções de macrófagos organizados em granulomas. Sendo os micro-organismos identificados pela coloração com Hematoxilina e Eosina ou nas colorações especiais, como os métodos de PAS e de prata metenamina de Grocott-Gomori<sup>1</sup>.

O tratamento da lesão é usualmente feito com Anfotericina B nos casos mais severos, em especial nos casos de Histoplasmose Disseminada<sup>5,7</sup>. Porém, também

é indicado o uso de derivados tiazólicos<sup>5</sup>. Em casos de intolerância a Anfotericina B, o Itraconazol é o antifúngico mais indicado<sup>7</sup>.

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de um paciente acometido por Histoplasmose em região de palato, diagnosticado no ambulatório de estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, visando reforçar a importância do conhecimento dessa grave doença por parte do cirurgião-dentista, para que o diagnóstico dessa lesão fúngica seja feito do modo mais correto e precoce possível.

## RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente J. A. F. G., sexo masculino, melanoderma, 40 anos de idade (Figura 1), compareceu ao ambulatório de estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia no dia 12 de Setembro de 2017 com a queixa de disfagia e odinofagia.



Figura 1 - Visão extraoral do paciente.

Na anamnese, o paciente informou não ser portador de nenhuma alteração sistêmica, ser não tabagista e gozar de boa saúde. Relatou também ter sido criado durante a maior parte da sua vida na zona rural. No exame extraoral não foram encontradas alterações significativas. Já no exame intraoral, foi identificada uma extensa lesão palatal que abrangia palatos duro e mole até a úvula, porém apenas do lado direito do limite da sutura intermaxilar. A lesão era predominantemente avermelhada e mostrava aspecto discretamente granulomatoso, com algumas áreas brancas necróticas e, além da região palatal direita, também abrangia o rebordo alveolar da região do dente 15 ausente e levemente parte vestibular da gengiva inserida do lado direito (Figura 2). Indagado, o paciente relatou que a lesão oral tinha aproximadamente 2 meses de surgimento.



Figura 2 - Visão intraoral da lesão, revelando o acometimento palatal direito e o envolvimento concomitante do rebordo alveolar e gengiva inserida associados.

Diante dos achados clínicos da anamnese e exame físico, a hipótese principal para a lesão oral foi de alguma doença fúngica, destacando a Paracoccidioidomicose ou Histoplamose, e, secundariamente, até mesmo alguma neoplasia maligna como o Carcinoma de Células Escamosas. Sendo assim, foi indicada a realização de uma Biópsia Incisional, para a obtenção de uma avaliação anatomopatológica. Porém, em virtude de alterações pressóricas arteriais, o procedimento teve que ser postergado para avaliação e parecer médico prévios. Considerando a hipótese principal levantada, o paciente foi encaminhado para a realização de uma radiografia digital de tórax no sentido de avaliar eventuais acometimentos pulmonares.

Decorrida uma semana, o paciente retornou com o parecer médico favorável à biópsia e mostrando debilidade visivelmente aumentada, com notória perda de peso. A lesão oral revelava novas áreas necróticas, especialmente no palato, e áreas mais avermelhadas e granulomatosas generalizadas. Importante destacar que a lesão continuava com a mesma localização, ou seja, apenas do lado direito da sutura intermaxilar. A biópsia incisional foi realizada com fragmento removido do palato, especialmente da parte mais granulomatosa e eritematosa (Figura 3). Neste mesmo encontro, foi possível a visualização da radiografia digital de tórax realizada na semana anterior (Figura 4). Segundo um radiologista consultado, lesões pulmonares não estavam claramente visíveis, porém a sugestão de uma tomografia computadorizada seria adequada para um diagnóstico mais preciso.



Figura 3 - Após uma semana da consulta inicial, a lesão mostrava novas ulcerações palatais. Biópsia incisional foi realizada neste momento.



Figura 4 - A radiografia de tórax não mostrou acometimento preciso nos pulmões.

Diante do agravamento do quadro geral do paciente, notoriamente percebido neste segundo encontro, diversos exames laboratoriais foram pedidos, tais como: hemograma completo, glicemia, sorologia para Sífilis, sorologia para HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). O paciente então retornou após mais uma semana, com grande debilitação física, inclusive para caminhar sozinho, e com os resultados dos exames laboratoriais mostrando positividade para o vírus da AIDS, volume plaquetário médio (MPV) elevado e baixa quantidade de linfócitos e monócitos. A

lesão mostrava novas ulcerações palatais com área de envolvimento geral semelhante ao encontro anterior (Figura 5).

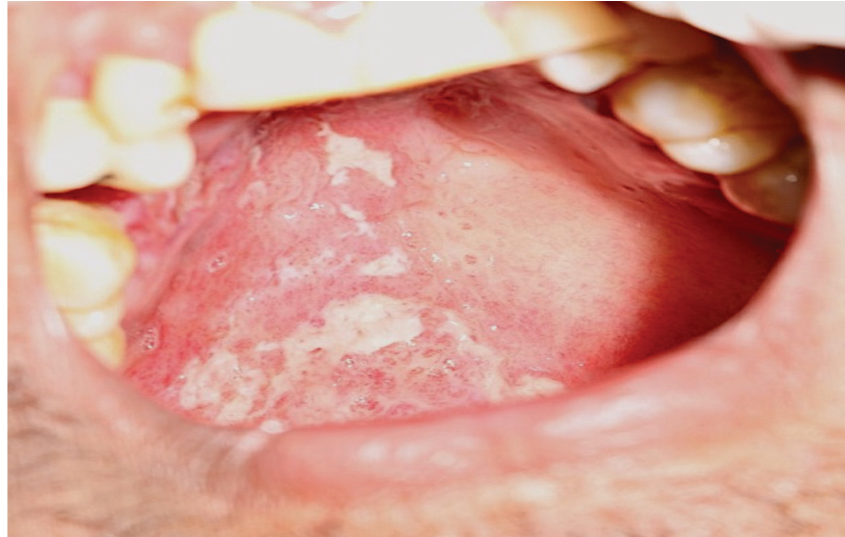


Figura 5 - Visualização lesional no terceiro encontro com o paciente.

Neste mesmo terceiro encontro com o paciente, tivemos acesso ao laudo histopatológico de um tecido corado com Hematoxilina e Eosina, onde observou-se um denso infiltrado difuso, com a presença de células de Langhans ao centro, indicando a associação com uma inflamação granulomatosa (Figura 6). Já na coloração especial de prata metenamina de Grocott-Gomori, foi possível observar leveduras características do *H. capsulatum* (Figura 7). Diante dos achados clínicos, laboratoriais e microscópicos encontrados, o provável diagnóstico final do paciente foi de Histoplasmose Oral Disseminada, associada à positividade para o Vírus da Imunodeficiência Adquirida.

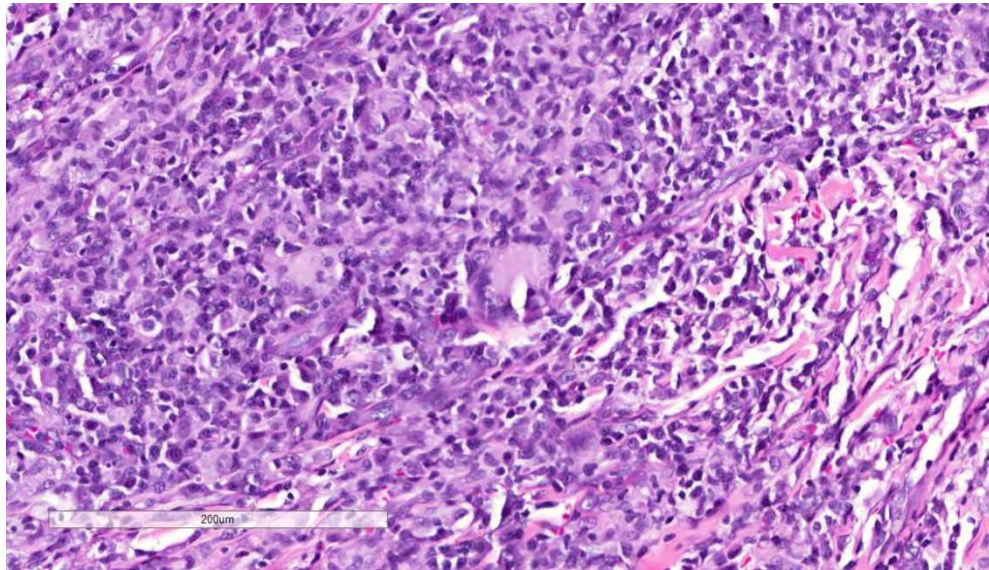


Figura 6 - Fotomicrografia em maior aumento mostra macrófagos epitelióides esparsos, misturados com linfócitos e plasmócitos. Ao centro, são observadas células de Langhans

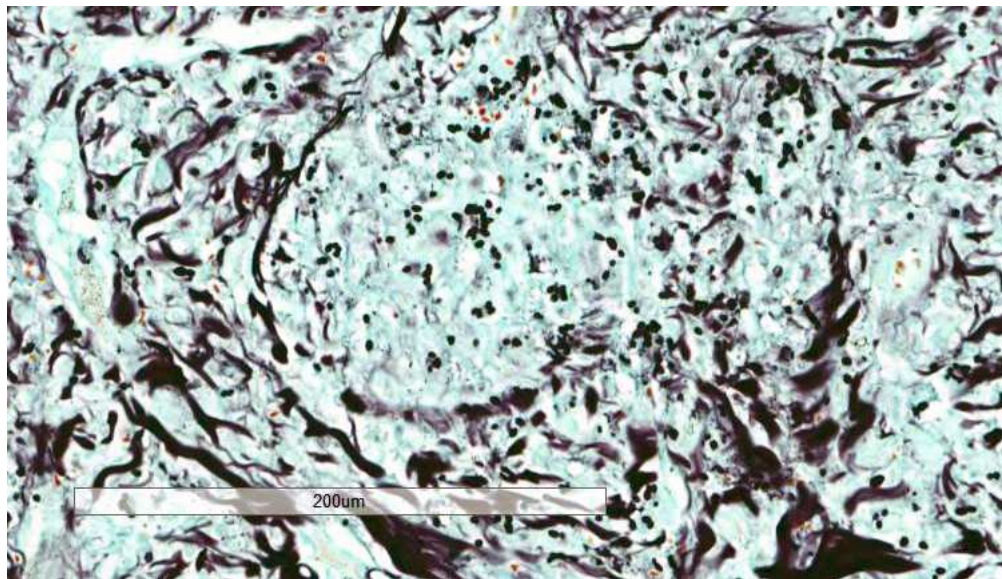


Figura 7 - Coloração de prata metenamina de Grocott-Gomori demonstrando as pequenas leveduras de *Histoplasma capsulatum*.

O paciente, então com o diagnóstico estabelecido, foi prontamente referenciado para o ambulatório de Infectologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, onde foi internado para o devido tratamento médico.

O tratamento escolhido foi Anfotericina B Desoxicolato intravenosa 30 mg/dia, que por sua vez também atuou contra a infecção por cândida que acometia associadamente sua cavidade oral. Foi recomendada a realização de uma Tomografia Computadorizada, para melhor avaliação pulmonar, revelando padrão de infiltrado nodular intersticial, compatível com Histoplasmose Disseminada. O paciente também fez uso de Sulfametoxazol e Trimetoprima, enquanto antibióticos profiláticos, além de reposição com ácido fólico, complexo B e tiamina.

Após aproximadamente um mês de internação, o paciente já mostrava substancial melhora clínica. Apesar disso, ele mostrava-se bastante estressado devido a toda situação pessoal e relacionada ao ambiente hospitalar, justificando o apoio psicológico. O mesmo, inclusive, mostrou bastante resistência em permitir a realização de registros fotográficos de acompanhamento da lesão. Além da higienização oral tradicional, antissépticos orais e sprays analgésicos eram utilizados para minimizar a disfagia ainda presente. Em uma visita ao seu leito hospitalar no dia 22 de novembro de 2017, foi possível realizar o registro fotográfico, evidenciando uma discreta melhora da lesão palatal, mesmo havendo ainda úlceras presentes (Figura 8).



Figura 8 - Visita ao leito hospitalar no dia 22/11/2017 mostrando melhora parcial da lesão palatal.

A internação hospitalar do paciente se estendeu por 150 dias, sempre com a Anfotericina B Desoxicolato mantida a 30 mg/dia. No dia 23 de Fevereiro de 2018, o paciente teve alta da internação hospitalar, porém, conforme recomendação médica,

continuou comparecendo semanalmente ao ambulatório de Infectologia Geral, para recebimento de Itraconazol , na dose de 200mg por dia, sendo esta terapêutica mantida ainda por 12 meses.

Após mais de um ano do primeiro atendimento no ambulatório de estomatologia, no dia 19 de Outubro de 2018 o paciente retornou ao ambulatório onde seu diagnóstico aconteceu, para preservação. Ele apresentava nítido ganho de peso e melhora geral de seu quadro de saúde (Figura 9). Mostrava-se disposto e muito feliz com todo o desfecho do tratamento realizado. Mostrou-se grato por todo o atendimento e cuidado recebido e o exame intraoral revelou absoluta normalidade palatal e nas demais regiões antes acometidas pela lesão fúngica (Figura 10). O paciente, portanto, segue bem e em acompanhamento periódico devido ao fato de ser portador do Vírus da Imunodeficiência Adquirida.



Figura 9 - Visão extaoral, revelando a recuperação de peso, compatível com melhora geral do paciente.



Figura 10 - Palato livre das lesões da Histoplasnose.

## DISCUSSÃO

A Histoplasmose é uma infecção fúngica causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*<sup>1</sup>. Com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a Histoplasmose, que antes era raramente diagnosticada no Brasil, passou a ser mais frequentemente observada, especialmente na forma disseminada, afetando principalmente pessoas com Aids, transplantados ou com neoplasias hematológicas. Dessa forma, tal micose passou a ter um lugar de destaque entre as doenças fúngicas mais prevalentes no Brasil<sup>5</sup>.

Apesar disso, a frequência com que a Histoplasmose é documentada no país é relativamente baixa. De acordo com Falci (2019)<sup>9</sup>, não existem estudos nacionais mostrando as taxas de prevalência da doença, bem como os dados disponíveis são retrospectivos e limitados a regiões específicas do Brasil. Somado a isso, a Histoplasmose, juntamente com a Paracoccidioidomicose, são as micoses sistêmicas endêmicas mais negligenciadas da América Latina, sendo confundidas comumente com Tuberculose, causando atraso no tratamento. Tais características implicam em diagnósticos tardios de Histoplasmose, que costumam causar maior taxa de fatalidade<sup>4</sup>.

O caso descrito neste trabalho ressalta a importância acerca do correto e rápido diagnóstico da Histoplasmose, haja vista que, em menos de um mês desde a primeira consulta, o paciente mostrou-se bastante debilitado, evidenciando que o atraso no diagnóstico da doença contribuiu para o agravamento do estado de saúde do paciente.

A Histoplasmose pode se manifestar nas formas aguda, crônica e disseminada. A forma aguda normalmente mostra uma infecção pulmonar autolimitada com resolução em poucos dias. A forma crônica da doença acomete pacientes mais velhos e imunossuprimidos, comumente injuriando severamente o pulmão. E a forma disseminada é mais rara, espalhando-se para sítios extrapulmonares diversos, como, por exemplo, o baço, glândula adrenal, fígado e mucosa oral. A variante disseminada apresenta especial relação também com pacientes idosos e imunodeprimidos, como, por exemplo, pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Adquirida<sup>1</sup>. As lesões orais da Histoplasmose ocorrem preferencialmente com a forma disseminada da doença e os locais mais acometidos são em ordem decrescente de prevalência: língua, palato e mucosa jugal. Quando

do acometimento intraoral, vê-se normalmente áreas granulomatosas e úlceras disseminadas, com diagnóstico diferencial com outras lesões fúngicas e também o Carcinoma de Células Escamosas<sup>6,7</sup>. O presente relato mostra um caso de Histoplasmose Disseminada presente em paciente imunodeprimido pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida, uma vez que a microscopia confirmou a presença do fungo *Histoplasma capsulatum* afetando severamente a cavidade oral e os pulmões. Possivelmente outros órgãos também estavam afetados e a manifestação da cavidade oral, além da associação com o vírus da AIDS, fortalecem o diagnóstico de Histoplasmose Disseminada, confirmado pela equipe médica da infectologia.

Os locais mais propícios para o contato com os esporos dos fungos são solos úmidos enriquecidos com excrementos de pássaros e morcegos<sup>1</sup>, como cavernas, galinheiros, fazendas, córregos e edifícios vazios<sup>10</sup>. O paciente no caso relatado entra em conformidade com estes estudos. Além de ser portador de Aids, o mesmo viveu grande parte da sua vida na zona rural, com áreas propícias para o desenvolvimento do fungo.

A maioria das lesões orais ocorrem na forma disseminada da doença<sup>7</sup>. Quando a cavidade oral é acometida, as regiões mais afetadas são: língua, palato e mucosa jugal<sup>1,6</sup>. Clinicamente, as lesões costumam se apresentar como ulcerações, que podem ser clinicamente similares a úlceras malignas<sup>1,6,7</sup>. O caso em questão relatou um caso de Histoplasmose Disseminada, cuja manifestação oral ocorreu no palato, uma das áreas de comum acometimento da doença. Porém, uma característica peculiar observada foi o fato de, neste caso, a lesão acometer o palato de forma unilateral, sem invasão do lado esquerdo da sutura intermaxilar. Não foram encontrados casos similares na literatura, porém, tal achado, como se trata de um caso isolado, não é suficiente para se realizar qualquer conclusão ou relação com o desenvolvimento da doença. O acometimento palatal da lesão do paciente também concorda com a literatura, que pontua a língua e o palato como os locais mais frequentes de ocorrência desta rara lesão<sup>6</sup>.

O diagnóstico de Histoplasmose baseia-se no encontro do fungo em secreções e/ou tecidos e nas reações sorológicas específicas<sup>5</sup>. Especialmente no caso da Histoplasmose Disseminada, o exame histopatológico é considerado um eficiente método para obter o diagnóstico de Histoplasmose<sup>7</sup>. Porém, durante o exame, é importante a análise cautelosa, haja vista que o padrão histopatológico pode ser similar ao da Leishmaniose e da Doença de Chagas. Neste exame,

colorações especiais, como Gomori-Grocott são importantes para a correta visualização do fungo<sup>5</sup>. A cultura de células apresenta ser outro método para o diagnóstico Histopatológico, porém, os organismos podem levar até quatro semanas para se desenvolverem, tornando, assim, um método mais lento<sup>4</sup>.

Dentre os testes sorológicos, destaca-se a detecção do antígeno, sendo considerado o método mais útil para o diagnóstico de Histoplasmose Disseminada em pacientes com AIDS<sup>5</sup>. Tal método pode ser bastante importante para um diagnóstico mais rápido<sup>4</sup>. No caso relatado, o diagnóstico de Histoplasmose foi resultado de um exame Histopatológico, após ser realizada a Biópsia Incisional na região do palato. A escolha pelo exame histopatológico mostrou, portanto, ser eficaz e recomendada para casos de Histoplasmose. Porém, em casos em que a realização da biópsia seja eventualmente contraindicada, como no caso de ter havido aumento da pressão arterial, a realização dos testes sorológicos pode ser uma eficaz opção para a confirmação de Histoplasmose. No presente relato, a solicitação do exame laboratorial específico para Histoplasmose não ocorreu pelo fato de que o hospital de clínicas envolvido não disponibilizava o referido exame.

O tratamento indicado para a Histoplasmose é dependente de sua classificação. No caso da Histoplasmose Disseminada, em especial nos pacientes com AIDS, o tratamento recomendado é a utilização de Anfotericina B, seguida pelo uso de Itraconazol, um agente azólico<sup>11</sup>. Além disso, outros agentes azólicos, como o Posaconazol e Voriconazol mostraram ser eficazes no tratamento contra a Histoplasmose<sup>12</sup>.

A Anfotericina B Lipossomal é a mais recomendada que a Anfotericina B Desoxicolato, haja vista sua melhor taxa de resposta frente ao tratamento e à menor taxa de mortalidade quando utilizada. Porém, devido ao custo elevado da Anfotericina B Lipossomal, a Anfotericina B Desoxicolato pode ser o agente antiúngico de escolha, desde que o paciente apresente baixo risco de Nefrotoxicidade<sup>13</sup>.

A Anfotericina B Lipossomal é recomendada na dose de 3mg/kg/dia, seguida pelo Itraconazol na terapia de manutenção a longo prazo. Sendo este recomendado na dose de 200mg, três vezes por dia por 3 dias, seguido por 200mg, duas vezes por dia por um total de 12 meses. No entanto, o Itraconazol é uma droga de alto custo<sup>11</sup>. Já no caso da Anfotericina B Desoxicolato, a mesma, durante a fase inicial, é administrada numa dose total de 35mg/kg. A terapêutica de manutenção a longo

prazo é feita com Anfotericina B Desoxicolato na dose de 1mg/kg, duas vezes por semana ou Itraconazol na dose de 200mg por dia, via oral, durante um ano<sup>5</sup>.

No caso relatado, o tratamento escolhido para o paciente foi de Anfotericina B Desoxicolato 30mg/kg durante o tratamento inicial. A Terapêutica de manutenção a longo prazo feita com Itraconazol, na dose de 200mg por dia. Tal terapêutica foi mantida por 12 meses. O resultado obtido evidenciou a grande eficácia da conduta estabelecida. O paciente continua sendo avaliado regularmente para o devido controle e acompanhamento, visando a qualidade de vida e bom estado de saúde.

## CONCLUSÃO

A Histoplasmose é uma doença fúngica rara que pode ser fatal se negligenciada, cuja forma disseminada responde por ser a mais prevalente em pacientes imunodeprimidos, como aqueles HIV positivos, e que apresentam manifestações da doença em cavidade oral.

É fundamental que o cirurgião-dentista esteja atento para as eventuais manifestações orais sistêmicas, como por exemplo a Histoplasmose, agindo o mais precocemente possível para que o diagnóstico seja estabelecido e o paciente receba o devido tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Infecções fúngicas e protozoárias. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p.213-39.
- <sup>2</sup> Guimarães AJ, Nosanchuk JD, Oliveira RMZ. Diagnosis of Histoplasmosis. Braz. J. Microbiol. 2006; 37 :1-13. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000100001>
- <sup>3</sup> Horwath MC, Fecher RA, Junior GSD. *Histoplasma capsulatum*, lung infection and immunity. Future Microbiol. 2015; 10 (6) : 967-75. <https://doi.org/10.2217/fmb.15.25>
- <sup>4</sup> Telles FQ, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T, Pasqualotto AC. Neglected endemic mycoses. Lancet Infect Dis. 2017; 17 (11) : 367-77. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30306-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30306-7)
- <sup>5</sup> Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmose. Ver Soc Bras Med Trop. 2009; 42 (2) : 192-98. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000200020>
- <sup>6</sup> Folk GA, Nelson BL. Oral Histoplasmosis. Head and Neck Pathol. 2017; 11: 513-16. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0797-y>
- <sup>7</sup> Souza BC, Munerato MC. Oral manifestation of histoplasmosis on the palate. An Bras Dermatol. 2017; 92 (5) :107-9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175751>
- <sup>8</sup> Chroboczek T, Dufour J, Renaux A, Aznar C, Demar M, Couppie P, et al. Histoplasmosis: An oral malignancy-like clinical picture. Med Mycol Case Rep. 2018; 19: 45-8. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.11.001>
- <sup>9</sup> Falci DR, Monteiro AA, Caurio CFB, Magalhães TCO, Xavier MO, Basso RP, et al. Histoplasmosis, an under diagnosed disease affecting people living with HIV/AIDS in Brazil: results of a multicenter prospective cohort study using both classical mycology tests and Histoplasma urine antigen detection. Open Forum Infect Dis. 2019; 6 (4): ofz073. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz073>
- <sup>10</sup> Diaz JH. Environmental and Wilderness-Related Risk Factors for Histoplasmosis: More Than Bats in Caves. Wilderness Environ Med. 2018; 29 (4): 531-40. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2018.06.008>
- <sup>11</sup> Wheat LJ, Freilfeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with Histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Society of America. Clin Infect Dis. 2007; 45 (7) : 807-25. <https://doi.org/10.1086/521259>
- <sup>12</sup> Wheat LJ, Connolly P, Smedema M, Durkin M, Brizendine E, Mann P, et al. Activity of newer triazoles against *Histoplasma capsulatum* from patients with AIDS who failed fluconazole. J Antimicrob Chemother. 2006; 57 (6) : 1235-9. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl133>

<sup>13</sup> Johnson PC, Wheat J, Cloud GA, Goldman M, Lancaster D, Bamberger DM, et al. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of Histoplasmosis in patients with AIDS. *Ann Intern Med.* 2002; 137 (2) : 105-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-2-200207160-00008>

## **ANEXOS**

### **Anexo 1 - Normas para submissão do artigo**

#### **ROBRAC- REVISTA ODONTOLÓGICA DO BRASIL CENTRAL**

#### **DIRETRIZES PARA AUTORES**

##### **ESCOPO**

A ROBRAC, órgão trimestral, destina-se à publicação de pesquisa básica e aplicada, artigos de divulgação e de atualização que representem contribuição efetiva para a área do conhecimento odontológico. Não são aceitas revisões de literatura, exceto em caráter excepcional, mediante convite do Editor.

##### **NORMAS GERAIS**

Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida sua apresentação simultânea em outro periódico. A ROBRAC reserva-se os direitos autorais do trabalho publicado, inclusive de tradução, permitido, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, desde que com a devida citação de fonte.

A ROBRAC receberá para publicação trabalhos redigidos em português ou inglês, ficando os textos dos mesmos sob inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião do Editor-Chefe ou Corpo Editorial.

A ROBRAC reserva o direito de submeter todos os originais à apreciação do Corpo Editorial, que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive reapresentá-los aos autores, com sugestões para que sejam feitas alterações necessárias no texto. Os artigos que não se enquadrarem nas normas da revista serão devolvidos aos autores, antes de serem submetidos aos Consultores Científicos. Os trabalhos não aceitos serão devolvidos aos autores.

Os nomes dos relatores permanecerão em sigilo, omitindo-se também, perante os relatores, os nomes dos autores. Todos os trabalhos que envolvam estudos com seres humanos ou animais, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos, devendo ter o consentimento por escrito do paciente e aprovado pela Comissão de Ética da Unidade.

A revista endossa os princípios incorporados na Declaração de Helsinki

e insiste que todas as pesquisas que envolvam seres humanos, e que sejam publicadas na revista, sejam conduzidas em conformidade com esses princípios e que tenham aprovação nos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa das respectivas instituições de origem dos autores. O editor e seus associados se reservam o direito de recusar artigos que não demonstrem uma evidencia clara de que esses princípios foram seguidos ou que, ao julgamento dos mesmos, os métodos empregados não foram apropriados para o uso de humanos ou animais nos trabalhos submetidos à revista.

## SUBMISSÃO DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão ser submetidos eletronicamente pelo endereço [www.robrac.org.br](http://www.robrac.org.br); seguindo os seguintes passos:

### PASSO 1. INICIAR SUBMISSÃO

- Confirmação das condições de submissão.
- Ler e concordar com a declaração de direito autoral.

### PASSO 2. METADADOS DA SUBMISSÃO (INDEXAÇÃO)

- Incluir todos os autores do artigo com respectivos dados pessoais.
- Na janela "Resumo da Biografia", incluir o resumo do currículo.
- O título deve ser preenchido de forma idêntica ao apresentado nos arquivos texto.
- O resumo deve estar estruturado: objetivo, material e método, resultados e conclusões. Deve conter o máximo de 250 palavras e ser em parágrafo único. Não deve incluir citações Bibliográficas.

### PASSO 3. TRANSFERÊNCIA DO MANUSCRITO

- O Documento de Submissão se refere ao Arquivo Texto do artigo.

\*Importante: O Documento de Submissão / Arquivo Texto não deve conter os nomes ou dados pessoais dos autores.

O arquivo texto deve conter as seguintes partes:

- Título: Em português e inglês, não devendo haver qualquer informação que possa identificar os autores.
- Resumo e Abstract: Conforme explicado no passo 2 - METADADOS DA SUBMISSÃO.
- Palavras-chave/ Keywords: Indicar um mínimo de 3 (três) e um máximo de 7 (sete) palavras logo após o resumo ou abstract. Identificam o conteúdo do artigo, e para

determiná-las, consultar o "DECS - Descritores em Ciência da Saúde", disponível no endereço (<http://decs.bvs.br>).

-Texto: O texto deverá apresentar Introdução, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

-Introdução: Devem ser citadas apenas as referências pertinentes, resumindo a proposta do estudo e estabelecendo a hipótese do trabalho.

-Material e Método: Devem ser relatados em detalhes, tornando o trabalho reproduzível e permitindo a confirmação dos resultados. Métodos publicados devem ser referenciados. Após a primeira menção dos produtos ou equipamentos, incluir cidade, estado e país de todos os fabricantes. Indicar métodos estatísticos utilizados.

-Resultados: Enfatizar somente as observações importantes. Valorizar apresentação dos resultados na forma de tabelas, gráficos e ilustrações. As tabelas devem ser colocadas após as referências bibliográficas;

\*Importante: As figuras deverão ser submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do arquivo texto);

-Discussão: Destacar os aspectos importantes e inéditos do estudo e as conclusões resultantes.

Relatar observações de outros estudos relevantes e implicações e limitações de seus achados. Não repetir em detalhes informações citadas na introdução ou resultados.

-Conclusões: Definir, dentro do que foi proposto ao trabalho, os achados relevantes do estudo.

-Referências: As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto. Deverão seguir o Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals - Vancouver, JAMA, 1997;277:927-34. Disponível no site: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com Index Medicus/Base de Dados MEDLINE, sem negrito, itálico ou grifo. Referência a comunicação pessoal, trabalhos em andamento e submetidos a publicação não deverão constar da listagem de referências. Citar apenas as referências de relevância para o estudo.

Exemplos de referências

-Livros

Estrela C. Metodologia científica: ciência, ensino e pesquisa. São Paulo: Artes Médicas; 2005. 794 p.

-Capítulos de livros

Alencar Jr. FGP, Batista AUD, Oliva EA. Dores neuropáticas. In: Alencar Jr. FGP. Oclusão, dores orofaciais e cefaléia. São Paulo: Ed. Santos; 2005. p. 133-46.

-Monografia, dissertações e teses

Rocha SS. Efeito da concentração do líquido especial e da temperatura do molde de revestimentos na desadaptação marginal de coroas fundidas em titânio [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2005.

-Artigos de periódicos

Adabo GL, Zanarotti E, Fonseca RG, Cruz CAS. Effect of disinfectant agents on dimensional stability of elastomeric materials. J Prosthet Dent. 1999; 81 (5): 621-4.

-Volume com suplemento, número especial

Leles CR, Compagnoni MA, Souza RF. Study of complete denture movement related to mucosa displacement in edentulous patients. [abstract 848]. J Dent Res. 2002; 81(special issue): B-133.

-Trabalho em congresso ou similar

Pereira CM, Correa MEP, Costa FF, Souza CA, Almeida OP, Castro MLRB. Investigação do Herpes humano 6 em fluidos bucais de pacientes portadores de doença do enxerto contra o hospedeiro crônico. In: Anais do XII Congresso Brasileiro de Estomatologia; 2004 jul. 18-22; Cabo Frio (RJ). Rio de Janeiro: SOBE; 2004. p. 44.

OBS.: Publicações e/ou documentos com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros seguidos da expressão "et al."

Citação no texto: Utilizar sistema numérico único para todo o documento, em algarismo arábico, na forma sobrescrita; números seqüenciais - separar por hífen; números aleatórios - separar por vírgula; Citar nome do autor seguido do número de referência somente quando estritamente necessário. Caracteres de pontuação como "pontos" e "vírgulas" deverão ser colocados depois da citação numérica dos autores. No caso de dois autores, devem ser separados por e. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al.

Exemplos:

De acordo com Rocha<sup>15</sup> (2004), é prudente que se aguardem estudos longitudinais...

Para Fonseca e Cruz<sup>13</sup> (2005) a escolha de um material...

Ferreira et al. 22 (2003) destacaram que apesar do...

#### PASSO 4. TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES

São documentos suplementares:

- Arquivo de identificação dos autores, que deve conter:

- 1- título em português e inglês;
  - 2- nomes completos dos autores, incluindo principal titulação e nome do departamento e da instituição aos quais são filiados;
  - 3- endereço para correspondência, incluindo email, do autor responsável pelo artigo;
- Figuras, Gráficos, esquemas e demais ilustrações.

#### PASSO 5. CONFIRMAÇÃO

##### **Condições para submissão**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. O preenchimento dos metadados de todos os autores do manuscrito foi realizado, assim como o preenchimento dos campos Título e Resumo (o resumo deverá ser estruturado: objetivo, material e método, resultados e conclusões).
3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, fonte arial 11 e espaço 1,5. As tabelas estão inseridas ao final do texto, e as figuras como arquivos suplementares (formato .jpg, .tif ou .gif).
4. O arquivo de identificação dos autores está em documento separado do corpo do manuscrito, e será enviado como arquivo suplementar.

##### **Declaração de Direito Autoral**

##### **Transferência de direitos**

Considerando a aceitação do trabalho acima descrito. Nós, os autores, transferimos para a revista Robrac, todos os direitos, título e interesse nos direitos autorais do artigo mencionado acima. Este documento se aplica a todas as traduções do mesmo, assim como a apresentação preliminar, sob quaisquer meio de divulgação, do trabalho aceito e ainda não publicado. Se alguma mudança na autoria (ordem, acréscimo ou eliminação) ocorrer após a submissão do trabalho, um documento de concordância de todos os autores deve ser enviado para ser mantido nos arquivos do editor. O nome de um autor (a) somente poderá ser removido mediante solicitação do (a) mesmo (a);

### **Responsabilidade dos autores**

Eu atesto que: - o trabalho é original e não contém dados falsificados, plagiados ou fraudulentos; - o trabalho não se encontra atualmente em apreciação, e nem será submetido para publicação em outro periódico, até que uma decisão final de não aceitação seja emitida por esta revista; - fiz uma contribuição científica significativa para o trabalho e estou familiarizado com os dados originais descritos no mesmo; - assumo a responsabilidade pelo conteúdo completo da versão final que foi submetida, entendendo que, se o trabalho ou parte dele for considerada deficiente ou fraudulenta, assumirei a responsabilidade junto com os autores.

### **Política de Privacidade**

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

**Anexo 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, José Altino F. Fernandes, RG nº MG-11.071.311,  
declaro que não omiti e que são verdadeiras as informações prestadas sobre a minha condição de  
saúde geral durante a execução do plano de tratamento descrito, sendo-me garantido a  
confidencialidade e o sigilo das mesmas e que, ainda, fui devidamente esclarecido quanto:

- a) Por se tratar de uma instituição de ensino, o tratamento poderá ser executado por alunos de  
graduação e/ou pós-graduação, sempre sob supervisão docente;
- b) Ao diagnóstico e ao plano de tratamento a ser executado, sendo informado quanto aos benefícios e  
possíveis riscos; e
- c) Que, em caso de necessidade de qualquer alteração no plano de tratamento, serei comunicado e  
esclarecido antes da execução do(s) procedimento(s).

Expresso ainda o meu consentimento para a utilização dos dados contidos em meu prontuário, de  
modelos, de fotografias e de exames complementares laboratoriais e/ou de imagens, podendo ser  
utilizados no processo de ensino-aprendizagem e em projetos de pesquisa, devidamente tramitados e  
aprovados pela FOUFU, em publicações científicas, sendo-me garantido o sigilo das informações e que  
posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade.

Uberlândia, 12 / 09 / 2017

José Altino F. Fernandes  
Assinatura do paciente ou responsável