

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
(PUC GOIÁS)

**Relato de Caso: Coinfecção Histoplasmose e Paracoccidioidomicose disseminadas
em idoso com AIDS avançada**

GOIÂNIA

2023

Relato de Caso: Coinfecção Histoplasmose e Paracoccidioidomicose disseminadas em idoso com AIDS avançada

Trabalho de Conclusão de Curso, como componente avaliativo do curso de Medicina da PUC Goiás.

Orientadora: Cássia Silva de Miranda Godoy.

Co-orientadora: Renata de Bastos Ascenço Soares.

Orientado: Breno Bueno Junqueira.

GOIÂNIA

2023

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. JUSTIFICATIVA	7
3. OBJETIVOS	7
3.1. OBJETIVO GERAL	7
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
4. MÉTODOS	8
4.1. TIPO DE ESTUDO	8
4.2. LOCAL DE ESTUDO	8
4.3. COLETA DE DADOS	8
4.4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	8
4.5. ASPECTOS ÉTICOS	9
5. RESULTADOS	9
6. DISCUSSÃO	12
7. CONCLUSÃO	13
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	14
APÊNDICE	17

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) que destrói as células do sistema imunológico, linfócitos T-CD4+. Sem a terapia antirretroviral (TARV) adequada, o organismo infectado torna-se suscetível as diversas doenças oportunistas, incluindo infecções fúngicas, bacterianas e virais, com elevada morbiletalidade (UNAIDS, 2021).

No Brasil, a infecção pelo HIV é doença de notificação compulsória. O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2020, mostrou uma taxa média de detecção de HIV/AIDS de 14,1 para 100.000 habitantes. Na região Centro Oeste, essa taxa é de 14,7; em Goiás, de 13,1 e em Goiânia, de 19,1. A infecção predomina em homens (razão de 2,8 do sexo masculino para 1,0 do sexo feminino), de cor parda (47,3%), com faixa etária entre 20 e 29 anos (43,6%). Nos indivíduos com idade igual ou superior a 13 anos, a infecção por HIV prevalece em homens que fazem sexo com homens (47,1%) (BRASIL, 2021).

Em Goiás, de 2016 a 2020, a média da primeira contagem de linfócitos T-CD4+ para PVHIV era de 235 células/mm³ e em Goiânia, 234 células/mm³ (BRASIL, 2021). Números esses, próximos ao valor de susceptibilidade (200 células/mm³) para as infecções fúngicas oportunistas (PASSONI *et al*, 2003).

Em 2020, a mortalidade por AIDS no Brasil teve uma média de 4,9 para 100.000 habitantes; no Centro-Oeste, de 4,0; em Goiás, de 4,7; em Goiânia, de 4,8. Os óbitos ocorreram principalmente em homens (razão de 2,1 do sexo masculino para 1,0 do sexo feminino), de cor parda (47,6%), com idade (13,6%) entre 50 e 54 anos (BRASIL, 2021).

O paciente vivendo com HIV/AIDS (PVHA) é suscetível não só a infecções oportunistas localizadas, como também as formas clínicas disseminadas com maior risco de evolução para o óbito (PAIXÃO *et al*, 2020). Nas infecções fúngicas disseminadas, a contagem de linfócitos T-CD4+, em geral, está abaixo de 200/mm³, denotando imunossupressão avançada (PASSONI *et al*, 2003). Dentre as infecções oportunistas mais prevalentes estão a Pneumocistose, a Candidíase, a Histoplasmose, a Paracoccidioidomicose (PCM) e a Criptococose (DE FARIA; SANTANTA, 2016).

A Histoplasmose é doença fúngica endêmica nos vales dos rios Ohio e Mississipi, nos Estados Unidos (EUA), e hiper-endêmica na América Latina (WHEAT *et al*, 2016). Em nove dos vinte e um países da América Latina, a Histoplasmose é a infecção mais prevalente na AIDS (43%) do que a Tuberculose (LOCKHART *et al*, 2021). A

Histoplasmose pode ter diversas manifestações clínicas, mas, em pacientes com AIDS avançada, se apresenta principalmente, como Histoplasmose Disseminada (HD) progressiva, onde o fungo pode comprometer outros órgãos, como a medula óssea, linfonodos, a pele, o baço, fígado, o trato gastrointestinal, além do comprometimento pulmonar. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade da AIDS associada a HD varia entre 20% e 70% (FALCI *et al*, 2019).

Nos EUA, entre 2004 e 2008, 9,1% das PVHA também tinham HD, enquanto no Brasil, de 2006 a 2010, esse índice sobe para 41% (BASSO, 2021). Ferreira (2017), em estudo realizado em Goiânia e Aparecida de Goiânia, a HD é a doença definidora de AIDS em 41% dos casos, com valores de linfócitos T-CD4+ inferior 70 células/ mm³.

Na coinfeção AIDS-HD no Brasil, as manifestações clínicas descritas são: febre (100%), perda de peso (100%), tosse e dispneia (100%) lesões cutâneas (52%), sintomas digestivos (81%), sintomas neurológicos (52%), hepatomegalia (55%), esplenomegalia (81%). Os exames radiológicos mostram infiltrados intersticiais difusos (55%), reticulo nodulares (32%), adenite mediastinal (26%) e nódulos pulmonares (6%). Exames laboratoriais revelam anemia (100%), trombocitopenia (74%), altos níveis de: proteína C reativa (100%), fosfatase alcalina (84%), lactato desidrogenase (87%) (BASSO, 2021).

O diagnóstico se dá pela suspeição clínica, exames de imagem e resultados de exames micológicos: microscopia direta de amostras de lavado brônquico, raspado de lesão cutânea, aspirado de medula ou mesmo pesquisa do fungo no sangue periférico; microcultivo em ágar na amostra biológica; exame histopatológico de biópsia; detecção de anticorpos (para antígeno M e H), detecção de antígeno urinário e os métodos moleculares como a Reação em Cadeia Polimerase (*PCR*) (BASSO, 2021).

O método diagnóstico considerado padrão-ouro para Histoplasmose é a cultura, realizada a partir de amostra biológica semeada em ágar Sabouraud com cloranfenicol ou esse ágar acrescido de cicloheximida (Mycosel), à temperatura de 37°C (AIDÉ, 2002).

Para o tratamento da HD, os antifúngicos recomendados são: anfotericina B lipossomal (L-AmB), anfotericina B complexo lipídico (ABCL), anfotericina B deoxicolato (D-AmB) e o itraconazol. A dosagem e o tempo do tratamento dependem da gravidade do caso clínico. Na HD, a droga de primeira escolha é L-Amb (WHEAT, 2016).

No Hospital Estadual de referência para Doenças Transmissíveis em Goiás (HDT/HAA-SES), em dissertação publicada por Silva *et al* (2013), 71,3% de 279 pacientes diagnosticados com HD e AIDS num período de 5 anos, evoluíram para o óbito.

Por sua vez, a Paracoccidioidomicose (PCM) é a doença causada pelos fungos *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*, cuja incidência varia de 0,7 a 3 casos e de 9 a 40 casos/100.000 habitantes, respectivamente, nas áreas endêmicas e hiperendêmicas da América Latina. A infecção ocorre pela exposição contínua a propágulos infectantes, em zona rural – fator de risco para a doença. Devido às questões de desequilíbrio ambiental, como a expansão da fronteira agrícola, sobretudo no Cerrado e na Amazônia, têm aumentado a incidência dessa doença no Brasil (MILLINGTON *et al*, 2018). No Brasil, um estudo de dez anos (1998-2008) registra 136 casos de coinfeção de PCM em PVHA, com o predomínio em homens adultos, na maioria em pacientes trabalhadores da zona rural. Nesse estudo, 11% dos pacientes mostraram reativação do foco infeccioso antigo e 35% de todos os casos de coinfeção evoluíram para o óbito (DE ALMEIDA JR; PEÇANHA-PIETROBOM; COLOMBO, 2018).

A PCM apresenta clínica semelhante à Histoplasmose e outras micoses endêmicas do Brasil, com forma aguda, subaguda e crônica. Na forma aguda e subaguda as manifestações clínicas mais frequentes são: febre, lesões cutâneas associadas com envolvimento pulmonar, linfadenopatia disseminada, hepatomegalia, esplenomegalia, dentre outros. Na forma crônica, o acometimento pulmonar é considerável (mais de 80%), associado ou não às lesões cutâneas e mucosas, podendo comprometer inclusive o sistema nervoso central. (DE ALMEIDA JR; PEÇANHA-PIETROBOM; COLOMBO, 2018). O método padrão-ouro de diagnóstico da PCM também é a cultura em ágar Sabouraud e a detecção de leveduras do *Paracoccidioides* spp, ocorre nas amostras de escarro, raspado de lesão cutânea e aspirado de linfonodo (SHIKANAI-YASUDA *et al*, 2017).

Para o tratamento de PCM os fármacos utilizados são o itraconazol e cotrimoxazol (sulfametoxazol+trimetropim) para maioria dos casos, reservando a anfotericina B (formulações lipossomal, complexo lipídico e deoxicolato) para os casos mais graves. A escolha do antifúngico, o tempo do tratamento e a dosagem dependem da gravidade do caso clínico do paciente (SHIKANAI-YASUDA *et al*, 2017).

2. JUSTIFICATIVA

As infecções fúngicas acometem 1 bilhão de pessoas em todo o mundo (1/8 da população mundial) de acordo Ação Global de Fundos para Infecções Fúngicas (Global Action Fund For Fungal Infection - GAFFI). Uma vez, que o Brasil, em especial a região Centro-Oeste, constitui área de alta incidência para as micoses endêmicas. É importante discutir a associação e apresentação dessas micoses em pacientes imunodeprimidos pela AIDS, com a finalidade de alertar para a suspeição e diagnóstico precoce. Dessa forma, nosso relato pretende descrever um caso de coinfeção da Histoplasmose e Paracoccidiodomicose, numa apresentação disseminada e séptica de diagnóstico praticamente acidental, em um paciente idoso com AIDS avançada, que foi atendido no Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT/HAA-SES). Colocando em evidência a hiper-endemicidade dessas micoses, a necessidade de recursos diagnósticos e terapêuticos mais eficazes, bem como, rever o fluxo e resolubilidade da atual rede de assistência das PVHA no Estado de Goiás.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever o caso excepcional da coinfeccção de duas micoses endêmicas em paciente de AIDS avançada.

3.2. Objetivos específicos

Analisar a epidemiologia, manifestações clínicas e laboratoriais e evolução do caso;

Descrever os recursos diagnósticos e terapêuticos disponibilizados numa unidade de referência para AIDS no Estado de Goiás.

4. METÓDOS

4.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo e de braço único, do tipo relato de caso, referente a um caso fatal de coinfeção com duas micoses endêmicas sistêmicas em um paciente de AIDS avançada.

4.2. Local de Estudo

O relato de caso foi obtido no Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT), hospital referência em tratamento em doenças infecto-parasitárias no Estado de Goiás.

4.3. Coleta de Dados

Este estudo foi desenvolvido a partir de dados clínico-epidemiológico encontrados no prontuário do referido paciente, bem como dos resultados laboratoriais emitidos pelo Laboratório Estadual de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros (LACEN-GO) e o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (SISCEL) do Ministério da Saúde.

4.4. Revisão bibliográfica

A revisão bibliográfica ocorreu no período entre fevereiro de 2022 a maio de 2023, utilizando as bases de dados eletrônicas PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Nesse sentido, serão utilizados os seguintes descritores definidos pelo DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “HIV” e “paracoccidiodomycosis”, “HIV” e “histoplasmosis”, “paracoccidiodomycosis” e “treatment”, “histoplasmosis” e “treatment”, relacionados ao operador booleano AND. Os estudos foram filtrados nos idiomas Inglês e Português.

4.5. Aspectos Éticos

Este trabalho obedeceu aos critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo assinado uma autorização do responsável pelo responsável pelo paciente por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Além disso, o referido trabalho foi submetido à Plataforma Brasil, com CAAE: 62904622.1.0000.0034, parecer n. 5.926.978, datado de 06.03.2023, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT), com o objetivo de utilizar os dados do participante neste estudo.

5. RESULTADOS

Paciente masculino, 72 anos, divorciado, tabagista, pedreiro, natural e procedente de Araguaçu, estado do Tocantins, veio pra Goiânia há 30 dias para consulta e colonoscopia, sendo diagnosticado e tratado como Retocolite Ulcerativa Inespecífica. O familiar do paciente (filha) referia história de febre, hiporexia, náuseas, diarreia, dor abdominal, melena (2 vezes) e perda de peso (15kg) de três meses de evolução, e apesar do tratamento (sulfassalazina), evoluiu com piora do quadro geral e sintomas respiratórios na última semana. Acamado, emagrecido, confuso e dispneico aos pequenos esforços, o paciente foi atendido no CAIS Novo Horizonte, onde permaneceu durante 3 dias, até ser encaminhado à emergência do HDT com suspeita de Leptospirose, devido ao histórico de contato com ratos em sua residência no Tocantins. Chega ao HDT, em uso de máscara de oxigênio, sem lesões cutâneas ou visceromegalias no exame físico. Realiza tomografia computadorizada do tórax (TCT) e testes rápidos para o HIV 1 e 2 (reagente), sífilis (reagente) e Hepatite B e C, não reagentes. Colheu sorologias para Leptospirose, Paracoccidiodomicose, Histoplasmoze, CD4, carga viral, bem como hemoculturas para bactérias, micobactérias e fungos. No 2º dia de internação (2ºDIH) no HDT, o paciente evolui com piora importante da dispneia, com esforço respiratório, taquipneia e flutuação de nível de consciência. No 3º DIH, devido quadro de broncoespasmo severo é transferido para sala de reanimação, onde são realizadas medidas de suporte e ventilação não invasiva (VNI), sendo transferido para unidade de terapia intensiva (UTI). Na UTI, além do quadro de oligúria, verifica-se linfonomegalias em região cervical direita e um linfonodo na região supraclavicular esquerda. A TCT mostra infiltrado reticulo nodular difuso bilateral

(padrão miliar) e no segundo dia de UTI (4º DIH), o paciente foi entubado por dessaturação, rebaixamento de consciência e baixa perfusão periférica. No 3º dia de UTI (5º DIH), paciente continua grave, com oligoanúria, hemodinamicamente estável, sem uso de drogas vasoativas (DVA), o nefrologista indica hemodíalise (KDIGO III). O exame de CD4 mostra 13 células, CD8 353 células e a carga viral de 430.024 cópias HIV DNA/ mL. A pesquisa no aspirado traqueal de BAAR e TRM-TB são negativos. A TC do crânio e a rotina do líquido são normais. No 5º dia de UTI (7º DIH) após a hemodíalise (às 10:00 horas) o paciente evolui com hipotensão arterial e choque, apresentando parada cardiovascular (PCR) às 19 horas. Após ressuscitação/cardioversão, o paciente retorna ao ritmo sinusal, com instabilidade hemodinâmica e inicia uso DVA, mas, às 20 horas após uma segunda PCR, seguida de 02 cardioversões, apresenta atividade elétrica sem pulso. Apesar do aumento das DVA, não fluido-responsivo, o paciente apresenta uma 3ª PCR em ritmo de assistolia, atestando óbito às 23 :13 horas do mesmo dia.

Oito dias após o falecimento do paciente, foram identificadas no resultado de hemocultura, a Histoplasmose e a Paracoccidiodomicose.

Tabela 01: Resultados dos exames laboratoriais

	RESULTADOS	
	1º DIH	7º DIH
Hemácias	3,56 milhões	3,30
Hemoglobina	10,1 g/dL	9,4
Hematócrito	29,8%	28,0%
V.C.M	83,6 fL	85,0 fL
H.C.M	28,2 pg	28,5 pg
C.H.C.M	33,8 g/dL	33,5 g/dL
RDW	16,9%	17,4%
Leucócitos	13.500 leuc/mm ³	14.900 leuc/mm ³
Bastões	1.215 leuc/mm ³	149 leuc/mm ³
Segmentados	10.260 leuc/mm ³	13.708 leuc/mm ³
Plaquetas	153.000/mm ³	108.000 /mm ³
Proteína C Reativa Quantitativa	222,37 mg/L	75,27 mg/dL
AST	90 U/L	-
ALT	52 U/L	-
Gama Glutamil Transferase (GGT)	883,80 U/L	-
Fosfatase Alcalina (FA)	348 U/L	-

Bilirrubina Total	0,80 mg/dL	-
Bilirrubina Direta	0,72 mg/dL	-
Bilirrubina Indireta	0,08 mg/dL	-
Creatinina	0,93 mg/dL	3,32 mg/dL
Ureia	33 mg/dL	138 mg/dL
Sódio	133,00 mmol/L	156,60 mmol/L
Potássio	4,7 mmol/L	4,2 mmol/L
Magnésio	1,50 mg/dL	-
Fósforo	4,14 mg/dL	9,92 mg/dL
PH	7,45	7,29
PCO2	28,00mmHg	44,00 mmHg
PO2	80,00mmHg	171,00mmHg
HCO3	19,00 mmol/L	15,90 mmol/L
CO2 Total	19,9 mmol/L	16,9 mmol/L
BE	-4,80	- 9,80
O2 SAT	96,0%	99,0%
Lactato arterial	2,00 mmol/L	15 mmol/L
Hepatite A – Anti – HVA – IgM	Não reagente	-
Hepatite B, Anti HBc – IgG	Não reagente	-
Hepatite B, Ag HBs	Não reagente	-
Hepatite B, Anti HBs	2,0 UI/L	-
Hepatite C, Anti HCV, Teste Rápido	Não Reagente	-
Leishmaniose Visceral Humana, Teste Rápido	Não Reagente	-
Leptospirose, IgM	Não Reagente	-
HIV 1+2 – Teste Rápido	Reagente	-
Sífilis Teste Rápido	Reagente	-
VDRL	Não Reagente	-
<i>Trypanoma cruzi</i> , Anticorpos IgG (CMIA)	Reagente	-
Sorologia para Blastomicose	Não reagente	-
Pesquisa de BAAR	Ausência de BAAR na amostra examinada.	-

6. DISCUSSÃO

Em 2019, em Goiânia, 1.263 pacientes foram diagnósticos com HIV/AIDS, desses 671 são residentes em Goiás e 518 foram atendidos no HDT/HAA. Dentre os atendidos no HDT/HAA, 81 pacientes tinham mais de 50 anos.

A AIDS avançada foi a doença de base que propiciou a ocorrência da sepse fúngica e complicações que resultaram no falecimento do paciente de 72 anos. No entanto, o diagnóstico de AIDS só aconteceu cinco dias antes do seu óbito, devido a internação desse paciente num hospital de referência, pela suspeita epidemiológica de leptospirose, e pela então triagem sorológica para o HIV e rotina de investigação para as infecções definidoras de AIDS no HDT/HAA (METALLIDIS *et al*, 2013). Após o resultado reagente do teste rápido de HIV, foi solicitado a contagem de linfócitos (T-CD4+ 13 células /mm³) e carga viral, pela técnica de *PCR* (430.024 cópias de HIV por mL), confirmando assim, o quadro de AIDS avançada.

Nosso paciente apresentava febre, hiporexia, perda de peso, náuseas, diarreia e dor abdominal, sintomas semelhantes aos observados em pacientes com Histoplasmose no HDT/HAA. Em um estudo retrospectivo realizado ao longo de 12 anos no mesmo hospital, foi observado que os pacientes com Histoplasmose apresentaram os seguintes sintomas: febre (84,2%), perda de peso (63,1%), fraqueza (53,8%), tosse (56,3%), falta de ar (56,3%), hepatomegalia (47,7%), diarreia (44,8%), vômitos (36,3%), esplenomegalia (33%) e lesões na pele (27,6%) (SILVA *et al*, 2017).

No HDT, na admissão de um paciente com suspeita de Histoplasmose, o resultado da cultura de fungos leva, em média, 10,5 dias, após a coleta, para ser concluído (SILVA *et al*. 2017). Portanto, o paciente veio a falecer no quinto dia de internação, muitos dias antes do resultado de hemocultura positiva para *H. capsulatum* e *Paracoccidioides* spp.

Assim, como na sorologia para Histoplasmose, a sorologia de PCM pode não ser método sensível nos pacientes imunocomprometidos, recomendando-se a realização de *PCR* ou cultura para fungos (DA SILVA MATSUDA *et al*, 2021). O paciente do caso tinha histórico de moradia e trabalho em zona rural, porém a sorologia para PCM (método disponível) realizada no HDT/HAA não foi reagente.

A tomografia computadorizada do tórax apresentava infiltrado reticular bilateral, com micronodulações difusas (Figura 01), padrão radiológico semelhante ao da tuberculose miliar, também comum em pacientes com AIDS avançada (PAIXÃO *et al*, 2020). No entanto, em PHVA, a incidência de Histoplasmose é igual ou superior à da

tuberculose, e o padrão radiológico e clínico podem ser confundidos, o que favorece ao erro de diagnóstico, falha terapêutica e, conseqüentemente, ao aumento da mortalidade (ADENIS *et al*, 2018).



Figura 01: Tomografia computadorizada de tórax. Infiltrado reticular difuso bilateral, com micronodulações difusas no parênquima pulmonar.

O paciente apresentava uma taxa de filtração glomerular reduzida (18,9 ml/min/1,73 m²) e ureia alta, anemia e valores acima da referência para Proteína C Reativa, AST, ALT, FA, lactato desidrogenase, além de desequilíbrio eletrolítico – resultados de exames laboratoriais também identificados no estudo de Basso (2001) em pacientes AIDS-HD. Com quadro de insuficiência renal instalado, não chegou a iniciar terapia específica para a sepse fúngica, o que agravaria sua condição clínica e prognóstico, uma vez que o antifúngico disponível no Brasil para o tratamento de micoses invasivas nas PVHIV-AIDS ainda é a anfotericina B deoxicolato.

7. CONCLUSÃO

Este caso de coinfeção de HD e PCM em PVHA é inédito na comunidade científica. Destaca-se a importância de campanhas de prevenção e testagem do HIV, especialmente voltadas para a população mais idosa. Além disso, é necessário implementar políticas públicas que venham agregar tecnologia e melhorar o acesso a testes diagnósticos e medicamentos menos tóxicos e mais eficazes (Ex. L-AmB) para o tratamento da AIDS, Histoplasmose e PCM, uma vez que a intervenção precoce é indispensável para diminuir a mortalidade nestes pacientes.

8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ADENIS, A. A. et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 10, p. 1150-1159, 2018.
- AMADORI, F. et al. Histoplasmosis: the multiple sides of an uncommon disease. **Le Infezioni in Medicina**, v. 23, n. 1, p. 61-68, 2015.
- AIDÉ, M.A. 2002. Histoplasmose. In: TARANTINO, A.B. **Doenças Pulmonares**, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, p. 426-434.
- BASSO, R. P. Histoplasmose disseminada em centro de referência para aids no extremo sul do Brasil. Rio Grande, 2021.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico: HIV/AIDS. **Bol Epidemiológico HIV/AIDS**, p. 1-68, 2021.
- BLAYLOCK, J. M.; WORTMANN, G. W. Care of the aging HIV patient. **Cleve Clin J Med**, v. 82, n. 7, p. 445-455, 2015.
- CARDOSO, S. W. et al. Aging with HIV: a practical review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 17, p. 464-479, 2013.
- DANTAS, K. C. et al. A single-centre, retrospective study of the incidence of invasive fungal infections during 85 years of autopsy service in Brazil. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 3943, 2021.
- DA SILVA FERREIRA, B. et al. Disseminated histoplasmosis in AIDS patients: an urban disease. Experience in a metropolis in the middle east of Brasil. **Le Infezioni in Medicina**, v. 25, n. 3, p. 258-262, 2017.
- DE FARIA, J. O.; SANTANA, M. de F. **INFECCÕES FÚNGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS**. [S. 1.], 2016.
- DA SILVA MATSUDA, J. et al. Prevalence of pulmonary mycoses in smear-negative patients with suspected tuberculosis in the Brazilian Amazon. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 38, n. 3, p. 111-118, 2021.
- DE ABREU ALMEIDA, M. et al. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: A systematic review. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 86, p. 147-156, 2019.
- DE ALMEIDA JR, J. N.; PEÇANHA-PIETROBOM, P. M.; COLOMBO, L. Paracoccidioidomycosis in immunocompromised patients: a literature review. **Journal of Fungi**, [S. 1.],v. 5, n. 1, p. 2, 2018.

- FALCI, D. R.; DALLA LANA, D. F.; PASQUALOTTO, A. C. The era of histoplasmosis in Brazilian endemic mycoses. **The Lancet Regional Health–Americas**, v. 3, 2021.
- FALCI, Diego R. et al. Histoplasmosis, an underdiagnosed 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. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, p. ofz073. 2019.
- FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Histoplasmoze. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S. 1.], v. 42, n. 2, p. 192-198, 2009.
- HAGE C.A. et al. Pulmonary histoplasmosis. **Semin Respir Crit Care Med**, [S. 1.], v. 29, n. 2, p.151-165. 2008.
- JOHNSON, P. C. et al. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. **Annals of internal medicine**, v. 137, n. 2, p. 105-109, 2002.
- LOCKHART, S.R. et al . Endêmicas e outras micoses dimórficas nas Américas. **J Fungi (Basileia)**, v. 7, n. 2, p. 151, 2021.
- MARTINEZ, R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. **Journal of fungi**, v. 3, n. 1, p. 1, 2017.
- MENSFORTH, S. et al. Late diagnosis among our ageing HIV population: a cohort study. **Journal of the International AIDS Society**, v. 17, p. 19692, 2014.
- METALLIDIS, S. et al. Older HIV-infected patients—an underestimated population in northern Greece: epidemiology, risk of disease progression and death. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 17, n. 10, p. e883-e891, 2013.
- MILLINGTON, M. A. et al. Paracoccidioidomicose: abordagem histórica e perspectivas de implantação da vigilância e controle. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S. 1.], v. 27, p. e0500002, 2018.
- PAIXÃO, Ariane Gomes et al. **Histoplasmoze no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas**. 2020.
- PASSONI, L. F. et al. Histoplasmoze disseminada como primeira manifestação de AIDS: um diagnóstico tardio demais. **Revista Médica do Hospital Federal dos Servidores do Estado**. Rio de Janeiro, 2003.
- QUEIROZ-TELLES, F. et al. Neglected endemic mycoses. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. e367-e377, 2017.
- SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al . II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose - 2017. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 27, n. esp, e0500001, ago. 2018.

SILVA, T. C. Perfil epidemiológico dos pacientes com histoplasmosse disseminada associada à AIDS em Goiânia-GO. Goiânia, 2013.

SILVA, T; C. et al. Prevalence and lethality among patients with histoplasmosis and AIDS in the Midwest Region of Brazil. **Mycoses**, v. 60, n. 1, p. 59-65, 2017.

UNAIDS: Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Brasília, 2021. Disponível em: <https://unaids.org.br/informacoes-basicas/>. Acesso em: 17 maio 2022.

WHEAT, L. J. et al. Histoplasmosis. **Infect Dis Clin North Am.** [S. l.], v. 30, n. 1, p. 207-227. 2016. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.009. PMID: 2689706.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistado(a) e/ou participar na pesquisa de campo referente ao projeto/pesquisa intitulado(a): **Relato de Caso: Coinfecção Histoplasmose e Paracoccidiodomicose disseminadas em paciente de AIDS avançada**, desenvolvida por Cássia Silva de Miranda Godoy. Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa é coordenada / orientada por Cássia Silva de Miranda Godoy a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário através do e-mail cassiamirandagodoy@hotmail.com.

Afirmo que enquanto responsável pelo paciente

_____ ,
concordei em autorizar o uso de dados clínicos e laboratoriais do paciente em questão do mesmo por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado(a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, busca que relatar um caso de ocorrência de coinfeccção de micoses endêmicas.

Fui também esclarecido(a) de que o uso das informações obtidas em prontuário de internação do HDT está submetido às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, sendo garantido o anonimato e dados pessoais do referido paciente.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Goiânia, _____ de _____ de 2019.

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura do(a) testemunha(a): _____