



Histoplasmose anal em uma paciente portadora do vírus da imunodeficiência adquirida

Anal histoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency virus

Histoplasmosis anal en un paciente con virus de inmunodeficiencia adquirida

Gabriela Ribeiro de Oliveira¹, Camila Amorim de Deus², Roberta Denise Alkmin Lopes de Lima¹, Felipe Poli Leonel¹.

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de uma paciente com diagnóstico de histoplasmose anorretal e portadora do vírus da imunodeficiência adquirida. **Detalhamento do caso:** Paciente do sexo feminino com 37 anos e portadora do vírus da imunodeficiência humana há 10 anos em tratamento irregular, com queixa de saída de secreção purulenta e sangue pelo ânus, associada a dor intensa há 2 meses e perda ponderal de aproximadamente 40 quilogramas no mesmo período. Ao toque retal, verificou-se evidente hipotonia do esfíncter anal, com presença de lesão vegetante circunferencial, que se iniciava no canal anal e se estendia para reto baixo; presença de muco e sangue em dedo de luva. Realizada biópsia da lesão descrita que evidenciou no anatomopatológico presença de estruturas fúngicas ovaladas morfológicamente compatíveis com *Histoplasma capsulatum*. **Considerações finais:** A histoplasmose é uma infecção oportunista que se apresenta comumente na forma disseminada em pacientes imunossuprimidos. Neste caso relatado, foi evidenciado histoplasmose localizada através de lesão anal, que também pode mimetizar outros diagnósticos como carcinoma. Isso enfatiza a importância do raciocínio clínico associado às comorbidades do paciente para se avaliar possibilidades diagnósticas em pacientes imunossuprimidos com lesão anal.

Palavras-chave: Histoplasmose, Histoplasmose anal, Doenças oportunistas.

ABSTRACT

Objective: To report a case of a patient diagnosed with anorectal histoplasmosis and carrier of the acquired immunodeficiency virus. **Case details:** Female patient aged 37 years and carrying the human immunodeficiency virus for 10 years under irregular treatment, complaining of purulent secretion and blood coming out of the anus, associated with intense pain for 2 months and weight loss of approximately 40 kilograms in the same period. During rectal examination, there was evident hypotonia of the anal sphincter, with the presence of a circumferential vegetative lesion, which began in the anal canal and extended to the lower rectum; presence of mucus and blood on a glove finger. A biopsy of the described lesion was performed, which revealed in the anatomopathological examination the presence of oval fungal structures morphologically compatible with *Histoplasma capsulatum*. **Final considerations:** Histoplasmosis is an opportunistic infection that commonly presents in disseminated form in immunosuppressed patients. In this reported case, localized histoplasmosis was evidenced through an anal lesion, which can also mimic other diagnoses such as carcinoma. This emphasizes the importance of clinical reasoning associated with the patient's comorbidities to evaluate diagnostic possibilities in immunosuppressed patients with anal injuries.

Keywords: Histoplasmosis, Anal histoplasmosis, Opportunistic diseases.

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de un paciente con diagnóstico de histoplasmosis anorrectal y portador del virus de la inmunodeficiencia adquirida. **Detalles del caso:** Paciente femenina de 37 años portadora del virus de

¹ Fundação Santa Casa de Misericórdia de Franca, Franca – SP.

² União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO), São José do Rio Preto - SP.

imunodeficiência humana desde hace 10 años en tratamiento irregular, que refiere secreción purulenta y salida de sangre por el ano, asociado a dolor intenso durante 2 meses y pérdida de peso de aproximadamente 40 kilogramos em el mismo periodo. Al tacto rectal se evidenció hipotonía del esfínter anal, con presencia de lesión vegetativa circunferencial, que se iniciaba en el canal anal y se extendía hasta el recto inferior; presencia de moco y sangre en el dedo del guante. Se realizó biopsia de la lesión descrita, la cual reveló en el examen anatomopatológico la presencia de estructuras fúngicas ovaladas morfológicamente compatibles con *Histoplasma capsulatum*. **Consideraciones finales:** La histoplasmosis es un infección oportunista que comúnmente se presente de forma diseminada em pacientes inmunodeprimidos. En este caso reportado, la histoplasmosis localizada se evidenció a través de una lesión anal, que también puede simular outros diagnósticos como el carcinoma. Esto enfatiza la importância del razonamiento clínico asociado a las comorbidades del paciente para evaluar las posibilidades diagnósticas em pacientes inmunodeprimidos com lesiones anales.

Palavras-chave: Histoplasmosis, Histoplasmosis anal, Enfermedades oportunistas.

INTRODUÇÃO

A histoplasmosis é uma doença causada pelo fungo saprófita *Histoplasma capsulatum* encontrado em solos úmidos e em dejetos de alguns animais, como morcegos e aves, além de cavernas, sótãos e áreas de construção antigas. Debido a essa estreita relação entre o ambiente e o parasita, a presença deste em uma dada área geografia pode ser comprovada por meio do seu isolamento do solo, ar, água ou pela busca de pessoas e animais infectados (ZANCOPÉ O, et al., 2005).

A doença é endêmica de vários países da América do Norte, sendo os principais os Estados Unidos e América latina, incluindo o Brasil, seguido de países da África e Ásia (ROSSINI TF e GOULART LS, 2006).

A transmissão da doença se dá pela inalação direta de esporos do fungo, onde vão se depositar nos alvéolos pulmonares, local em que se transformam em leveduras, que serão fagocitadas por macrófagos e outras células reticuloendoteliais, disseminando-a através do sistema linfático para linfonodos e órgãos periféricos (WHEELWRIGHT M, et al., 2019).

A transmissão sexual da histoplasmosis cutânea primária foi descrita na literatura como “histoplasmosis conjugal”. Segundo relato dos autores, um homem que tinha histoplasmosis pulmonar primária desenvolveu progressiva disseminação da infecção fúngica com lesão ulcerativa no pênis e posteriormente sua esposa apresentou quadro de lesão ulcerativa vulvar com cultura positiva para *Histoplasma capsulatum* (SILLS M, et al., 1973 e KUROWSKI R, et al., 2002). Entretanto foi comprovado que a histoplasmosis não é transmitida por meio do contato de pessoa a pessoa.

A histoplasmosis pode ser classificada de acordo com seu curso clínico em quatro grupos: assintomática, pulmonar aguda ou crônica, disseminada e a cutânea por inoculação primária (SINDRIM J, et al., 1999).

A infecção pode ficar restrita aos pulmões, principal local acometido, sendo na maioria das vezes totalmente assintomático em indivíduos imunocompetentes, ou podendo causar sintomas respiratórios gerais e autolimitados, semelhantes aos da gripe comum.

Porém, caso o indivíduo apresente algum grau de imunossupressão, principalmente de células T, como nos casos de portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplantados em uso de imunossupressores ou corticoides, portadores de hepatite C ou HTLV-1, pacientes com insuficiência renal crônica; além de extremos de idade, correm o risco do fungo acometer outros órgãos, culminando na forma disseminada da doença, tornando-se mais grave, podendo levar a óbito, caso não seja corretamente diagnosticada e tratada o mais precocemente possível (DOLESCHAL, et al., 2016).

A histoplasmosis é considerada disseminada quando não está restrita aos pulmões - sitio de principal acometimento – ou linfonodos cervicais ou hilares; se além desses locais, acometem mais algum outro órgão fica definida doença disseminada. A partir de 1987 todos os casos de pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana associada a histoplasmosis extrapulmonar passaram a ser definidos como paciente com Síndrome Imunodeficiência Humana (SIDA) (BEZERRA FS, 2009).

Infecções oportunistas são comuns em paciente imunossuprimidos e muitas vezes apresentam manifestações clínicas inespecíficas. Uma ampla gama de patógenos potenciais devem ser considerados e o diagnóstico tardio após extensa investigação é frequentemente observado (CARMANS L, et al., 2020). O *Histoplasma capsulatum* é um dos patógenos oportunistas que mais comumente afetam os pacientes com SIDA, principalmente naqueles com contagem de linfócitos T CD4 <100 (HALLO A, et al., 2020).

A forma mais comum da doença é a pulmonar, porém pode ocorrer por disseminação hematogênica, de forma extrapulmonar ou disseminada. A magnitude da infecção está intimamente relacionada com a quantidade de esporos inalados, do estado imunológico da pessoa infectada e da virulência da cepa infectante. Devido a essas condições, a apresentação clínica da doença varia desde a forma assintomática até sepse com possível óbito (GUIMARÃES, et al., 2006). A forma disseminada da doença pode provocar lesões no trato gastrointestinal (TGI), lesões de pele, febre e até quadros de encefalopatia (DOLESCHAL, et al., 2016). A histoplasmose gastrointestinal é geralmente considerada uma manifestação da doença disseminada e pode se apresentar como úlcera, nódulo, hemorragia ou massa fúngica (MIN CUI, et al., 2021). Por essas características das lesões, elas são frequentemente confundidas com outras comorbidades intestinais, como doenças inflamatórias intestinais (doença de Crohn) e até mesmo neoplasias (DOLESCHAL, et al., 2016). O envolvimento gastrointestinal primário sem envolvimento pulmonar aparentemente é incomum e tem sido relatado em indivíduos imunossuprimidos, como pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, transplantados renais e doenças autoimunes (MIN CUI, MD, et al., 2021).

O acometimento da doença no TGI pode ocasionar desde sintomas inespecíficos como dor e distensão abdominal, diarreia, má absorção intestinal, perda de peso, até sangramentos gastrointestinais baixos e pseudotumor. Sendo assim, torna-se imprescindível levar em consideração os diagnósticos diferenciais, como tuberculose intestinal, doenças inflamatórias intestinais, infecções oportunistas e neoplasias. Dessa forma, deve-se incluir toda a história clínica, assim como exame físico e exames complementares, tais como exames laboratoriais, exames de imagem e colonoscopia com biópsia para ter a possibilidade de confirmar corretamente o diagnóstico (WHEELWRIGHT M, et al., 2019). Importante salientar que quadros subagudos e crônicos da histoplasmose de acometimento gastrointestinal levam a suspeitar que são doenças menos graves, porém esse diagnóstico deve ser sempre levado em consideração, principalmente em áreas endêmicas e em pacientes imunocomprometidos (NACHER M, et al., 2021).

O histoplasma pode ser encontrado em qualquer parte do trato gastrointestinal, desde a boca até o ânus. Os locais mais comumente envolvidos são o cólon e o íleo terminal (NAWAZ A, et al., 2020). A afinidade por essas áreas é atribuída à abundância de tecidos linfoides (EKENG BE, et al., 2023). A histoplasmose anorretal é extremamente rara e incomum, acometendo cerca de 2% dos casos de acometimento gastrointestinal, e quando presente ocorre principalmente na forma de ulcerações ou massas fúngicas, sendo facilmente confundida com outras enfermidades, principalmente com a doença de Crohn e neoplasias anorretais (WHEELWRIGHT M, et al., 2019).

Por esse fato, nosso trabalho visa relatar o caso de uma paciente com quadro de histoplasmose anal e retal que se apresentou ao exame físico com uma lesão ulcerada e vegetante circunferencial com acometimento perianal, do canal anal e do reto baixo.

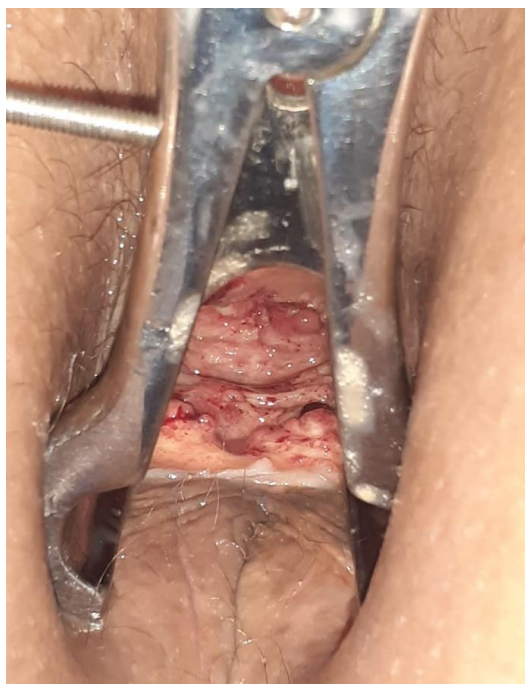
DETALHAMENTO DO CASO

O presente estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Número do parecer:4.267.736 / CAAE:31629120.8.0000.5438. Paciente do sexo feminino, 37 anos, deu entrada no serviço de referência com queixa de saída de secreção purulenta e sangue pelo ânus, associada a dor intensa há 2 meses. Além disso, relatava perda ponderal de aproximadamente 40 quilogramas no mesmo período.

Como antecedente pessoal, a paciente era portadora do vírus da imunodeficiência humana (HIV) há 10 anos, em tratamento antirretroviral reiniciado há cerca de 11 dias, com história de interrupção do tratamento e do seguimento por onze meses. Apresentava antecedente prévio de internação por neurotuberculose há 2 anos, com tratamento por 1 ano.

Ao exame físico, paciente estava em bom estado geral, anictérica, acianótica, afebril, lúcida e orientada no tempo e no espaço. No exame do aparelho cardíaco e respiratório, não foram encontradas alterações. O abdome era semi-globoso, ausência de cicatrizes ou lesões, com ruídos hidroaéreos normoativos, indolor a palpação, sem massas ou visceromegalias palpáveis. Ao toque vaginal, não foi verificado presença de lesões ou de orifícios fistulosos, com a parede posterior da vagina íntegra. Ao toque retal, verificou-se evidente hipotonia do esfíncter anal, com presença de lesão vegetante circunferencial, que se iniciava no canal anal e se estendia para reto baixo; presença de muco e sangue em dedo de luva. Submetida a exame proctológico sob raquianestesia em centro cirúrgico para realização de biópsias da lesão relatada, quando foi visualizada no intraoperatório lesão de aspecto infiltrativo, ulcerado e friável, sugerindo neoplasia (**Figura 1**).

Figura 1 - Aspecto da lesão sob visualização direta através da anoscopia.



Fonte: Oliveira GR, et al., 2023.

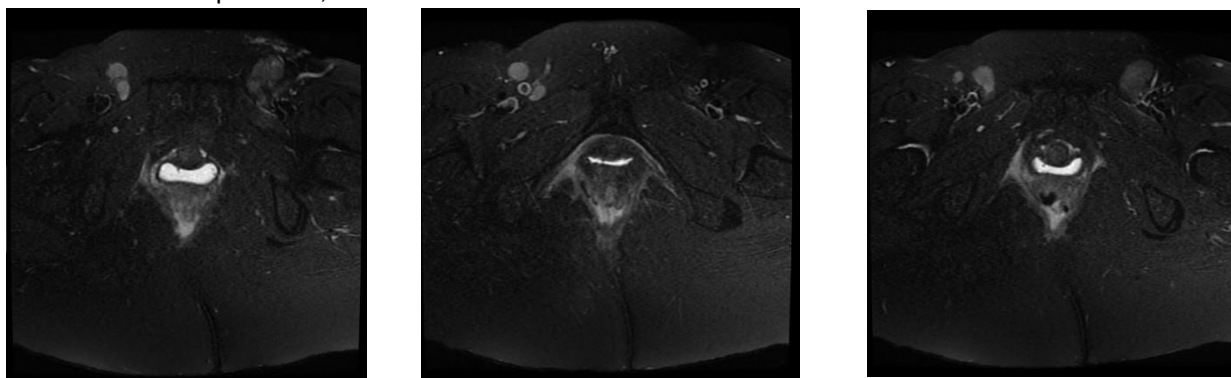
Alguns dias depois a paciente retorna ao serviço para avaliação do resultado anatomopatológico da biópsia, que evidenciou: mucosa apresentando extensa ulceração associado a processo inflamatório exsudativo abscedado; pesquisa de fungos (coloração especial de Grocott-Gomori (GMS)) positiva; coloração especial de mucicarmim negativa, excluindo diagnóstico de lesão por *Cryptococcus*; pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) negativa, excluindo suspeita de tuberculose; presença de estruturas fúngicas ovaladas morfológicamente compatíveis com *Histoplasma capsulatum*.

Após o diagnóstico de histoplasmose perianal e retal, foi iniciada terapia intravenosa com anfotericina B indicada pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) na dose de 30mg/dia com dose acumulativa de 35mg/kg, no caso relatado a paciente pesava aproximadamente 80kg, sendo assim a dose acumulada total foi de 2800mg, sendo realizada em 93 dias; concomitante ao tratamento, devido aos efeitos adversos da anfotericina B, foi necessário acompanhamento da função renal, devido ao risco de injúria renal aguda – com dosagem de creatinina e ureia séricas a cada 48 horas; e também do potássio devido ao risco de hipocalcemia. Além disso, foi necessário também a vigilância dos valores plasmáticos das enzimas hepáticas – transaminase oxalacética (TGO) e transaminase pirúvica (TGP) – para avaliação de lesão hepática aguda, uma vez a cada sete dias; acompanhado da realização de eletrocardiograma, devido aos riscos de arritmias cardíacas e ainda da dosagem do magnésio sérico, para avaliação de hipomagnesemia devido ao uso do medicamento.

Foi solicitado exame de imagem para estadiamento do acometimento da lesão perianal e retal por histoplasmose. Realizada, então, ressonância magnética que evidenciou deiscência ampla da parede

posterior da transição reto-anal, às doze horas, com área de dissecação na região interesfincteriana posterior que apresentava principalmente conteúdo aéreo e realce pós contraste de aspecto inflamatório das paredes, medindo 32x28 mm, sem sinais de drenagem por trajeto fistuloso com a superfície cutânea (**Figura 2**). Efetuou-se também colonoscopia completa em que foi evidenciado: no reto, desde o canal anal até 12 centímetros da borda anal, presença de lesão ulceroinfiltrativa com áreas ulceradas recobertas por fibrina, mal delimitada e friável ao toque.

Figura 2 – Ressonância magnética de pelve com contraste em corte axial T2 fat-saturated; evidenciando deiscência ampla da parede posterior da transição reto-anal, com área de dissecação na região interesfincteriana posterior, medindo 32x28mm.



Fonte: Oliveira GR, et al., 2024.

Durante os retornos da paciente, foi evidenciado no exame físico linfonodomegalias em cadeias cervicais anterior e posterior, e em cadeias inguinais bilaterais, com aspectos móveis, de consistência fibroelástica e dolorosos à palpação. Por esta razão, foi realizada biópsia excisional de linfonodo cervical, com anatomopatológico posteriormente demonstrando linfadenite granulomatosa com necrose caseosa, pesquisa de BAAR (coloração especial de Ziehl-Neelsen (ZN)) positiva e pesquisa de fungos (coloração especial de GMS) negativa; quadro histológico compatível com tuberculose ganglionar.

Paciente realizou também investigação de histoplasmose disseminada com tomografia de tórax que evidenciou micronódulos centrolobulares. Após, foi realizada segmentectomia não anatômica pulmonar esquerda com quadro histológico compatível com tuberculose pulmonar e pesquisa de fungos negativa na amostra. Diante desses achados histopatológicos, ficou definida a presença de doença localizada em região anorretal causada pelo *Histoplasma capsulatum*., sem evidência de histoplasmose disseminada.

DISCUSSÃO

Neste relato de caso, apresentamos uma paciente imunossuprimida com um quadro pouco comum de histoplasmose anorretal. A histoplasmose é uma comorbidade comum em pacientes com SIDA (NACHER M, et al., 2018; HALLO A, et al., 2020); e é mais frequentemente encontrada onde a micose é endêmica, com prevalência variando entre 2 e 30%, de acordo com a região estudada. No entanto, esta condição também pode ser relatada em pacientes imunocompetentes (WINN JN, et al., 2013; YANG B, et al., 2013; HALLO A, et al., 2020). Na maioria dos casos, a doença apresenta reativação de focos latentes da infecção, embora haja casos bem demonstrados de infecção primária com disseminação.

A escassez de dados sobre histoplasmose com acometimento do trato gastrointestinal associa-se a negligência em relação ao diagnóstico dessa doença fúngica, com maior prevalência em países subdesenvolvidos, embora com estudos epidemiológicos mais atuais, a conscientização esteja melhorando (OLADELE RO, et al., 2022; OCANSEY BK, et al., 2022; KUATE MPN, et al., 2021).

O *H. capsulatum* pode causar manifestação em qualquer parte do trato gastrointestinal, da boca ao ânus, sendo os locais mais comumente acometidos pela doença o cólon e o íleo. Os sintomas clínicos costumam ser inespecíficos; como dor abdominal, perda de peso e febre baixa (KAHI CJ, et al., 2007; AI XB, et al., 2018). Sendo assim, as etiologias infecciosas podem não ser consideradas no diagnóstico diferencial (SHOJAEI E, et al., 2021). O quadro da paciente abordada era atípico e apresentava vários possíveis diagnósticos diferenciais. Desse modo, pensar fora do óbvio auxilia na busca do diagnóstico correto e tratamento eficaz para o seu paciente.

O quadro clínico pode ser primário ou por reativação da doença, quando o paciente já foi infectado anteriormente e não recebeu tratamento adequado. Na maioria dos casos, a histoplasmose é uma doença oportunista assintomática, porém em associação com a imunossupressão pode apresentar sinais e sintomas que serão classificados, dependendo da gravidade, em histoplasmose leve, moderada e severa; tendo como fatores avaliados os sintomas causados, locais acometidos e presença ou ausência de disseminação. No caso relatado a paciente apresentava o diagnóstico de histoplasmose moderada, com febre, perda de peso e lesão vegetante sintomática anorretal, sem acometimento de outro órgãos e sistemas.

O principal diagnóstico diferencial da histoplasmose é a tuberculose, outros diagnósticos diferenciais incluem a leishmaniose tegumentar e visceral, malária, pneumonias, sarcoidose e neoplasias. A manifestação desta doença é muito variada e enganosa, principalmente no acometimento gastrointestinal, pois pode mimetizar lesões malignas; como os adenocarcinomas anorretais; doenças inflamatórias intestinais, como a Doença de Crohn e outras doenças intestinais infecciosas que causam lesões vegetantes e/ou ulceroinfiltrativas (CARMANS L, et al., 2020). Além disso, pode apresentar complicações com risco de vida, como obstrução intestinal, perfurações ou sangramentos (KAJI CJ, et al., 2005; ANDERSON BR, et al., 2018).

A lesão anorretal evidenciada ao exame físico foi o sintoma que levou a paciente a procurar o atendimento médico, devido a dor e saída de secreção purulenta associadas, mimetizando lesões semelhantes as encontradas nas neoplasias malignas anorretais. Com a investigação do quadro clínico, foi evidenciada a imunossupressão causada pela SIDA em tratamento irregular. Após, foi realizada uma busca ativa por etiologias infecciosas causadas por germes oportunistas. Quando descartada malignidade na amostra histopatológica, excluindo o diagnóstico de neoplasia anorretal, tendo como resultado histopatológico comprobatório de infecção por *H. capsulatum*.

Em um segundo momento, no seguimento clínico da paciente, foi evidenciada linfonodomegalias disseminadas inespecíficas e constatada, através de exames histopatológicos, tratar-se de tuberculose ganglionar e pulmonar com acometimento linfático e do pulmão, sendo neste momento descartada a possibilidade de histoplasmose disseminada, deixando ainda mais incomum o caso, quando possibilitou a confirmação do diagnóstico de histoplasmose anorretal localizada, sem acometimento de outras regiões do trato gastrointestinal ou de outros órgãos.

Em casos como o da paciente em questão, a infecção pelo *H. capsulatum* pode evoluir com complicações como, por exemplo: um quadro de abdome agudo obstrutivo causado pela massa fúngica formada na região anorretal; incontinência fecal por lesão esfinteriana anal; ou até mesmo, evoluir para histoplasmose disseminada, esta podendo ser fatal sem o tratamento adequado.

No caso relatado, a paciente apresentava lesão ulceroinfiltrativa, vegetante e friável na região anorretal, com acometimento do esfíncter anal interno e externo, causando incontinência fecal e dor local intensa, principalmente ao evacuar. Durante a internação, não apresentou quadros obstrutivos intestinais ou evolução para histoplasmose disseminada.

Em grande parte das infecções causadas pelo *H. Capsulatum*, o quadro é autolimitado e evoluiu com cura espontânea, sem necessidade de medicamentos antifúngicos, porém em paciente com desenvolvimento de sintomas moderados a severos relacionados a doença e ainda associação da infecção oportunista com a SIDA, o tratamento incluirá anfotericina b ou itraconazol endovenosos, que são altamente eficazes nesses casos (NAWAZ A, et al., 2020), com vigilância da função renal e tratamento de outras doenças oportunistas associadas ou das doenças de base descompensadas.

Nesse caso relatado, a paciente apresentava histoplasmose com infecção moderada, foi tratada com anfotericina b endovenosa, além disso, recebeu tratamento para tuberculose ganglionar e retomou as medicações antirretrovirais para o correto tratamento da SIDA. Porém, evoluiu com piora clínica associada a infecções concomitantes por outras doenças oportunistas e por complicações clínicas associadas, evoluindo conseqüentemente para óbito, após alguns meses de internação e tratamento.

Sendo assim, vê-se a necessidade da investigação minuciosa, que leva a diagnósticos improváveis, até mesmo inesperados, uma vez que a grande maioria dos casos de doenças oportunistas associadas a SIDA, são conhecidas no meio médico.

No caso relatado o tratamento inadequado da SIDA associado a exposição ao *Histoplasma capsulatum*, levou ao desenvolvimento da histoplasmose anorretal localizada com sintomas moderados e infecção concomitante por tuberculose, algo que poderia ter sido evitado se mantido o tratamento antirretroviral e seguimento clínico adequado da paciente.

Pode se considerar por fim, que para diagnosticar patologias improváveis, a ampliação de hipóteses diagnósticas durante o raciocínio clínico se faz extremamente necessária para que todas as possibilidades possam ser avaliadas e um diagnóstico preciso possa ser definido, levando ao melhor tratamento possível para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. AI XB, et al. Histoplasmose do íleo mimetizando tuberculose intestinal e doença de Crohn. *Caso Rep Gastroenterol.*, 2018; 12: 63-8.
2. ANDERSON BR, et al. Histoplasmose gastrointestinal apresentando-se como abdome agudo com perfuração jejunal. *Case Rep Med.*, 2018; 2018: 892-3972.
3. ATHANASE N, et al. Uma causa incomum de ulceração perianal em um paciente HIV negativo. *Gastroenterologia.*, 2018; 155 (6):1701-2.
4. BHINDER J, et al. Um caso de histoplasmose gastrointestinal isolada. *Cureus.*, 2018; 10: 0-5.
5. CARMANS L, et al. Disseminated histoplasmosis in a kidney liver transplant patient from a non-endemic area: A diagnostic challenge., *IDCases*, 2020; 1-6.
6. DOLESCAL B, et al. Disseminated Histoplasmosis: A challenging differential diagnostic consideration for suspected malignant lesions in the digestive tract. *Case Report in Gastroenterology.*, 2016; 10: 653-660.
7. EKENG BE, et al. Gastrointestinal histoplasmosis: A descriptive review. *Life.*, 2023; 1-16.
8. BEZERRA FS. Histoplasmose infecção em pacientes HIV/AIDS residentes na cidade de Fortaleza, Ceará: Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública, do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará., 2009; 18-21.
9. GUIMARÃES AJ, et al. Diagnosis of Histoplasmosis. *Brazilian Journal of Microbiology.*, 2006; 37: 1-13.
10. HAGE CA, et al. Histoplasmose: Abordagem atualizada baseada em evidências para diagnóstico e tratamento. *Semin em Respir Crit Care Med.*, 2015; 36 (5): 729-45.
11. HALLO A, et al. Atypical obstructive pseudotumors in AIDS as the initial manifestation of gastrointestinal histoplasmoses. *Cureus.*, 2020; 1-5.
12. HONG JH, et al. Apresentação cutânea de histoplasmose disseminada como uma úlcera perianal solitária – Relato de caso e discussão. *J Cutan Pathol.*, 2016; 43 (5): 438-43.
13. HORWATH MC, et al. Histoplasmose capsulatum, infecção pulmonar e imunidade. *Futuro Microbiol.*, 2015; 10 (6): 967-75.
14. KAHN CJ, et al. Histoplasmose gastrointestinal. *Am J Gastroenterol.*, 2005; 100: 220-31.
15. KAUFFMAN CA, et al. Diagnosis and treatment of disseminated histoplasmosis in HIV-uninfected patients. *UpToDate.*, 2022; 1-13.
16. KUATE MPN, et al. Triagem para histoplasmose disseminada aguda na doença do HIV usando imunoenensaio enzimático de detecção de antígeno urinário: um estudo piloto em Camarões. *J Microbiol. Métodos.*, 2021; 185: 106-226.
17. KUROWSKI RMD, et al. Overview of histoplasmosis. *American Family Physician.*, 2002; 66 (12): 2247-2252.
18. LÂMPADAS ML, et al. O espectro patológico da histoplasmose gastrointestinal e hepática. *Am J Clin Pathol.*, 2000; 113 (1): 64-72.

19. MIN CUI MD, et al. Colonic histoplasmosis presenting as polyps in an asymptomatic patient with liver transplant. *ACG Case Reports Journal / Volume 8.*, 2021; 1-3.
20. NACHER M, et al. Gastrointestinal disseminated histoplasmosis in HIV-infected patients: A descriptive and comparative study. *Plos Neglected tropical diseases.*, 2021; 15 (1): 1-11.
21. NACHER M, et al. Testes de detecção de antígeno de *Histoplasma capsulatum* com uma ferramenta de diagnóstico essencial para pacientes com doença avançada por HIV em países de baixa e média renda: uma revisão sistemática de estudos de precisão diagnóstica. *PLOS Negl Trop Dis.*, 2018; 12: 6802.
22. NAWAZ A, et al. Gastrointestinal histoplasmosis as an obstructing ileocecal mass. *Cureus.*, 2020; 1-5.
23. OCANSEY BK, et al. Triagem de antígenos criptocócicos e histoplasmáticos entre pessoas com vírus da imunodeficiência humana em Gana e análise comparativa do ensaio de fluxo lateral de histoplasmoase OIDX e imonuensoio enzimático de histoplasma IMMY. *Fórum aberto infectado Dis.*, 2022; 9: 277.
24. OLADELE RO, et al. Prevalência de histoplasmoase em pessoas com doença avançada pelo HIV. *Nigéria Emerg Infector Esse.*, 2022; 28: 2261-2269.
25. PSARROS G, et al. Histoplasmoase colônica: um problema diagnóstico difícil. *Gastroenterol Hepatol.*, 2007; 3 (6): 461-63.
26. ROSSINI TF e GOULART LS. Histoplasmoase clássica: Revisão. *Revista Brasileira de Análises Clínicas.*, 2006; 38 (4): 275-279.
27. SHOJAEI E, et al. Gastrointestinal histoplasmosis mimicking Crohn's disease. *ID TEACHING CASES OFID.*, 2021; 1-6.
28. SIDRIM JJC, et al. Fundamentos Clínicos e Laboratoriais da Micologia Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan., 1999; 152-70.
29. SILLS M, et al. Conjugal histoplasmosis. A consequence of progressive dissemination in the index case after steroid therapy. *ACP Journals.*, 1973; 221-224.
30. STAMATIADES GA, et al. Infecções fúngicas em pacientes com doença inflamatória intestinal: uma revisão sistemática. *Micoses.*, 2018; 61 (6): 366-76.
31. SYED TA, et al. Hemorragia digestiva baixa secundária a histoplasmoase intestinal em paciente com transplante renal. *ACG Case Rep J.*, 2017; 4: 93.
32. WHEELWRIGHT M, et al. Perianal histoplasmosis presenting as a mass suspicious for malignancy: A case report with review of Gastrointestinal manifestations of Histoplasmosis. *American Journal of Case Reports.*, 2019; 20: 1740-1744.
33. WINN JN, et al. Histoplasmoase disseminada apresentando-se como pseudotumor colônico. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23716109> *Endoscopia.*, 2013; 45: 0.
34. YANG B, et al. Envolvimento colônico em histoplasmoase disseminada em adulto imunocompetente: relato de caso e revisão da literatura. *BMC Infect Dis.*, 2013; 13: 143.
35. ZANCOPÉ ORM, et al. Distribuição das fontes de infecção do *histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* em Rio da Prata – Município do Rio de Janeiro (RJ). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.*, 1987; 29 (4): 243-250.
36. ZANCOPÉ ORM, et al. Genetic diversity of *Histoplasma capsulatum* strains in Brazil. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2005; 45 (3): 443-449.