

Aspectos tomográficos da histoplasmose pulmonar: ensaio iconográfico

Computed tomography findings of pulmonary histoplasmosis: pictorial essay

Ana Luiza Di Mango^{1,a}, Antônio Carlos Portugal Gomes^{2,b}, Bruno Hochegger^{3,c}, Gláucia Zanetti^{1,d}, Edson Marchiori^{1,e}

1. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2. Medimagem/BP Medicina Diagnóstica, São Paulo, SP, Brasil. 3. University of Florida, Gainesville, FL, EUA.

Correspondência: Dr. Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso. Petrópolis, RJ, Brasil, 25685-120. E-mail: edmarchiori@gmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0003-1532-8714>; b. <https://orcid.org/0000-0003-3630-5087>; c. <https://orcid.org/0000-0003-1984-4636>;

d. <https://orcid.org/0000-0003-0261-1860>; e. <https://orcid.org/0000-0001-8797-7380>.

Recebido para publicação em 7/11/2022. Aceito, após revisão, em 12/12/2022.

Como citar este artigo:

Di Mango AL, Gomes ACP, Hochegger B, Zanetti G, Marchiori E. Aspectos tomográficos da histoplasmose pulmonar: ensaio iconográfico. Radiol Bras. 2023 Mai/Jun;56(3):162-167.

Resumo As micoses sistêmicas endêmicas são prevalentes em áreas geográficas específicas do mundo e são responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade nessas populações e em imigrantes e viajantes que retornam de regiões endêmicas. A histoplasmose pulmonar é uma infecção causada pelo *Histoplasma capsulatum*, um fungo dimórfico. Essa infecção tem distribuição mundial, apresentando-se de forma endêmica no Brasil. A histoplasmose pode afetar os pulmões de pacientes, e seu diagnóstico e manejo permanecem desafiadores, especialmente em áreas não endêmicas. Portanto, o reconhecimento das várias manifestações radiológicas da histoplasmose pulmonar associadas a história clínica e epidemiológica dos pacientes é fundamental para estreitar o diagnóstico diferencial. Este ensaio discute os principais achados tomográficos da histoplasmose pulmonar.

Unitermos: Histoplasmose; Micoses; Tomografia computadorizada.

Abstract Endemic systemic mycoses are prevalent in specific geographic areas of the world and are responsible for high rates of morbidity and mortality in the populations of such areas, as well as in immigrants and travelers returning from endemic regions. Pulmonary histoplasmosis is an infection caused by *Histoplasma capsulatum*, a dimorphic fungus. This infection has a worldwide distribution, being endemic in Brazil. Histoplasmosis can affect the lungs, and its diagnosis and management remain challenging, especially in non-endemic areas. Therefore, recognition of the various radiological manifestations of pulmonary histoplasmosis, together with the clinical and epidemiological history of the patient, is essential to narrowing the differential diagnosis. This essay discusses the main computed tomography findings of pulmonary histoplasmosis.

Keywords: Histoplasmosis; Mycoses; Tomography, X-ray computed.

INTRODUÇÃO

A histoplasmose pulmonar (HP) é uma infecção causada pelo *Histoplasma capsulatum*, um fungo dimórfico. Essa infecção tem distribuição mundial e é a micose pulmonar endêmica mais comum dos Estados Unidos da América e das Américas Central e do Sul. Também há relatos de ocorrência na África, Ásia, China e Índia, sendo rara na Europa. Ela se apresenta de forma endêmica no Brasil. O fungo pode ser isolado de locais onde o solo possa estar enriquecido com excretas de pássaros, especialmente morcegos, como cavernas, minas, construções antigas, árvores ocas e galinheiros. Atividades como paisagismo, demolição de prédios antigos, limpeza de sótãos e celeiros, além de revolvimento de solos, estão associadas a exposição e disseminação de partículas infectantes.

A HP é caracterizada por manifestações clínicas inespecíficas e possui um amplo espectro de sinais e sintomas clínicos, variando desde pacientes assintomáticos até formas graves e fatais da doença. A HP pode apresentar-se nas formas aguda, subaguda e crônica. Em indivíduos imunocompetentes, a forma aguda geralmente se apresenta

como uma doença subclínica ou autolimitada. Na forma subaguda a doença pulmonar é leve, mas persistente, e pode durar semanas ou meses. A histoplasmose crônica é incomum e se manifesta principalmente em pacientes com doença pulmonar estrutural, como doença pulmonar obstrutiva crônica. A histoplasmose disseminada é tipicamente vista no paciente HIV avançado, quando a contagem de CD4 é inferior a 150 células/mL, ou em outras formas de imunossupressão⁽¹⁻⁶⁾.

O padrão ouro para o diagnóstico da histoplasmose é a identificação direta do *H. capsulatum* em tecidos ou fluidos corporais e/ou seu isolamento por meio de cultura. Métodos diagnósticos não invasivos incluem testes de antígenos (amostras de urina ou soro) e anticorpos (fixação de complemento e imunodifusão). O teste de anticorpos pode ser negativo em pacientes imunossuprimidos. O uso da reação em cadeia da polimerase permanece incerto^(2,3,6).

Os achados de imagem da HP são variados e inespecíficos, sendo, portanto, a história epidemiológica do paciente essencial para a suspeição diagnóstica. A tomografia computadorizada (TC) é o exame de escolha para

avaliação desses pacientes. Na HP, de maneira geral, as opacidades nodulares, solitárias ou múltiplas, as consolidações e as opacidades em vidro fosco são os padrões tomográficos mais comuns. Deve ser lembrado que a HP é a doença fúngica que mais mimetiza acometimento pulmonar neoplásico. Em áreas endêmicas, o achado de nódulo pulmonar solitário deve levantar a suspeita de HP pulmonar. O uso de PET/TC tem baixa utilidade nesses casos, visto que tanto doenças infecciosas/inflamatórias quanto lesões malignas usualmente são hipermetabólicas com altos níveis de captação de FDG e consequentes resultados falso-positivos para neoplasia⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Diante da alta prevalência da HP, é necessário o conhecimento das manifestações clínicas, dos aspectos epidemiológicos e das manifestações tomográficas, sendo fundamental o rápido diagnóstico e um tratamento adequado para diminuir a progressão da doença. Neste artigo revisamos e ilustramos imagens de apresentações comuns e incomuns de histoplasmose torácica.

MANIFESTAÇÕES TOMOGRÁFICAS

Os achados tomográficos da HP são variados e não específicos. A HP aguda é geralmente autolimitada e com exames radiológicos demonstrando opacidades pulmonares mal definidas, difusas e bilaterais, associadas ou não a linfonodomegalias mediastinais e hilares. Essas opacidades tendem a ser mais focais na forma subaguda e, em geral, regredem espontaneamente, por vezes resultando em nódulos pulmonares/linfonodos mediastinais calcificados. Os pacientes com a forma aguda da doença, notadamente os com algum grau de imunocomprometimento, podem apresentar disseminação extrapulmonar, com pericardite, hepatoesplenomegalia, alterações cutâneas e reumatológicas⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Nódulos

Os nódulos pulmonares, solitários (Figura 1) ou múltiplos (Figura 2), são os achados mais frequentes na HP, ocorrendo principalmente em residentes de áreas endê-



Figura 1. Mulher, 36 anos, assintomática. Imunodifusão positiva para histoplasmose. Nódulo com densidade de partes moles no lobo superior esquerdo, de contornos irregulares e espiculados.

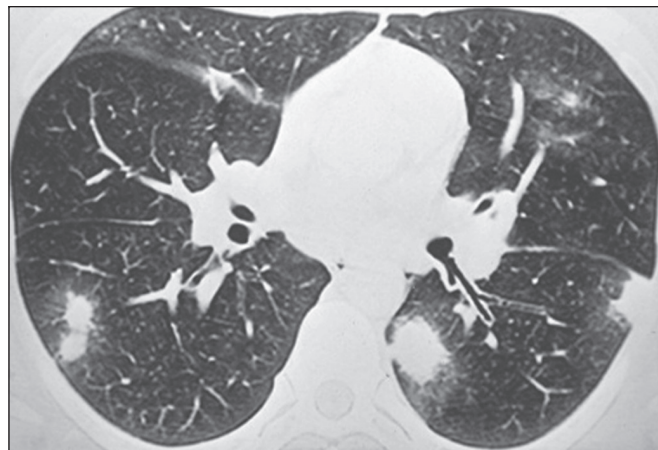


Figura 2. Mulher, 47 anos. Múltiplos nódulos, com tamanhos variados, com halos em vidro fosco, em ambos os pulmões.

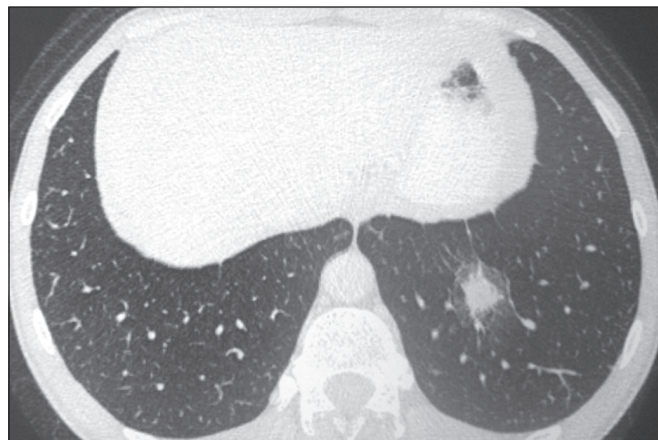


Figura 3. Homem, 47 anos, sorologia positiva. Nódulo circundado por atenuação em vidro fosco (sinal do halo) no lobo inferior esquerdo.

micas da doença. São geralmente assintomáticos. Os nódulos podem ter tamanhos variados, com contornos lisos, irregulares, ou com halo em vidro fosco (sinal do halo) (Figuras 3 e 4). Podem apresentar necrose central ou calcificações. A lesão às vezes se apresenta com aspecto de

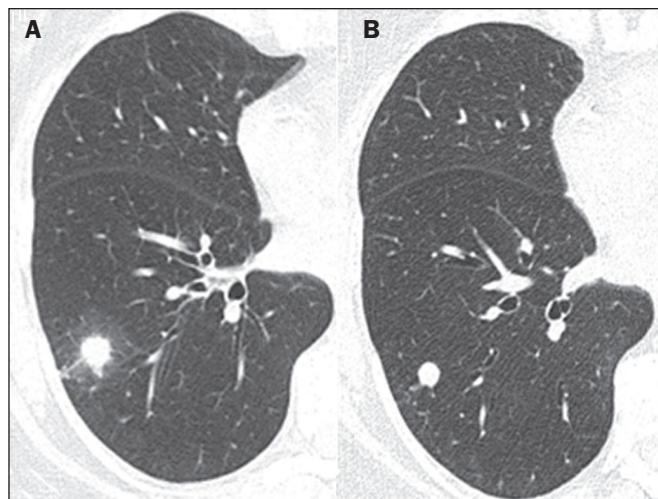


Figura 4. Homem, 57 anos. **A:** Nódulo com halo em vidro fosco no lobo inferior direito. **B:** Exame de controle feito nove meses após mostrando nódulo com contornos lisos e regulares, sem o halo em vidro fosco.

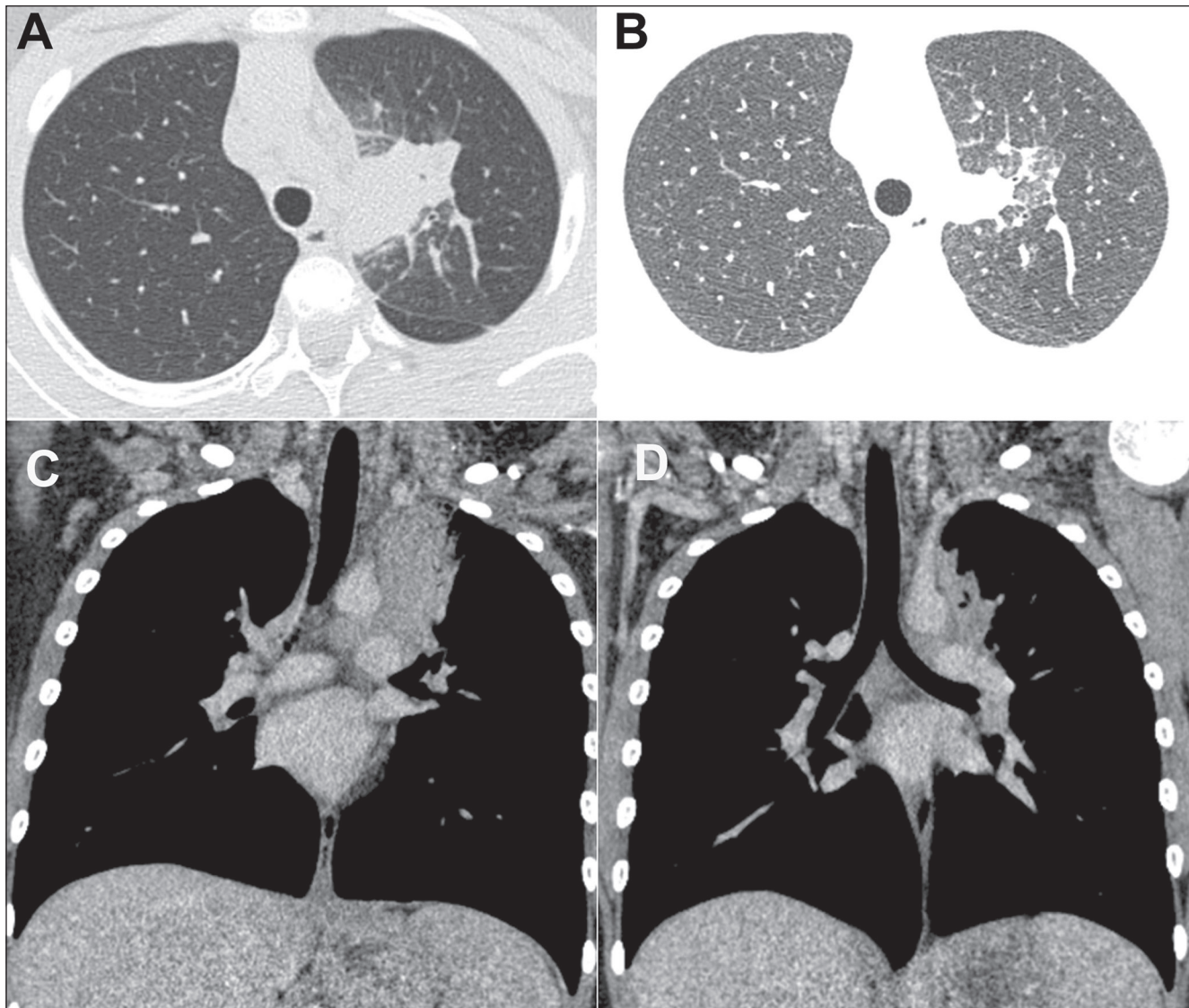


Figura 5. Menina, 9 anos. **A,B:** Presença de massa no lobo superior esquerdo, adjacente ao mediastino, de limites irregulares, interpretada inicialmente como neoplasia. Imunodifusão positiva para histoplasmose. **C,D:** Controle feito um mês após mostrando regressão importante das dimensões da lesão.

massa (Figura 5). Escavação dos nódulos é rara. Eventualmente, apresentam padrão de distribuição miliar (Figura 6), sendo o principal diagnóstico diferencial a tuberculose miliar. Podem também simular metástases hematogênicas (Figura 7). Nódulo pulmonar solitário pode mimetizar lesão pulmonar maligna nos exames de imagem.

Histoplasmoma

Em geral são nódulos únicos, que podem ou não conter calcificações, sendo elas centrais, difusas ou de aspecto laminar. O padrão de calcificação laminar, apesar de não ser específico, é bastante sugestivo de histoplasmoma (Figura 8). Histologicamente, é caracterizado por focos de necrose circundados por tecido fibrótico ao redor de um granuloma previamente formado. A maior parte dos pacientes com histoplasmomas é assintomática. Portanto, diante de um nódulo pulmonar solitário em um paciente assintomático, a hipótese de histoplasmoma deve ser aventada, principalmente em regiões sabidamente endêmicas.

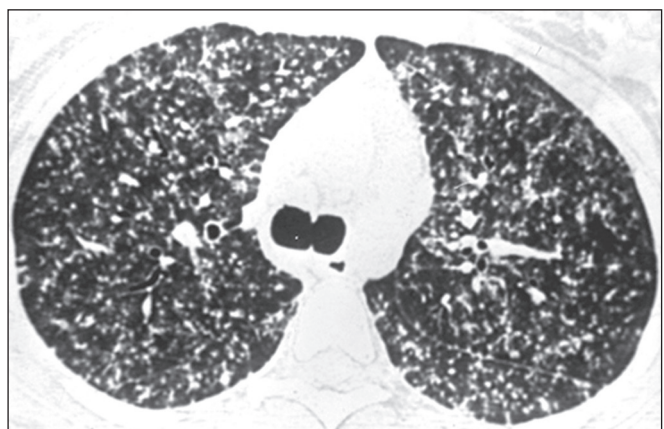


Figura 6. Homem, 39 anos. Pequenos nódulos de distribuição aleatória, difusos nos pulmões, simulando tuberculose miliar.

Consolidação

A histoplasmose aguda pode se apresentar clinicamente como doença semelhante a gripe ou pneumonia bacteriana

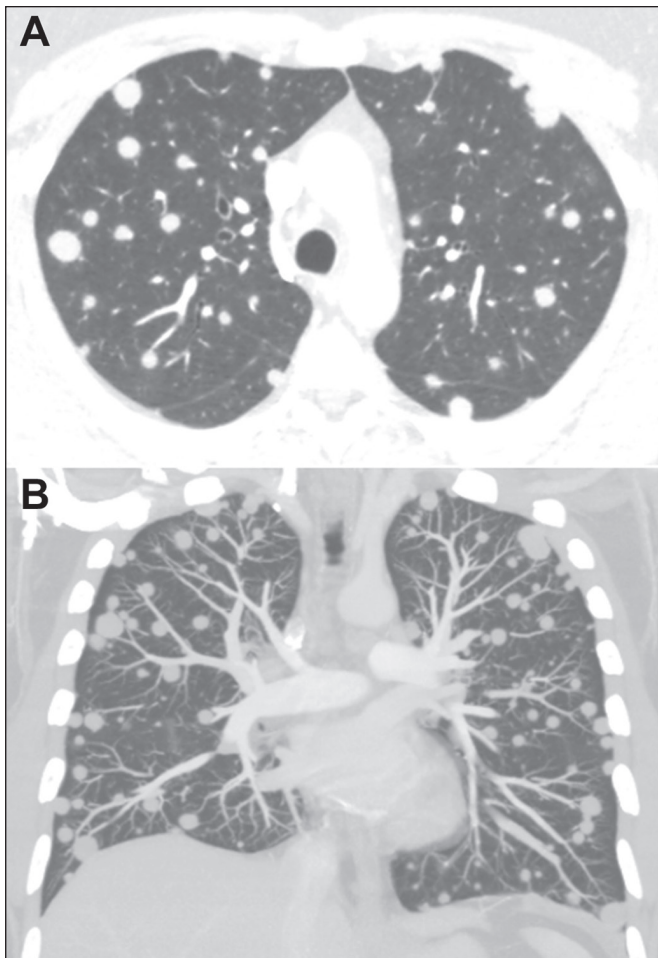


Figura 7. Homem, 40 anos. Diagnóstico por biópsia de nódulo. Múltiplos nódulos de tamanhos variados, disseminados em ambos os pulmões, simulando metástases hematogênicas.

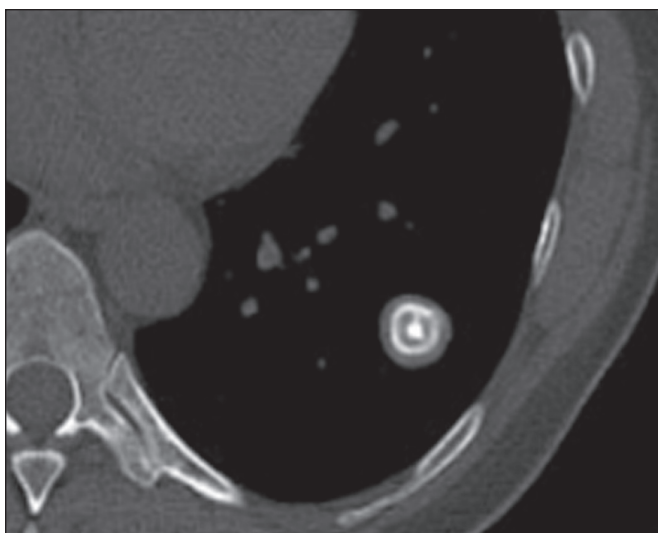


Figura 8. Homem, 37 anos. Histoplasmoma. Nódulo de contornos lisos, com calcificações concêntricas, em camadas, localizado no lobo inferior esquerdo.

adquirida na comunidade com tosse, febre, desconforto torácico, mialgia e dor de cabeça. Na TC, a HP aguda pode se manifestar como uma consolidação irregular envolvendo um ou vários lobos, mimetizando pneumonia bacteriana,

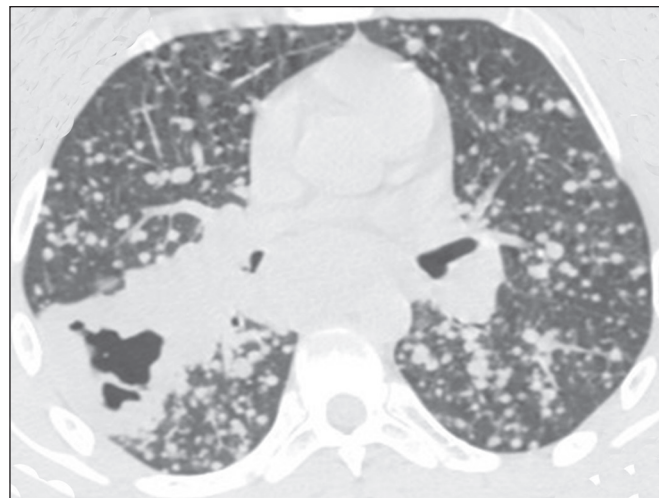


Figura 9. Homem, 29 anos. Massa escavada com septação interna no lobo inferior direito, além de múltiplos nódulos disseminados pelos pulmões. Observar também massa linfonodal na região subcarinal.

pneumonia em organização ou doença neoplásica. Essas lesões podem escavar (Figura 9). Linfonodomegalia hilar e mediastinal concomitante é comum.

HP crônica cavitária

A doença pulmonar cavitária crônica é ocorrência incomum da histoplasmose. É vista quase exclusivamente em homens com doença pulmonar obstrutiva crônica. Normalmente, a manifestação inicial de imagem da HP crônica é uma área segmentar de consolidação. Assim como a tuberculose, a HP crônica geralmente envolve os segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores. A TC mostra consolidação crônica do lobo superior com escavação progressiva, resultando em perda de volume. Espessamento pleural adjacente às lesões escavadas apicais é comum. As cavidades podem evoluir e envolver a totalidade do lobo pulmonar, destruindo-o por completo e determinando redução volumétrica dele.

Histoplasmose disseminada

A histoplasmose disseminada geralmente ocorre em pacientes imunocomprometidos. A doença grave pode se apresentar como sepse com hipotensão, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e desconforto respiratório agudo. A manifestação de imagem pulmonar mais comum da histoplasmose disseminada são os micronódulos pulmonares difusos, que podem ser erroneamente diagnosticados como tuberculose miliar ou metástases hematogênicas. A histoplasmose disseminada também pode se apresentar como opacidades do espaço aéreo, que podem ser segmentares, lobares ou difusas (Figura 10).

Broncolitíase

A broncolitíase é uma complicação pulmonar tardia e incomum da histoplasmose. Ocorre quando um nódulo peribrônquico calcificado ou um linfonodo mediastinal/hilar calcificado erode para dentro da via aérea. A broncolitíase

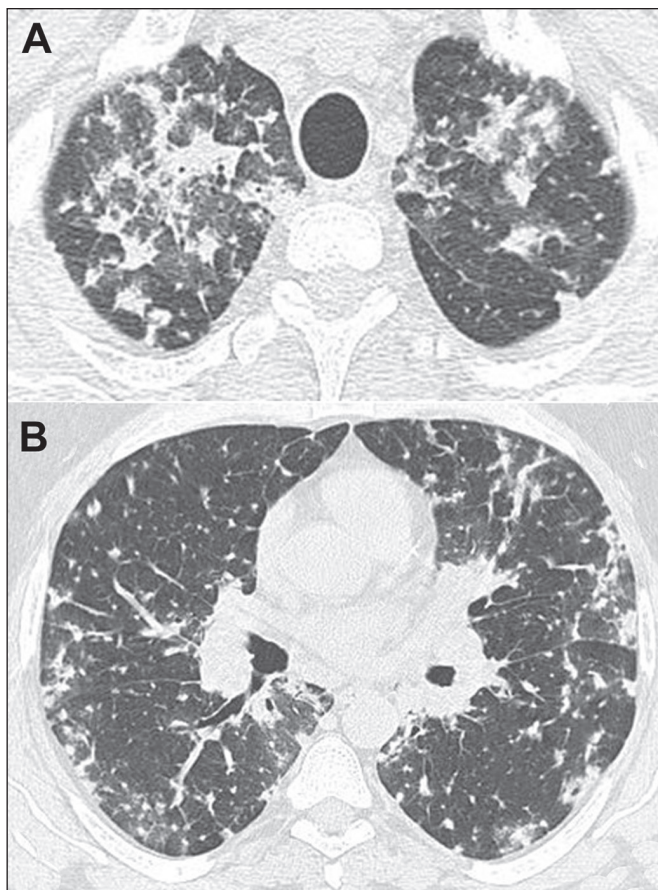


Figura 10. Homem, 57 anos. Sorologia positiva. Histoplasmose disseminada. Áreas focais de consolidação e vidro fosco, associadas a pequenos nódulos, disseminados em ambos os pulmões.

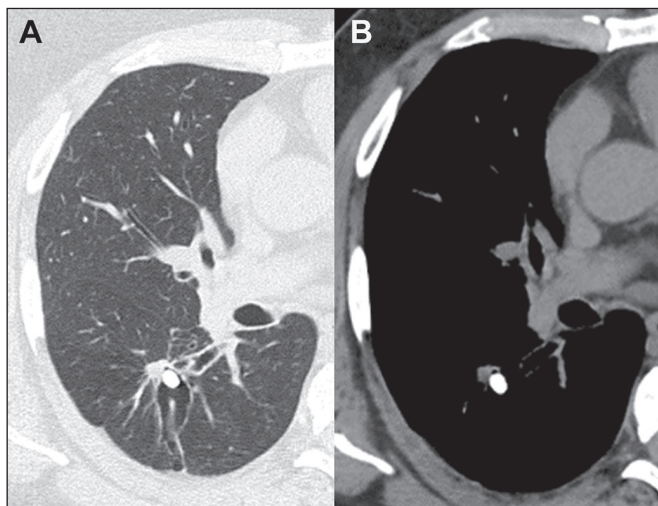


Figura 11. Homem, 51 anos, tosse e dispnéia. Broncolito. Bronquiectasia no lobo inferior direito, observando-se pequeno nódulo calcificado no seu interior.

se manifesta na TC de tórax como uma calcificação ocluindo o brônquio e determinando atelectasia do lobo pulmonar distal à obstrução (Figura 11).

Mediastinite fibrosante

A mediastinite fibrosante é a complicação mais grave da HP, com maior morbimortalidade. É caracterizada pela

proliferação excessiva de tecido fibrótico ao redor dos linfonodos mediastinais. Essa proliferação fibrótica pode encarcerar estruturas mediastinais, sendo a obstrução da veia cava superior a mais comum. As vias aéreas, as artérias e veias pulmonares, assim como o esôfago, também podem ser acometidos. A TC de tórax revela a presença de massa infiltrativa com densidade de partes moles que oblitera os planos adiposos mediastinais e encarcera as estruturas adjacentes, geralmente com extensas calcificações de permeio (Figura 12).

Linfonodomegalia

A histoplasmose aguda pode resultar em linfonodomegalia mediastinal e hilar, que pode ser volumosa e exercer efeito de massa nas estruturas adjacentes (Figura 13). Os linfonodos podem apresentar captação na PET/TC, simulando doença maligna. À medida que cicatrizam, os linfonodos mediastinais infectados podem se calcificar.

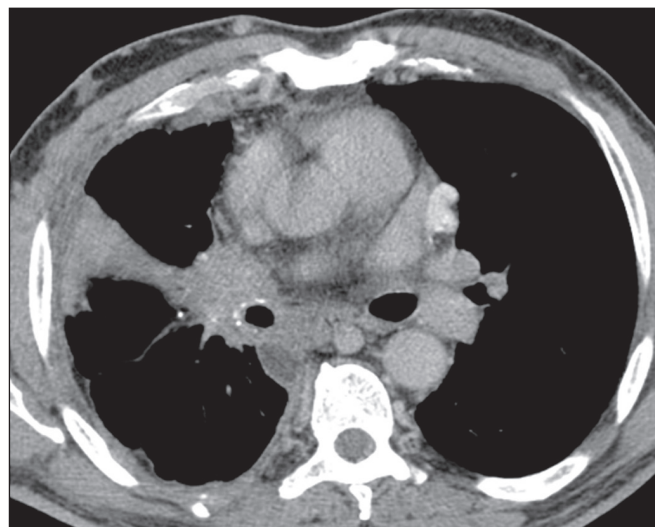


Figura 12. Mulher, 51 anos. Mediastinite fibrosante. Biópsia não definiu o diagnóstico. Diagnóstico por imunodifusão. Lesão infiltrativa subcarinal e hilar à direita, com focos de calcificação de permeio. Há também atelectasia do lobo médio.

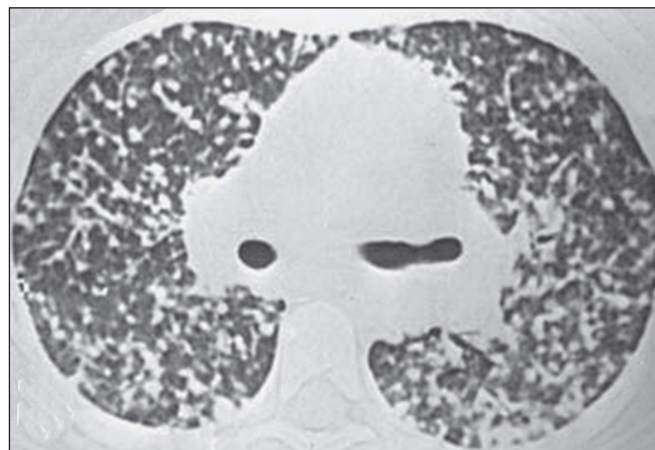


Figura 13. Menina, 6 anos. Sorologia positiva. Pequenos nódulos disseminados em ambos os pulmões. Notar também a presença de linfonodomegalias hiliares bilaterais.

CONCLUSÃO

Há um amplo espectro de manifestações torácicas nas formas agudas e crônicas de HP. Nos exames de imagem, a histoplasmose às vezes pode ser indistinguível de outras doenças torácicas infecciosas, condições inflamatórias e neoplasias. A possibilidade de HP deve ser considerada em pacientes residentes ou provenientes de áreas endêmicas, e os radiologistas devem estar familiarizados com suas diversas manifestações de imagem.

REFERÊNCIAS

1. Almeida MA, Almeida-Silva F, Guimarães AJ, et al. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2019;86:147–56.
2. Aidé MA. Chapter 4 – Histoplasmosis. *J Bras Pneumol.* 2009;35:1145–51.
3. Benedict K, Mody RK. Epidemiology of histoplasmosis outbreaks, United States, 1938–2013. *Emerg Infect Dis.* 2016;22:370–8.
4. Azar MM, Malo J, Hage CA. Endemic fungi presenting as community-acquired pneumonia: a review. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020;41:522–37.
5. Hage CA, Knox KS, Wheat LJ. Endemic mycoses: overlooked causes of community acquired pneumonia. *Respir Med.* 2012;106:769–76.
6. Almeida-Paes R, Bernardes-Engemann AR, Motta BS, et al. Immunologic diagnosis of endemic mycoses. *J Fungi (Basel).* 2022;8:993.
7. Di Mango AL, Zanetti G, Penha D, et al. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13:263–77.
8. Torres PPTS, Rabahi MF, Moreira MAC, et al. Tomographic assessment of thoracic fungal diseases: a pattern and signs approach. *Radiol Bras.* 2018;51:313–20.
9. Semionov A, Rossi A, Perillo M, et al. Many faces of thoracic histoplasmosis – pictorial essay. *Can Assoc Radiol J.* 2019;70:273–81.
10. Gazzoni FF, Severo LC, Marchiori E, et al. Fungal diseases mimicking primary lung cancer: radiologic-pathologic correlation. *Mycoses.* 2014;57:197–208.

