

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
CURSO MEDICINA VETERINÁRIA

ARTHUR SUMAVIELLE NERY

LINDEMBERG CUSTODIO DA SILVA FILHO

**HISTOPLASMOSE SISTÊMICA EM CÃES E GATOS:  
REVISÃO DE LITERATURA.**

RECIFE

**2023**

ARTHUR SUMAVIELLE NERY  
LINDEMBERG CUSTODIO DA SILVA FILHO

**HISTOPLASMOSE SISTÊMICA EM CÃES E GATOS:  
REVISÃO DE LITERATURA.**

Monografia apresentado ao Centro  
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Bacharel em Medicina Veterinária

Professor Orientador: Dra Mariana de  
França Oliveira da Silva.

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

N443h Nery, Arthur Sumavielle.  
Histoplasrose sistêmica em cães e gatos: revisão de literatura / Arthur Sumavielle Nery; Lindemberg Custodio da Silva Filho. - Recife: O Autor, 2023.  
20 p.

Orientador(a): Dra Mariana de França Oliveira da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Histoplasma. 2. Hospedeiro. 3. Fungo. 4. Micose. I. Silva Filho, Lindemberg Custodio da. II. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. III. Título.

CDU: 619

*Dedicamos esse trabalho  
a Dr. Maria da Conceição  
dos Santos Silva, Severino  
Artur Nery dos Santos  
Silva, Raulele Barbosa da  
Silva, por todo ímpeto, e  
auxílio prestados durante  
esses 5 anos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a deus, por todo amor, toda força de vontade que me concedeu durante esses 5 anos de desafios, que ele continue iluminando minhas realizações e traga prosperidade e ética minha vida profissional.

Ao professor: Bruno Paiva, que trouxe o brilho da anatomia veterinária aos meus olhos e com isso o interesse em uma área a qual nem passaria pela minha cabeça no início do curso.

A professora Karen Mascaro, que me vislumbrou o prazer da conquista e dos desafios pela primeira vez que o curso pode trazer.

Ao professor Givanildo Silva, por todo seu apoio durante esse longo período que passamos e por toda a complexidade dos temas abordados para que assim bons profissionais sejam formados.

Ao professor Roni Andrade, que com seu carisma e forma prática e única de ensino trouxe o brilhantismo do Bioma na veterinária que nunca tinha visto.

Ao professor Adriano Machado, sempre profissional com metodologia única e de fácil entendimento trouxe ao meu coração a vontade da especialização na oncologia veterinária.

Ao professor Rafael Silva, que por diversas vezes em aula mesmo com toda seriedade dos assuntos tornou as aulas criativas e fugindo da monotonia, além de todo apoio a decisões e soluções de problemas.

Ao professor Daniel Praia, com um ensino ortodoxo e diferenciado deu a introdução a patologia de animais de grandes portes e com ela mais um setor único e lindo da veterinária que despertou em mim.

A professora Jessica Andrade, hoje coordenadora do curso, excelente profissional que sempre sanou minhas dúvidas e sempre foi um braço forte em momentos de dificuldades do meu interdisciplinar e das dúvidas perante o curso.

A professora Dyeime Ribeiro, que trouxe consigo o ensinamento que por mais que as dificuldades venham o prazer de superar esses obstáculos não tem preço.

Aos nossos pets Thor, Chetarra, Juma, Bob (in memoriam), Kiara, Milady, Floquinho, Gorda, maga, Spike e Suzy, que nos inspiraram a essa profissão maravilhosa e nos acompanham nesse caminho árduo durante esses 5 anos.

A Maria da Conceição dos Santos Silva, mãe de Lindemberg Filho, que me auxiliou por toda minha vida e que sem ela seria impossível a conclusão desse sonho.

A Raulele Barbosa da Silva, esposa de Lindemberg Filho, a qual sempre esteve ao meu lado nas horas mais difíceis me incentivou a continuar e sempre buscou à sua maneira me ajudar a concluir esse sonho.

A Severino Artur Nery, pai de Arthur Nery, cujo sua participação foi indispensável para a conclusão desse sonho, sempre auxiliando e trazendo palavras de conforto nos momentos mais difíceis.

A minha orientadora Mariana de França, pela paciência, ajuda e ensinamento durante todo esse tcc.

A supervisora de eso de Lindemberg Filho, Kelly Litvak, por todo conhecimento e ensinamento apresentado no Hospital Veterinário do Recife, onde só tenho a agradecer por toda experiência adquirida.

Ao dr. Roberto Fonseca, supervisor de estágio de Lindemberg Filho, por todos os trabalhos em Ongs, e diversos hospitais e clínicas, trazendo experiência e aprendizado, além de ter muita paciência nessa longa jornada de 2 anos de estágio.

Ao Dr. Luan Nascimento, supervisor de eso de Arthur Nery, por trazer conhecimento e experiência, além de paciência a minhas perguntas e me formar um profissional melhor.

*“Podemos julgar o coração de um homem  
pela forma como ele trata os animais”.*

*(Immanuel Kant)*

## HISTOPLASMOSE SISTEMICA EM CAES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA.

Arthur Sumavielle Nery<sup>1</sup>

Lindemberg Custodio da Silva Filho<sup>2</sup>

Mariana de França Oliveira da Silva<sup>2</sup>

**Resumo:** A histoplasmoze é uma doença fúngica que afeta não apenas os seres humanos, mas também uma variedade de animais, incluindo cães e gatos. Esta condição é causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, que se desenvolve em ambientes com solo rico em matéria orgânica, frequentemente associado a excrementos de aves e morcegos. Os animais domésticos, como cães e gatos, podem se tornar hospedeiros acidentais desse fungo, resultando em infecções que variam de leves a graves. Com isso, objetivou-se com esse estudo, compreender essa as características patogênicas e clínicas, assim como diagnóstico e tratamento da histoplasmoze entendendo melhor sua afinidade em se camuflar perante outras patologias, as suas implicações para a saúde dos animais de estimação é fundamental para garantir a qualidade de vida e o bem-estar. Além disso, a pesquisa nessa área pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle que minimizem o risco de infecção por *Histoplasma capsulatum* em animais de companhia.

**Palavra- chave:** *Histoplasma*. Hospedeiro. Fungo. Micose.

---

1 Alunos do Curso de Bacharel em Medicina Veterinária da Unibra

Email: Aluno 1: arth.suma@gmail.com Aluno 2: lrpetsshop2017@gmail.com

<sup>2</sup> Professor(a) da UNIBRA. Doutora em Biotecnologia. E-mail: mariana.franca@grupounibra.com

## SYSTEMIC HISTOPLASMOSIS IN DOGS AND CATS: LITERATURE REVIEW

**Abstract:** Histoplasmosis is a fungal disease that affects not only humans but also a variety of animals, including dogs and cats. This condition is caused by the fungus *Histoplasma capsulatum*, which develops in environments with soil rich in organic matter, often associated with bird and bat excrement. Domestic animals, such as dogs and cats, can become accidental hosts of this fungus, resulting in infections ranging from mild to severe. Therefore, the objective of this study was to understand the pathogenic and clinical characteristics, as well as the diagnosis and treatment of histoplasmosis, better understanding its affinity in camouflaging itself in the face of other pathologies, its implications for the health of pets is essential to ensure quality of life and well-being. Furthermore, research in this area can contribute to the development of prevention and control strategies that minimize the risk of *Histoplasma capsulatum* infection in companion animals.

**Keywords:** *Histoplasma*. Harbinger. Fungus. Ringworm

## LISTA ABREVIações

**ELISA** – Enzime-linked ImmunoSorbent Assay

**FeLV** – Vírus da leucemia felina

**FIV** – Vírus da imunodeficiência felina

**PCR** – Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia de Polimerase)

**PIF**– Peritonite infecciosa felina

**PAS**- Periodic acid- Schiff (Acido periódico de Schiff)

***H. Capsulatum*** – *Histoplasma Capsulatum*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Meio ambiente e forma de infectante do <i>H. capsulatum</i> .....	19
<b>Figura 2:</b> Gato Siamês apresentando lesão nasal de aspecto esponjoso.....	20
<b>Figura 3:</b> Felinos apresentando lesão nasal não ulcerada decorrente de infecção por <i>Histoplasma capsulatum</i> .....	21

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>14</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>15</b>
3.1 Agente etiológico	15
3.2 Epidemiologia	16
3.3 Patogenia	17
3.4 Sinais Clínicos	19
3.5 Diagnóstico Laboratorial	21
3.5.1 Hemograma	21
3.5.2 Perfil bioquímico	22
3.5.3 Cultura Fúngica	22
3.5.4 Citologia	23
3.5.5 Histopatologia	24
3.5.6 PCR	24
<b>4 TRATAMENTO</b>	<b>25</b>
<b>5 PROGNÓSTICO</b>	<b>27</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>28</b>
<b>7 REFERÊNCIAS</b>	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A histoplasmose sistêmica é uma doença fúngica de caráter oportunista e de difícil detecção, causada pelo agente etiológico *Histoplasma capsulatum*, podendo ser confundida com outras patologias fúngicas e patologias virais que acometem tanto os humanos e os animais. A histoplasmose pode apresentar 4 fases substanciais, são elas: assintomática, leve, moderada e severa, sendo descrita como a segunda micose

com maior número de casos registrados perdendo apenas para criptococose (Duarte, 2022).

No Brasil, o fungo foi identificado pela primeira vez entre 1939 e 1940, em material de escarro de um paciente humano (Lacaz, 2002). Porém, a histoplasmose era uma doença rara e pouco estudada no país. No entanto, ao longo dos anos estudos mostraram que a histoplasmose era adquirida por via inalatória e acometia principalmente indivíduos que haviam visitado grutas colonizadas por morcegos, minas abandonadas e galinheiros (Oliveira et al., 2006).

O *Histoplasma capsulatum* se beneficia em condições quentes e úmidas (temperatura ambiente média de 22 à 29°C e 67 à 87% de umidade), tem crescimento e esporulação acelerada em solo contendo matéria orgânica rica em nitrogênio (Gallo, 2021). É considerado um fungo dimórfico, saprófito do solo que possui uma forma filamentosa (micelial), e no hospedeiro, se apresenta com morfologia leveduriforme (Greene, 2015). Como o fungo está disperso na natureza, sua forma de transmissão ocorre através da inalação de partículas do fungo através do contato com o solo, ou com as fezes de morcegos e aves, que constituem uma boa fonte de nitrogênio (Mittal, et al, 2019).

Os animais acometidos pela forma mais grave da doença, possuem baixa taxa de remissão, e desenvolvem complicações no sistema pulmonar e mediastinal. *H. capsulatum* tem como alvo cães e gatos jovens com imunodeficiência ou idosos. Geralmente, a patologia evolui para uma cura espontânea sem ajuda de medicamentos, porém na presença de complicações o quadro pode evoluir para o óbito (Pereira, 2019).

Embora ocorra infecção em humanos e em animais, a histoplasmose sistêmica não é considerada uma zoonose, uma vez que não há transmissão dos animais para o homem. Sendo assim, a histoplasmose não pertence ao quadro de notificação compulsória no Brasil, por isso não existem dados epidemiológicos da ocorrência, magnitude e transcendência da histoplasmose em nível nacional, o que dificulta ainda mais a busca do quanto a doença acomete os animais no Brasil (Carvalho, 2023).

Objetiva-se elucidar a importância do conhecimento das características patogênicas e clínicas, diagnóstico e tratamento da histoplasmose, devido a sua grande relevância na área de clínica de pequenos animais. Além disso, objetivou-se

uma releitura da literatura e retratando cenários atuais sobre esta patologia fúngica que se camufla entre as demais patologias existentes.

## **2 METODOLOGIA**

Com a finalidade analisar na literatura os principais aspectos da histoplasmose sistêmica em cães e gatos, sendo possível assim retratar os métodos de identificação, tratamento e de prevenção. Sendo assim, realizou-se a busca de artigos a partir de um levantamento bibliográfico através das bases de dados Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Pubvet, além de teses e trabalhos de conclusão de curso, utilizando os seguintes descritores “histoplasmose sistêmica”, “cães”, “gatos” e suas combinações.

Em relação aos critérios de seleção, inicialmente foram selecionados o marco temporal de 5 anos para a seleção dos artigos (2017 a 2023), contudo as fontes mais antigas foram incrementadas a esse texto, pois eram de grande relevância para o embasamento literario, em ordem de relevância (artigos mais citados). Os critérios de inclusão foram artigos em PDF publicados em português, inglês ou espanhol, enquanto os critérios de exclusão foram versões duplicadas da publicação e artigos que não retratassem o tema, artigos com periódico considerado antigo para o tema definido. Os artigos encontrados foram analisados conforme o proposto por De Lunetta (2023), com a observância de características como: identificação do periódico em que foi publicado; ano; caráter do artigo; objetivo e resultado.

### **3 REVISAO DE LITERATURA**

#### **3.1 Agente etiológico**

A histoplasnose é causada pelo agente etiológico *Histoplasma capsulatum*, que apresenta três variedades: *H. capsulatum var. capsulatum*, *H. capsulatum var. duboissi* e *H. capsulatum var. farciminosum*, ambos possuem o mesmo teleomorfo, *ajellomyces capsulatus* (Lacaz et al., 2002; Kidd et al., 2023).

*H. capsulatum* é um membro do filo *ascomycota* (Mittal, et al, 2019). Trata-se de um fungo dimórfico, sapróbio-infectivo, capaz de permanecer no ambiente por períodos prolongados (Gilmore, et al, 2021). Seu dimorfismo permite que apresente

duas formas, a micelial e a leveduriforme. A forma micelial é encontrada na natureza à temperatura ambiente (25 - 28 °C) em solos enriquecidos com nitrogênio. Geralmente, esse tipo de solo corresponde àqueles contaminados com fezes de aves e morcegos (Lapitz, et al, 2008). O morfotipo da forma micelial é responsável pela infecção do fungo no hospedeiro, e é caracterizado microscopicamente pela presença de hifas septadas e hialinas, e estruturas de reprodução que produzem os microconídios (Gilmore, et al, 2021).

A estrutura de levedura é predominante nos tecidos do hospedeiro e apresenta forma ovoide medindo de 2 a 5 µm de diâmetro (Greene, 2015). A temperatura corporal do hospedeiro humano ou animal, promove a expressão de genes que permitem a mudança morfológica do fungo, portanto a forma leveduriforme é considerada a forma patogênica (Woods, 2016).

O fungo é comumente detectado no solo de ambientes com quantidades expressivas de excrementos de morcegos e pombos, os quais favorecem a colonização do agente etiológico, manifestando-se então a doença em situações isoladas ou epidêmicas (Nunes, 2003).

### **3.2 Epidemiologia**

A epidemiologia varia de acordo com a espécie de histoplasma. Enquanto o *H. capsulatum var. capsulatum* é endêmico na América do Norte e América do Sul, *H. capsulatum var. duboisii* é endêmico na África Ocidental equatorial, e as leveduras que este produz *in vivo* são relatadas como maiores que as de *H. capsulatum var. capsulatum*. O *H. capsulatum var. farciminosum* é encontrado apenas em animais, enquanto as outras variedades podem ser encontradas também em humanos (Taylor et al., 1999).

No Brasil já foram relatados surtos e/ou microepidemias em humanos nos Estados de Espírito Santo, Mato Grosso, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo (Ferreira; Borges, 2009), Rio Grande do Sul (Severo et al., 2001), Santa Catarina, Distrito Federal, Paraíba, Amazonas, Bahia (Oliveira et al., 2006) e Ceará (Pontes et al., 2010). Mesmo com o aparecimento de novos casos em animais no Brasil, dados epidemiológicos são escassos e sua prevalência é desconhecida. *H. capsulatum* já foi

isolado de várias espécies animais, incluindo silvestres na região Amazônica e no Rio de Janeiro, dentre estes, roedores e marsupiais (Guerra et al., 2020).

Com isso determinar as verdadeiras incidências da histoplasmose em animais de companhia tem se mostrado um trabalho difícil e árduo, pois em sua maioria, é confundida com outras doenças, mas acredita-se que a prevalência de infecção seja semelhante à da população humana em regiões endêmicas (Adenos et al., 2018; Gallo et al., 2021).

Estudos indicam que a histoplasmose é tão comum em gatos como em cães, contrariando estudos anteriores que relatavam baixa incidência em felinos (Johnson et al 2004). Em áreas de agricultura de plantio e criação de aves ou gado, a prevalência de infecção é maior, e pode ocorrer através de aerossóis que contenham a fase infectante do organismo, ou mesmo a partir das fezes de aves, ou morcegos que povoem a região (Kauffman, 2007).

Na região do nordeste a disseminação da *H. capsulatum* tem como principal característica, a população de pombos clandestinos (*Columba livia*), uma espécie de pombo que pertence à ordem dos columbiformes e foram introduzidos no Brasil por volta do século XVI. Quando existe uma enorme disponibilidade de alimentos e locais para se abrigar, eles conseguem se adaptar facilmente nas cidades, podendo ser considerados como aves de estimação. Como há uma grande concentração destes pombos, pode-se considerar um risco à saúde pública (Kahn et al., 2015).

### **3.3 Patogenia**

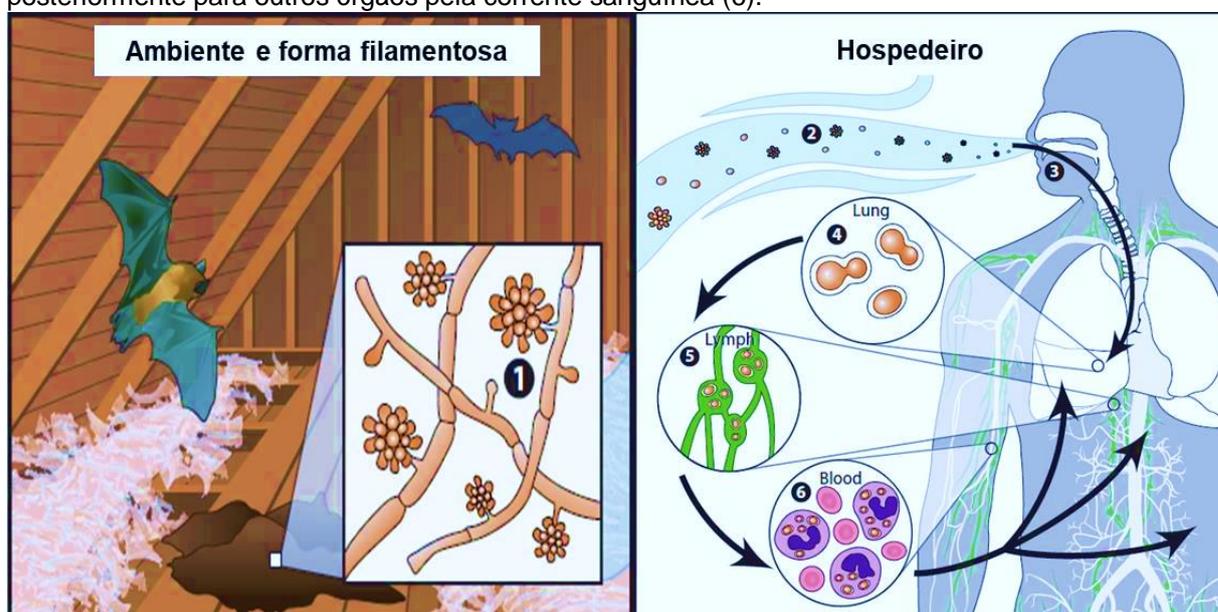
O ciclo de vida do agente etiológico *H.capsulatum* é semelhante ao de qualquer outro fungo dimórfico (Greene 2015). Isso traz algumas dificuldades iniciais a busca do fungo. O estágio infectante é resistente ao solo e a temperatura ambiente (25°C), e nesse estágio há produção de macroconídios (5 a 18 µm) e microconídios (2 a 5 µm), sendo este último a fonte de infecção para mamíferos (Kerl 2003; Greene 2015).

Os microconídios atingem o trato respiratório inferior por inalação, e a temperatura corporal (37°C) leva essa forma a se converter em levedura, sua forma patogênica no pulmão, a qual se reproduz por brotamento. As leveduras são fagocitadas pelo sistema fagocitário do hospedeiro sofrendo replicação intracelular nos macrófagos (Woods JP 2016; Greene 2015). Os macrófagos serão considerados

os primeiros hospedeiros da infecção, sendo responsáveis pela disseminação sistêmica, caracterizando a histoplasmose como uma doença granulomatosa clássica (Woods JP. 2016). A histoplasmose, é considerada uma zoonose pela organização Mundial da Saúde, porém a transmissão zoonótica direta de animais infectados é improvável, uma vez que a fase leveduriforme não é tão infectante quanto à forma micelial (Carvalho., 2023).

A infecção pelo agente patológico pode ocorrer na forma subclínica, pulmonar ou disseminada (Horwath., 2015). A forma subclínica geralmente é limitada a árvore pulmonar, porém a disseminação linfática e hematogênica no início do curso da doença leva a uma apresentação clínica mais grave, caso o inóculo de conídios for extenso ou se houver comprometimento do sistema imunológico do hospedeiro (Kauffman 2007; Greene 2015) (Figura 1).

**Figura 1.** Meio ambiente e forma de infectante do *H. capsulatum*. Forma filamentosa do fungo presente no ambiente (1), e suspensas no ar (2) são inaladas pelo hospedeiro susceptível (3). transformam-se em levedura (37°C) no pulmão (4), são fagocitadas e transportadas para os linfonodos (5), e posteriormente para outros órgãos pela corrente sanguínea (6).



Fonte: (adaptado) <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/histoplasmosis/causes.html>.

O *H. capsulatum* acaba formando um ciclo dentro da estrutura alveolar onde mais macrófagos inflamatórios são recrutados para o local da infecção, resultando na disseminação das leveduras no pulmão do hospedeiro, e a partir daí se inicia a disseminação para outros órgãos, tornando a infecção sistêmica. Vale salientar que essa disseminação envolve como principal foco órgãos ricos em fagócitos mononucleares (Adenis et al., 2018). O período de incubação da doença nos hospedeiros varia de 12 a 16 dias (Kerl 2003).

Os estudos realizados até o momento demonstram infecção em animais que tem contato com ambientes externos, porém, mesmo animais contidos em ambientes fechados, que não possuem sequer relato de viagens a regiões endêmicas, acabam sendo alvo do agente patológico. O acúmulo da poeira doméstica ou o solo de plantas em vasos são fontes potenciais de infecção (Greene 2015).

### 3.4 Sinais Clínicos

cães e gatos infectados pela *H. Capsulatum* exibem um quadro amplo de sinais clínicos inespecíficos, relacionados aos órgãos acometidos (Kerl 2003; Hanzlicek, 2023). Woods (2016), constatou que a maioria dos cães e gatos com histoplasmose, foi à consulta veterinária por apresentar sinais clínicos referentes a perda de peso, diminuição do apetite, sinais de depressão, fadiga, lesões em pele, claudicação ou irritações oculares (Figura 2). Esses sinais foram, em média, observados pelos tutores durante 1 a 12 semanas até procurarem atendimento médico-veterinário.

**Figura 2.** Gato Siamês apresentando lesão nasal de aspecto esponjoso, com áreas de inflamação.



Fonte: Carneiro et al., 2005.

Em um estudo retrospectivo, sobre Histoplasmose a forma sistêmica foi a forma mais comum da doença, representando aproximadamente 68% dos casos, seguida pelas formas pulmonar e intestinal, talvez pela demora no achado clínico ou até mesmo pelo tempo de ida dos tutores a unidade hospitalar (Hanzlicek et al, 2023).

No momento do diagnóstico, a forma sistêmica inclui o envolvimento dos pulmões, nódulos linfáticos, fígado, baço, rim, glândulas adrenais, olhos, medula óssea e o trato gastrointestinal este comum em cães (Aulakh et al., 2012). O envolvimento pulmonar é mais comum em gatos, e é caracterizado geralmente por dispneia, taquipnéia ou sons pulmonares anormais. A tosse geralmente não é observada (Kerl 2003; Hanzlicek et al., 2023). Já a histoplasmose primária do trato gastrointestinal são mais comuns em cães, e iniciam com o envolvimento do intestino grosso, cursando com diarreia com presença de sangue, muco e tenesmo, podendo evoluir para diarreia aquosa (Mittal et al., 2019).

Podem apresentar sinais neurológicos, porém são raros tanto em cães como em gatos, além de lesões cutâneas, envolvimento ocular e ósseo. Por se tratar de uma doença sistêmica, outros achados tendem a aparecer, dentre eles hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia (Kerl 2003; Duarte et al. 2022). Cães e gatos com envolvimento hepático apresentam icterícia (Dedeaux and Taboada 2017).

A lesão cutânea e a lesão ocular estão associadas a histoplasmose sistêmica, estas lesões são resultadas da baixa imunidade que pode ou não ser fruto de doenças subclínicas (Figura 3). Uma vez infectados, gatos apresentam problemas oculares como pigmentação anormal da retina, edema da retina, coriorretinite granulomatosa, uveíte, panoftalmite ou neurite óptica. A ocorrência de descolamento de retina e glaucoma secundário são menos frequentes (Pucket et al. 2022).

**Figura 3.** Felinos apresentando lesão nasal não ulcerada decorrente de infecção por *Histoplasma capsulatum*.



Fonte: Coelho et al., 2008; Ceem et al., 2009.

A osteomielite é uma patologia presente o que gera claudicação em um ou mais membros, além de outros achados relacionados ao envolvimento ósseo, incluindo edema dos membros ou articulações, e dor à palpação óssea (Duarte, 2022). A doença cutânea primária e fragilidade cutânea secundária já foram associadas à Histoplasmose, ocorrência de úlceras orais, incluindo língua e palato (Mello et al., 2019).

Os achados clínicos considerados raros incluem pólipos nasais, vômitos, diarreia ou sinais de envolvimento do sistema nervoso central (SNC). Os sinais clínicos da histoplasmose sistêmica podem persistir por mais de 1 ano antes de se obter o diagnóstico, e a reativação da infecção latente pode ocorrer em face da imunossupressão (Da Silva et al, 2021).

### **3.5 Diagnóstico Laboratorial**

#### **3.5.1 Hemograma**

No hemograma é observado anemia normocítica, normocrômica não regenerativa (Accioly et al., 2019). A anemia tem origem multifatorial onde temos: inflamação crônica, perda de sangue pelo trato gastrointestinal e infecção da medula óssea. Podemos também identificar como achados hematológicos encontrados em cães e gatos a monocitose, neutrofilia, eosinopenia e trombocitopenia. A trombocitopenia tem como causa o aumento no consumo das

plaquetas ou sequestro associado a esplenomegalia e hepatomegalia (Woods JP, 2016).

### **3.5.2 Perfil bioquímico**

Alterações bioquímicas como azotemia, hipoproteinemia, aumento de fosfatase alcalina, hiperbilirrubinemia e hiperglobulinemia podem ser encontradas. Os cães e gatos infectados podem apresentar-se clinicamente sadios ou desenvolver doença sistêmica (Hanzlicek et al., 2023).

A hipoalbuminemia é evidenciada em sua grande maioria nos gatos e cães com Histoplasmose na sua forma sistêmica (Woods Jp, 2016). A hipoalbuminemia pode ocorrer em decorrência do dano hepático crônico (deficiência na síntese) ou enteropatia com perda protéica. A hiperglobulinemia secundária à inflamação também pode ocorrer (Pucket JD et al., 2022).

### **3.5.3 Cultura Fúngica**

A cultura fúngica é considerada o método padrão ouro para diagnóstico da histoplasmose, contudo o seu uso não é comum devido ao risco zoonótico para os pesquisadores do laboratório. O cultivo se inicia através da coleta de um tecido, aspirado ou fluido corporal, seguida da mistura com àgar-sangue e incubação em uma temperatura que pode variar de 30°C à 37°C. A fase de levedura é formada, com a presença de colônias brancas e úmidas. Após essa fase, temos a fase micelial que com 7 à 10 dias inicia o desenvolvimento já em temperatura de 25°C (Carvalho et al., 2023). Dois grupos são produzidos nas hifas, os macroconídios que são maiores, e os microconídios que são menores, apresentam paredes lisas e constituem a forma infectante do fungo (Hanzlicek et al., 2023).

### **3.5.4 Citologia**

O exame citológico também pode ser utilizado no diagnóstico para histoplasmose, pois sua presença em vários tecidos é de fácil percepção por conta da grande população de organismos na região afetada (Figura 4). Além disso, a citologia é uma ferramenta para o diagnóstico diferencial de outras doenças com envolvimento cutâneo de maior casuística como a esporotricose, a leishmaniose e as neoplasias (Gallo et al., 2021).

As regiões mais indicadas para realização da coleta são o trato respiratório, pele, linfonodo e medula óssea. Pode-se perceber, durante a avaliação citológica, a presença de uma grande quantidade de macrófagos em relação as demais células envolvidas, além de linfócitos, neutrófilos e, raramente, células gigantes multinucleadas (Greene, 2015). Percebe-se também que, durante a coloração por meios de Wright ou Giemsa, as leveduras têm formato arredondado e até ovais, além de um centro basófilo. Também pode-se observar um halo claro, tanto intracelular como extracelular. Com estes achados é possível o diagnóstico positivo para a patologia em questão (Gilmore et al., 2021).

### 3.5.5 Histopatologia

Quando o exame citológico é negativo, pode-se recorrer a biópsia de determinada região afim de positivar a patologia ou até mesmo confirmar a ausência da doença. Os achados histopatológicos costumam apresentar inflamação granulomatosa e piogranulomatosa. Apesar de ser um dos métodos de diagnóstico, deve-se atentar que esta patologia necessita de colorações especiais como por exemplo: PAS, prata metenamina de Gomori e Gridley para que o resultado para histoplasmose seja confiável. A biópsia pode ser feita em intestino, linfonodo mesentérico, fígado, lesões de língua, ossos, entre outros locais. Na necropsia, alguns casos apresentam lesões macroscópicas com aparência granular e nodular em região abdominal, nódulos granulomatosos ou lesões específicas em vísceras, paredes do intestino com pontos de necrose, linfadenopatia mesentérica e derrame peritoneal (Horwath et al., 2015).

### 3.5.6 PCR

Esse método de diagnóstico é mais utilizado para diagnóstico da histoplasmose humana, sendo pouco utilizado na medicina veterinária devido ao alto custo. O PCR Nested detecta o DNA ribossômico (DNAr) do agente em amostras clínicas de animais infectados. Através das regiões ITS (Internal Transcribed Spacer) permite a identificação de gênero e/ou da espécie, principalmente na evidência de polimorfismos do fungo (Hanzlicek et al., 2023). Outros componentes gênicos podem ser detectados por esse método como o gene que codifica a proteína de 100 kDa específica do *H. capsulatum* e o gene que codifica para o antígeno M do *H. capsulatum* (Gilmore et al., 2021).

## 4 TRATAMENTO

Por se tratar de uma doença de origem fúngica, o tratamento de eleição se baseia no uso de antifúngicos. O *H. capsulatum* é sensível a diversos medicamentos, como o itraconazol, fluconazol, cetoconazol e anfotericina B, sendo mais comumente utilizado o itraconazol como medicação de excelência (Ferreira; Borges, 2009).

Para as formas mais graves de histoplasmose está indicada a associação de itraconazol com anfotericina B. A terapia de indução é realizada com a anfotericina B na dosagem de 0,5 mg/kg (cães) e 0,25 mg/kg (gatos), por via intravenosa (IV), em dias alternados, nas primeiras 3 a 4 semanas, até que a dosagem acumulativa atinja 8 a 12 mg/kg em cães e 4 a 6 mg/kg em gatos. A administração deve ser concomitante a líquidos intravenosos, como solução de glicose a 5% e infusão lenta para diminuição do risco de lesão renal (Coelho et al., 2010; Lapitz et al., 2008).

A função renal deve ser monitorada durante o tratamento, devido à nefrotoxicidade da anfotericina B. Atingindo-se a dose máxima de anfotericina B, inicia-se a terapia de manutenção com itraconazol por um período mínimo de 3 a 4 meses (Jericó et al., 2015). Embora o itraconazol seja mais eficaz e com menores efeitos colaterais que o cetoconazol, este último comumente apresenta custo mais acessível. Entretanto, sua eficácia pode ser questionável frente ao *H. capsulatum* e toxicidade relativamente elevada, uma vez que estudo utilizando cetoconazol como tratamento em 16 gatos, demonstrou que 11 foram a óbito (Da Silva, 2021).

Com o uso prolongado dos antifúngicos e a depender do estado geral do animal deve-se recomendar internamento para o paciente pois animais que estejam com infecções secundárias causadas pela patologia devem ser acompanhados de perto. Gatos costumam apresentar pneumonia severa em decorrência da infecção sistêmica com isso o uso broncodilatadores, mucolíticos e nebulização são recomendados para estabilização, assim como recomenda-se a antibioticoterapia frente a infecções bacterianas secundárias causadas pela debilidade imunológica do paciente (Stokes, 2012).

Já em cães que são comumente afetados no trato gastrointestinal recomenda-se internação para reposição de fluidos, controle da diarreia e recomposição da microbiota intestinal. Além disso, também é indicada a antibioticoterapia caso ocorra

infecções secundárias aumentando as chances de êxito no tratamento (Greene, 2015).

Não há vacina disponível contra o *H. capsulatum*. Medidas de prevenção podem ser adotadas a fim de evitar a exposição a áreas potencialmente contaminadas com o fungo, tais como, locais com fezes de morcegos como grutas, furnas, porões ou com fezes de aves como galinheiros e ainda locais de construção ou escavação em que haja revolvimento de terra. É fundamental o uso de máscaras apropriadas para indivíduos com risco de exposição a locais suspeitos ou contaminados (Kauffman, 2009).

## 5 PROGNOSTICO

O prognostico para histoplasmose sistêmica tanto para cães como para gatos depende do grau da imunidade do paciente e período de evolução, sendo considerado de reservado a grave. Em cães com histoplasmose pulmonar e gatos que não estejam severamente debilitados, o prognóstico é favorável após um tratamento prolongado com itraconazol (Coelho et al., 2010).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A histoplasmose é uma doença de importância na clínica de pequenos animais. Porém, devido ao dimorfismo do *H. capsulatum* e sua adaptação a climas e regiões, esta patologia é comumente confundida com outras doenças semelhantes de maior ocorrência, ou com neoplasias cutâneas. A falta de levantamento de dados também restringe a dimensão da infecção nas regiões acometidas. O diagnóstico precoce está relacionado a um melhor prognóstico, sendo de extrema importância que este seja feito de forma correta, com o uso de exames laboratoriais que se tornam imprescindíveis para confirmação da afecção.

A histoplasmose não é a enfermidade fúngica de maior ocorrência em animais e nos seres humanos, porém ela merece a devida atenção, uma vez que dados estatísticos incompletos e a pouca compreensão da doença leva a diagnósticos errôneos, uma vez que esta afecção é comumente confundida com outras doenças semelhantes de maior ocorrência. Sendo assim, o conhecimento das características patológicas da histoplasmose, assim como um diagnóstico preciso, aumenta a sobrevivência dos animais acometidos.

## 7 REFERÊNCIAS

ACCIOLY, Maria de Jesus Andréia Rabelo et al. Histoplasmose nasal em gato: relato de caso. **Pubvet**, v. 13, p. 162, 2019.

ADENIS, A.; VALDES, A.; CROPET, C, 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.

ALMEIDA-SILVA, Fernando. **Avaliação de espécies filogenéticas e tipos de compatibilidade sexual de *Histoplasma capsulatum* com a virulência de isolados clínicos**. 2019. 169 f. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Histoplasmose**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/histoplasmose>. Acesso em: 08 nov. 2023.

CARVALHO, Angélica Romão. **Análise do potencial antifúngico e antibiofilme de peptídeos antimicrobianos frente ao *Histoplasma capsulatum* e análise toxicológica de um derivado de mastoparano**. 2023.

CRISTÓVÃO DA CRUZ, W. GESTÃO DE PESSOAS: UM ESTUDO ACERCA DO RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DE PESSOAL. **Revista OWL (OWL Journal)**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 14–29, 2023. Disponível em: <https://www.revistaowl.com.br/index.php/owl/article/view/6>. Acesso em: 04 ago. 2023.

COELHO, CGV et al. Histoplasmose em Medicina Veterinária: enfoque para cães e gatos. **Clin Vet**, v. 15, p. 44-50, 2010.

Código Sanitário Municipal (COVISA). **Manual de Manejo e controle de Morcegos urbanos**. São Paulo: Prefeitura de São Paulo. 2017. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/manual\\_do\\_morcego\\_versao2\\_baixa\\_1494962994.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/manual_do_morcego_versao2_baixa_1494962994.pdf). Acesso em: 08 de set de 2023.

DA SILVA, Maria Eduarda Vilela. **Doenças Fúngicas Sistêmicas em Gatos: Estudo de Casos**. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa (Portugal).

DA SILVA LOMÔNACO, Liliane Lima et al. Histoplasmose disseminada em gato resgatado em Fortaleza, Brasil, e tratado com sucesso com itraconazol – Primeiro relato de caso identificado molecularmente. **Relatos de casos de micologia médica**, v. 30, p. 29-34, 2020.

DE LUNETTA, Avaetê; GUERRA, Rodrigues. METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA E ACADÊMICA. **Revista OWL (OWL Journal) -REVISTA INTERDISCIPLINAR DE ENSINO E EDUCAÇÃO**, v. 1, n. 2, p. 149-159, 2023.

DEDEAUX, A. et al. Blastomycosis and histoplasmosis. **Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat, 8th edn. St. Louis, MO, USA: Elsevier, Inc, p. 1027-1032, 2017.**

DUARTE, Maria Irma Seixas; NETO, Amaro Nunes Duarte. **Capítulo-24 Patologia Das Doenças Infeciosas**. 2022.

FERREIRA, Marcelo Simão; BORGES, Aécio Sebastião. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 192-198, 2009.

GALLO, J.; TORRES, I., GOMEZ, O.; et al. New Histoplasma diagnostic assays designed via whole genome comparisons. **Journal of Fungi**. v. (7), 7, 2021

GRINSTEAD, Catherine R. et al. Rinite fúngica invasiva com envolvimento anexial causada por *Histoplasma capsulatum* em gato de localização não enzoótica. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, 2021.

GILMORE, Sarah A. et al. Correção: a reprogramação da arquitetura transcrita em todo o genoma por temperatura especifica os estados de desenvolvimento do histoplasma patogênico humano. **PLoS Genética**, v. 4, 2021.

GREENE, Craig E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2015.

GUERRA, Bernardo Tenório et al. Surtos de histoplasmose no Brasil: lições a aprender sobre como prevenir a exposição. **Micopatologia**, v. 185, p. 881-892, 2020.

HANZLICEK, Andrew S. et al. Clinical utility of fungal culture and antifungal susceptibility in cats and dogs with histoplasmosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2023.

HORWATH, Michael C.; FECHER, Roger A.; DEEPE JR, George S. Histoplasma capsulatum, infecção pulmonar e imunidade. **Microbiologia futura**, v. 10, n. 6, pág. 967-975, 2015.

KAUFFMAN, Carol A. Histoplasmoze: atualização clínica e laboratorial. **Revisões de microbiologia clínica**, v. 20, n. 1, pág. 115-132, 2007.

KERL, Marie E. Atualização sobre doenças fúngicas caninas e felinas. **Clínicas Veterinárias: Clínica de Pequenos Animais**, v. 4, pág. 721-747, 2003.

KIDD, Sarah E.; ABDOLRASOULI, Alireza; HAGEN, Ferry. Nomenclatura dos fungos: Gerenciar a mudança é o nome do jogo. In: **Fórum Aberto de Doenças Infecciosas**. EUA: Oxford University Press, 2023. p. ofac559.

LACAZ, C. da S. et al. Tratado de micologia médica. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 5, p. 297-298, 2002.

LAPITZ A.; GOLDMAN M.; SAROSI G. A. HISTOPLSMOSIS. IN: SCLOSSBERG D, editor. **Clinical Infectious Disease**. New York, NY, USA: Cambridge University Press. p. 1211-1214. 2008

LIN Blache J, Ryan K, Arceneaux K. 2011. Histoplasmosis. **Compend Contin Educ Vet**. 33(3):E1-10; quiz E11. doi:10.1007/978-3-540-75387-2\_125.

MALHOTRA, Naresh K. **Pesquisa de Marketing-: uma orientação aplicada**. Bookman Editora, 2019.

MELLO, Camila Benaduce Emanuelli et al. Histoplasmoze disseminada em gato doméstico brasileiro: diagnóstico precoce e tratamento bem-sucedido. **Patologia Clínica Comparada**, v. 28, p. 1835-1840, 2019.

MITTAL, Jamie et al. Histoplasma capsulatum: mecanismos de patogênese. **Fisiologia Fúngica e Imunopatogênese**, p. 157-191, 2019.

OLIVEIRA, Flávio de Mattos; UNIS, Gisela; SEVERO, Luiz Carlos. Microepidemia de histoplasmose em Blumenau, Santa Catarina. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, p. 375-378, 2006.

PEREIRA, Andréa de Lima Rodrigues Alves. **Conhecimento, prática e atitude para diagnóstico e prevenção de doenças zoonóticas em pacientes imunodeprimidos atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas**. 2019. Tese de Doutorado. [sn].

PONTES, Lícia Borges et al. Características clínico-evolutivas de 134 pacientes com histoplasmose disseminada associada a SIDA no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 27-31, 2010.

PUCKET, Jonathan D. et al. Prevalência de lesões oculares em gatos recentemente diagnosticados com histoplasmose: 55 casos (2015–2022). **Jornal da Associação Médica Veterinária Americana**, v. 260, n. 11, pág. 1330-1333, 2022.

SAMPAIO, Tuane Bazanella. **Metodologia da pesquisa**. 2022.

SEVERO, Luiz Carlos et al. Histoplasmose no Rio Grande do Sul, Brasil: uma experiência de 21 anos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 183-187, 2001.

SEVERINO, Antônio Joaquim. **Metodologia do trabalho científico**. Cortez editora, 2018.

STOKES J. 2012. Infectious Diseases. In: The Cat: **Clinical Medicine and Management**. Elsevier Health Sciences. p. 1019–1020. <http://mpoc.org.my/malaysian-palm-oil-industry/>.

TAYLOR, John W. e outros. A biologia evolutiva e a genética populacional subjacentes à tipagem de cepas fúngicas. **Revisões de Microbiologia Clínica**, v. 1, pág. 126-146, 1999.

WOODS, Jon P. Revisitando velhos amigos: Desenvolvimentos na compreensão da patogênese do *Histoplasma capsulatum*. **Revista de microbiologia**, v. 54, p. 265-276, 2016.