

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA
SAÚDE – MEDICINA VETERINÁRIA

Camila Benaduce Emanuelli Mello

**DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA
EM UM FELINO**

Santa Maria, RS
2018

Camila Benaduce Emanuelli Mello

**DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM
UM FELINO**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Área de Concentração Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Patologia Clínica Veterinária**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cinthia Melazzo de Andrade

Santa Maria, RS
2018

Camila Benaduce Emanuelli Mello

**DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM
UM FELINO**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Área de Concentração Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Patologia Clínica Veterinária**

Aprovado em 21 de fevereiro de 2018:

Cynthia Melazzo de Andrade, Dra. (UFSM)
Presidente/Orientadora

Letícia dos Santos Petry, Ms^a (UFSM)

Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Dr. (UFSM)

Santa Maria, RS
2018

RESUMO

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM UM FELINO

AUTORA: Camila Benaduce Emanuelli Mello

ORIENTADORA: Cinthia Melazzo de Andrade

O *Histoplasma capsulatum* é um fungo dimórfico responsável pela micose histoplasmosse. Este agente etiológico é encontrado no solo, principalmente devido à presença de matéria orgânica rica em nitrogênio a qual favorece seu crescimento e esporulação. A histoplasmosse apresenta distribuição mundial e caráter endêmico em regiões subtropical e temperada. A infecção ocorre por meio da ingestão de esporos de microconídios presentes no meio ambiente. Animais silvestres, domésticos e os seres humanos são susceptíveis à infecção. No Brasil, a histoplasmosse já foi descrita em cães e em gatos de diversos Estados. No Rio Grande do sul (RS), até o presente momento, são escassos os relatos de histoplasmosse em felinos. Este trabalho descreve um caso de histoplasmosse disseminada em um felino, no município de Santa Maria (RS), diagnosticado por meio da citologia aspirativa por agulha fina de linfonodo mesentérico. O animal foi encaminhado ao HVU- UFSM com histórico de perda de peso progressiva, vômito e hematoquezia. As alterações clínico-patológicas caracterizaram-se por leucocitose neutrofílica, linfocitose e hipoalbuminemia. Na ultrassonografia foi possível observar linfonodos abdominais de dimensões aumentadas. O animal foi submetido à terapia com Itraconazol 5mg/Kg e posteriormente 10 mg/Kg. O paciente, 16 meses após o diagnóstico, apresenta-se clinicamente saudável sem sinais de recidiva da doença. Conclui-se, com este relato, que a citologia é uma importante ferramenta de triagem e auxílio ao diagnóstico na clínica de pequenos animais.

Palavras-chave: *Histoplasma capsulatum*. Felino. Citologia.

ABSTRACT

CYTOLOGIC DIAGNOSIS OF DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS IN A CAT

AUTHOR: Camila Benaduce Emanuelli Mello

ADVISOR: Cinthia Melazzo de Andrade

Histoplasma capsulatum is a dimorphic fungus responsible for the histoplasmosis. This etiological agent is found in soil containing nitrogen-rich organic matter which promotes its growth and sporulation. The histoplasmosis has a worldwide distribution and it is endemic in subtropical and temperate areas. The infection occurs by inhalation or ingestion of microconidia from the mycelial phase found in the environment. The infection can affect wild and domestic animals and the human being. In Brazil, the histoplasmosis has already been described in dogs and cats. In Rio Grande do Sul, until now, there are a few cases reported in domestic feline. This article describes the diagnosis of disseminated histoplasmosis in a cat via fine needle aspiration from mesenteric lymph node. The animal was referred to the HVU-UFSM with a 3 months history of episodic vomiting, progressive weight loss and hematochezia. The clinical pathology was characterized by leukocytosis, neutrophilia, lymphocytosis and hypoalbuminemia. By ultrasound it was possible to see enlarged abdominal lymph nodes. The animal was submitted to therapy with itraconazole 5mg/Kg and 10 mg/Kg. Sixteen months after the diagnosis, the patient is healthy without signs of relapse. With this report, it can be concluded that the cytology is an important technique for screening and diagnosis aid in the small animal clinical.

Keywords: *Histoplasma capsulatum*. Feline. Cytology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PAS	Ácido Periódico de <i>Shiff</i>
ALT	Alanina Aminotransferase
CAAF	Citologia Aspirativa por Agulha Fina
FNA	<i>Fine Needle Aspiration</i>
FA	Fosfatase Alcalina
g/dL	Grama por decilitro
H&E	Hematoxilina e Eosina
HVU-UFSM	Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria
<i>H. capsulatum</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
µL	microlítros
µm	micrômetros
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RS	Rio Grande do Sul
US	Ultrassonografia
VO	Via oral
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
FeLV	Vírus da Leucemia Viral Felina

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO**7
2 **MANUSCRITO** 13
3 **CONCLUSÃO**25
BIBLIOGRAFIA26

1 INTRODUÇÃO

O *Histoplasma capsulatum* é um microrganismo eucarionte, pertencente ao Reino Fungi, filo Ascomycota, classe Eurotiomycetes, ordem Onygenales, família Onygenacea, gênero *Histoplasma*, espécie *Histoplasma capsulatum* (HIBBETT et al., 2007). Este agente etiológico é responsável pela micose oportunista denominada histoplasmose (BRÖMEL; SYKES, 2005). Ele é encontrado no solo contendo matéria orgânica rica em nitrogênio, o que ocorre principalmente devido a presença de dejetos de aves e morcegos, favorecendo seu crescimento e esporulação (BRÖMEL; SYKES, 2005). Este microrganismo, em vida livre e sob a temperatura de 25 °C, apresenta-se na forma de micélios que produzem macroconídios e microconídios (FISCHER et al., 2013). A infecção dá-se por meio da inalação ou ingestão dos esporos de microconídios presentes no meio ambiente (BRÖMEL e SYKES, 2005; FISCHER et al., 2013). Três variedades do fungo são conhecidas: var. *capsulatum*, o qual é endêmico nas Américas, var. *duboisii* e var. *farcinosum* (HIBBETT et al., 2007;).

A histoplasmose apresenta distribuição mundial e caráter endêmico nas regiões temperada e subtropical, uma vez que o microrganismo tem preferência por áreas úmidas e quentes (BRÖMEL; GREENE, 2015). Os animais susceptíveis à infecção natural podem ser domésticos e silvestres (BRANDÃO et al., 2014; FIGUEIREDO et al., 2016; KELLER et al., 2011; REGINATO et al., 2014; SILVA et al., 2013). A ocorrência dessa micose já foi relatada em cães e gatos de diversos países como Estados Unidos, Suíça, Áustria, Itália, Tailândia, Japão e Equador (FISCHER et al., 2013; KLANG et al., 2013; LARSUPROM et al., 2017; MAVROPOULOU et al., 2009; ORTIZ-YÉPEZ et al., 2015; TAMULEVICUS et al., 2011; UEDA et al., 2003). No Brasil, tal infecção já foi descrita em cães nos Estados de Pernambuco (SILVA et al., 2013), Rio de Janeiro (FIGUEIREDO et al., 2016), Mato Grosso (FERNANDES et al., 2003) e Ceará (CORDEIRO et al., 2011) e em gatos nos Estados do Ceará (BRILHANTE et al., 2012), São Paulo (PINTO et al. 2015), Minas Gerais (CARNEIRO et al., 2005), São Paulo (SOUZA et al., 2015) e Rio Grande do Sul (CASTRO et al., 2017; SILVEIRA et al., 2016).

Animais de área urbana e de vida livre podem sucumbir à infecção por *H. capsulatum* (FIGUEIREDO et al., 2016). Hanzlicek et al. (2016) realizaram um estudo retrospectivo no qual foi observado que tanto felinos com acesso à rua quanto exclusivamente domiciliados podem apresentar a infecção e desenvolver a doença. Além disso, este fungo tem o potencial de infectar seres humanos, sendo a micose endêmica de maior prevalência nas Américas (MEDINA-PIÑÓN et al., 2017; SEVERO et al., 2001). A infecção e manifestação sistêmica da

doença ocorrem, principalmente, em indivíduos imunossuprimidos como, por exemplo, pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pacientes alcoólatras (DE LA ROSA et al., 2017; KEEN et al., 2017; RODRÍGUEZ et al., 2017; SEVERO et al., 2001). Dentre as manifestações clínicas citadas na literatura há perda de peso, tosse seca e não produtiva, dispneia, hemoptise, febre, diarreia, nódulos cutâneos doloridos e pruriginosos, lesões descamativas podendo, até mesmo, ser fatal (BONSIGNORE et al., 2017; DE LA ROSA et al., 2017; RODRÍGUEZ et al., 2017). Há, também, relatos de infecção e sintomatologia clínica em indivíduos imunocompetentes (FAIOLLA et al., 2013; ROG et al., 2016).

Uma vez no hospedeiro, após a inalação ou ingestão dos esporos, e favorecidos pela temperatura corporal de 37 °C, os microconídios transformam-se em estruturas leveduriformes nos pulmões (BRÖMEL; GREENE, 2015). A partir disso, são fagocitados por macrófagos, multiplicam-se no interior destes e se disseminam, por meio das vias hematogênica e linfática, para diversos órgãos (BRÖMEL; GREENE, 2015; KLANG et al., 2013). É possível que ocorra uma rápida difusão da infecção por meio do sistema linfático, levando à forma disseminada da doença sem alterações respiratórias (FISCHER et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009).

Há uma variedade de sinais clínicos descritos em felinos, os quais podem limitar-se ao tecido cutâneo e/ou aparelhos respiratório, gastrointestinal, locomotor e urinário. Lesões ulceradas e nodulares pelo corpo (junções mucocutâneas palpebral, oral, anal), áreas de alopecia e pápulas na cabeça e pescoço, fragilidade cutânea, perda de peso progressiva, vômito, polifagia, massa abdominal palpável; linfadenomegalia periférica e/ou visceral; hematúria, tosse seca, dispneia, taquipneia, massas na cavidade nasal, secreção ocular e claudicação são relatados na literatura (AULAKH et al., 2012; BRILHANTE et al., 2012; CARNEIRO et al., 2005; FIGUEIREDO et al., 2016; FISCHER et al., 2013; HANZLICEK et al., 2016; KLANG et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009; PINTO et al., 2015; SILVEIRA et al., 2016; 2013; TAMULEVICUS et al., 2011; TAYLOR et al., 2012). Lesões oculares podem ser observadas como blefarite granulomatosa, conjuntivite, uveíte e deslocamento de retina (BRÖMEL; GREENE, 2015). A manifestação clínica da doença, em felinos, pode ser dividida em três categorias: cutânea, pulmonar ou disseminada (AULAKH et al., 2012). A histoplasmose também pode apresentar caráter subclínico ou assintomático (BRÖMEL; SYKES, 2005). O estado imunológico do hospedeiro, somado ao número de partículas inaladas e à virulência dos microconídios irão determinar a apresentação clínica da doença (BRÖMEL; GREENE, 2015; GUIMARÃES et al., 2006).

Após a infecção, em aproximadamente três semanas, ocorre desenvolvimento da resposta imune no hospedeiro, caracterizada por ser celular e humoral. Há formação de células

gigantes, granulomas e necrose caseosa com posterior calcificação, além da produção de anticorpos. A resposta mediada por células T é fundamental para a eliminação da infecção do organismo (BRÖMEL; GREENE, 2015). A cura clínica pode ser observada devido a esta resposta imune, porém a permanência de partículas fúngicas latentes no sistema fagocítico mononuclear pode reativar a infecção em situações de imunossupressão (BRÖMEL; GREENE, 2015; FERREIRA; BORGES, 2009).

As alterações clínico-patológicas nos felinos são inespecíficas e resultam da doença inflamatória crônica, infiltração da medula óssea pelo agente etiológico e/ou perda de sangue nas fezes pela doença gastrointestinal (BRÖMEL; SYKES, 2005). Pode-se observar anemia, principalmente normocítica normocrômica arregenerativa, neutropenia, eosinopenia ou eosinofilia, leucocitose por neutrofilia, aumento no número de neutrófilos bastonetes e trombocitopenia (CARNEIRO et al., 2005; FIGUEIREDO et al., 2015; HANZLICEK et al., 2016; MAVROPOULOU et al., 2009; SILVA et al., 2013; SILVEIRA et al., 2016; TAMULEVICUS et al., 2011). No entanto, alguns animais podem apresentar parâmetros hematológicos normais (BRILHANTE et al., 2012; CARNEIRO et al., 2005; FISCHER et al., 2013). Os parâmetros bioquímicos podem apresentar valores dentro do intervalo de referência para a espécie (FIGUEIREDO et al., 2016; FISCHER et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009; SILVEIRA et al., 2016; TAYLOR et al., 2012) ou alterações como hipoalbuminemia (AULAKH et al., 2012; TAMULEVICUS et al., 2011), hiperglobulinemia, azotemia, hiperbilirrubinemia (TAMULEVICUS et al., 2011), aumento na atividade sérica das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e/ou fosfatase alcalina (FA) e hipercalcemia (HANZLICEK et al., 2016). Na urinálise, a proteinúria e hematúria também já foram descritas (TAYLOR et al., 2012).

O diagnóstico da doença pode ser feito por meio de exames citológico e histopatológico (AULAKH et al., 2012; CARNEIRO et al., 2005; MAVROPOULOU et al., 2009), cultura fúngica (BRILHANTE et al., 2012; ORTIZ-YÉPEZ et al., 2015; SILVEIRA et al., 2016), sorologia (BRILHANTE et al., 2009) e reação da cadeia de polimerase (PCR) (FISCHER et al., 2013; KLANG et al., 2013; LARSUPROM et al., 2017; UEDA et al., 2003). Além disso, os sinais clínicos somados a história clínica e exames complementares, como de imagem e hematológicos, são úteis no auxílio ao diagnóstico (FIGUEIREDO et al., 2016; MAVROPOULOU et al., 2009).

O exame citológico pode ser realizado por meio de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) de baço, rins, linfonodos, medula óssea, pulmão, fígado, vesícula urinária, por aposição/*imprint* de lesões cutâneas (AULAKH et al., 2012; CARNEIRO et al., 2005;

FISCHER et al., 2013; HANZLICEK et al., 2016; MAVROPOULOU et al., 2009), análise de fluido sinovial e *swab* retal (HANZLICEK et al., 2016). Citologicamente, observa-se reação inflamatória piogranulomatosa caracterizada por macrófagos, células gigante multinucleadas, neutrófilos e alguns linfócitos (BRANDÃO et al., 2014; CARNEIRO et al., 2005; FISCHER et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009). Estruturas leveduriformes compatíveis com *H. capsulatum*, de formato redondo a oval, com dimensões de 2 a 5 µm, caracterizadas por um halo fino e claro e núcleo excêntrico, são observadas no citoplasma de macrófagos e no meio extracelular (FISCHER et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009). As estruturas leveduriformes também podem ser observadas nos esfregaços de sangue periférico no citoplasma de leucócitos e no meio extracelular, nas capas leucocitárias e análise citológica de efusões pleural e peritoneal (AULAKH et al., 2012; HANZLICEK et al., 2016; MAVROPOULOU et al., 2009; RODRÍGUEZ et al., 2017). Para fins citológicos, corantes de rotina do tipo *Romanowsky* são suficientes para o diagnóstico (SILVA et al., 2013).

No exame histopatológico, o qual pode ser realizado a partir de amostras de diversos órgãos (intestino delgado, osso, fígado, baço, pâncreas, rim, medula óssea, linfonodos e pele) (FIGUEIREDO et al., 2016; TAMULEVICUS et al., 2011), observa-se a mesma reação piogranulomatosa já descrita na citologia, assim como as estruturas leveduriformes morfológicamente compatíveis com *H. capsulatum*. (FISCHER et al., 2013; LARSUPROM, 2017; ORTIZ-YÉPEZ et al., 2015; PINTO et al., 2015; SILVEIRA et al., 2016). Para a visualização do *H. capsulatum*, na histopatologia, muitas vezes é necessário o uso de corantes especiais como o Ácido Periódico de *Schiff* (PAS), pois as estruturas são difíceis de serem identificadas com o uso dos corantes de rotina hematoxilina e eosina (H&E) (LARSUPROM et al., 2017; MAVROPOULOU et al., 2009; TABOADA, 2014). Os exames citológicos e/ou histopatológicos são suficientes para o diagnóstico da infecção (BALAJEE et al., 2013; COOK et al., 2011).

A cultura fúngica pode ser realizada a partir de sangue periférico, amostras de biópsia dos mesmos órgãos citados anteriormente para o exame histopatológico e amostras obtidas pela citologia aspirativa (FIGUEIREDO et al., 2016). Os meios de cultivo normalmente utilizados são ágar-Sabouraud dextrose, ágar-batata e Mycosel®; e as amostras são incubadas a temperatura ambiente (25 °C) por 6 a 12 semanas (GUIMARÃES et al., 2006). Microscopicamente observam-se macroconídios tuberculados maduros compatíveis com *H. capsulatum* e microconídios de parede lisa (FIGUEIREDO et al., 2016; SILVEIRA et al., 2013). Macroscopicamente, há o crescimento de colônias filamentosas inicialmente lisas e brancas, as quais apresentam textura algodonosa acastanhada a medida que crescem

(BRILHANTE et al., 2012). No entanto, tal ferramenta diagnóstica apresenta baixa sensibilidade, risco de infecção para o técnico responsável e demora nos resultados ocasionando retardado no início da terapia (BRÖMEL; GREENE, 2015; COELHO et al., 2010; VERGIDIS et al., 2015).

As técnicas de imunodifusão, ELISA e fixação do complemento são utilizadas para fins de diagnóstico sorológico, no entanto, resultados falsos negativos podem ocorrer (BRILHANTE et al., 2012; BRÖMEL e SYKES, 2005). Em um estudo realizado no Estado do Ceará, três felinos diagnosticados com histoplasmose por meio da cultura fúngica foram negativos ao exame sorológico por imunodifusão (BRILHANTE et al., 2012). Aulakh et al. (2012) também realizaram teste sorológico em um felino com histoplasmose que apresentou resultados negativos. A produção de anticorpos, nos casos de infecção pelo *H. capsulatum*, ocorre após duas a três semanas do início da infecção, o que justifica, na maioria dos casos, os resultados sorológicos falsos negativos (COOK et al., 2011). Em medicina humana, a pesquisa do antígeno de *H. capsulatum* na urina é uma técnica utilizada para o diagnóstico da histoplasmose (MEDINA-PIÑÓN et al., 2017). Cook et al. (2011) demonstraram que a pesquisa de antígenos na urina de felinos pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico da histoplasmose com sensibilidade de 94,4% no entanto, esta ferramenta diagnóstica não é comum na medicina veterinária para o diagnóstico desta infecção (BRÖMEL; GREENE, 2015).

A radiologia e a ultrassonografia podem não evidenciar alterações, as quais podem ser vistas somente na necropsia, provavelmente devido ao fato de que as lesões são pequenas e, conseqüentemente, incapazes de serem observadas (BRILHANTE et al., 2012; CARNEIRO et al., 2005; FISCHER et al., 2013; LARSUPROM et al., 2017; MAVROPOULOU et al., 2009). O baço pode apresentar esplenomegalia e aspecto hipoecoico (ATIEE et al., 2013; TAYLOR et al., 2012); pode haver aumento na dimensão de linfonodos abdominais, espessamento difuso e/ou lesões focais intestinais, fluido peritoneal e espessamento difuso da parede da vesícula urinária (MAVROPOULOU et al., 2009; TAYLOR et al., 2012) e hepatomegalia (TAMULEVICUS et al., 2011), sendo achados de ocorrência variável. À radiografia torácica pode-se observar aumento dimensional de linfonodos torácicos, padrão pulmonar intersticial difuso ou nodular ou broncointersticial e massas pulmonares únicas ou múltiplas (AULAKH et al., 2012; BRILHANTE et al., 2012; HANZLICECK et al., 2016; KLANG et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009; SILVA et al., 2013; SILVEIRA et al., 2016; TAYLOR et al., 2012).

A terapia de escolha para o tratamento da histoplasmose, tanto em cães quanto em gatos, é o itraconazole na dose de 5 ou 10 mg/Kg via oral (VO) a cada 12 ou 24 horas, por, no mínimo,

4 a 6 meses (AULAKH et al., 2012; BRILHANTE et al., 2012; FISCHER et al., 2013; SILVEIRA et al., 2016; SILVA et al., 2013). A anfotericina B e fluconazole também já foram descritos no tratamento em felinos (AULAKH et al., 2012; HANZLICEK et al., 2016). Carneiro et al., (2005) utilizaram o cetoconazol na terapia da histoplasmose cutânea felina, e Fischer et al. (2013) realizaram a excisão cirúrgica de lesões de pele em um felino, ambos obtiveram sucesso com o uso destas terapias.

A sobrevivência de pacientes felinos com histoplasmose é variável. Diversos estudos relatam a não resposta ao tratamento resultando em óbito ou a eutanásia dos pacientes (BRILHANTE et al., 2012; SILVEIRA et al., 2016). Já um estudo publicado por Aulakh et al. (2012) descreve dois felinos cuja a sobrevivência foi de 100 meses e 7 meses por meio do uso do Itraconazol.

Não foi relatada a transmissão da histoplasmose intra ou entre espécies, porém os gatos e outros animais domésticos podem ser considerados animais sentinelas da doença para a exposição humana (FIGUEIREDO et al., 2016; MAVROPOULOU et al., 2009; REGINATO et al., 2014; TELLES et al., 2014). Pinto et al. (2015) relataram um caso de histoplasmose em um felino cujo o proprietário também apresentava sintomatologia clínica doença, o que levou os autores a acreditar que houve transmissão entre espécies. Porém, pode ter ocorrido exposição, tanto do tutor quanto do animal, a mesma fonte de infecção.

A apresentação clínica da histoplasmose em felinos dá-se, principalmente, pela forma disseminada, sendo a gastrointestinal a menos comum (AULAKH et al., 2012; BRÖMEL; SYKES, 2005). No Brasil, os casos em felinos descritos recentemente cursam com lesões cutâneas associadas ou não a sinais respiratórios, e sinais oculares (BRILHANTE et al., 2012; SILVEIRA et al., 2016; SOUZA et al., 2015). Neste contexto, objetiva-se relatar um caso de histoplasmose disseminada em um felino no município de Santa Maria (RS), de apresentação clínica gastrointestinal. Além disso, o presente relato tem o objetivo de ratificar o uso da CAAF como importante método de triagem e, até mesmo, de diagnóstico na clínica de pequenos animais.

2 MANUSCRITO

Diagnóstico citológico de histoplasmose disseminada em um felino

Camila Benaduce Emanuelli Mello¹, Ana Martiele Engelmann², Bruna Marquardt Lucio¹,
Alexandre Krause³, Cinthia Melazzo de Andrade⁴

¹Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM, 97105-900, Santa Maria

³Professor Adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais (DCPA), CCR, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴Professora Associada do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: cmelazzoandrade1@gmail.com

Os resultados que fazem parte desta monografia estão apresentados sob a forma de nota a ser submetida para o periódico Ciência Rural

1 **Diagnóstico citológico de histoplasmose disseminada em um felino**

2 **Cytologic diagnosis of disseminated histoplasmosis in a cat**

3 **Camila Benaduce Emanuelli Mello^I Ana Martiele Engelman^{II} Bruna Lucio**

4 **Marquardt^I Alexandre Krause^{III} Cinthia Melazzo de Andrade^{IV}**

5
6 **- NOTA -**

7 **RESUMO**

8 O *Histoplasma capsulatum* é um fungo dimórfico responsável pela micose de
9 distribuição mundial denominada histoplasmose. Animais silvestres, domésticos e os seres
10 humanos são susceptíveis a infecção. No Brasil, relatos de histoplasmose em felinos já foram
11 descritos, os quais são escassos no Rio Grande do Sul. Este trabalho descreve um caso de
12 histoplasmose disseminada em um felino, no município de Santa Maria, diagnosticado por meio
13 da citologia aspirativa de linfonodo mesentérico. O paciente foi encaminhado para atendimento
14 devido ao histórico de perda de peso progressiva, vômito e hematoquezia. Foi prescrita terapia
15 com Itraconazol nas doses de 5 e 10mg/Kg à qual o paciente respondeu satisfatoriamente.
16 Conclui-se que a citologia é uma importante ferramenta de triagem e auxílio ao diagnóstico na
17 clínica de pequenos animais.

18
19 **Palavras-chave:** *Histoplasma capsulatum*, felino, citologia

20

^I Residência Profissional em Área da Saúde – Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

^{II} Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^{III} Professor Adjunto Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^{IV} Professora Associada do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

1 ABSTRACT

2

3 The *Histoplasma capsulatum* is a dimorphic fungus responsible for the histoplasmosis
4 which have a worldwide distribution. Wild and domestic animals and the human being can be
5 infected. In Brazil, cases of feline histoplasmosis were reported, but in Rio Grande do Sul there
6 are few records about the infection in this specie. This article report a case of disseminated
7 histoplasmosis in a cat diagnosed via fine needle aspiration from mesenteric lymph node on the
8 city of Santa Maria, RS. The patient was referred to the veterinary hospital with a history of
9 episodic vomiting, progress weight loss and hematochezia. The therapy with Itraconazole, 5 and
10 after 10 mg/Kg, was prescribed resulting in a satisfactory return. With this report it can be
11 concluded that the cytology is an important technique for screening and diagnosis aid in the
12 small animal clinical.

13 A histoplasmose é uma micose oportunista de distribuição mundial e caráter endêmico
14 nas regiões temperada e subtropical (BRÖMEL & GREENE, 2015). O agente etiológico é o
15 fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum* o qual apresenta três variedades: var. capsulatum,
16 endêmica nas Américas, var. duboisii e var. farciminosum (BROMEL & SYKES, 2005;
17 HEBBITT et al., 2007;). Este microrganismo, em vida livre e sob a temperatura de 25 °C,
18 apresenta-se na forma de micélios que produzem macroconídios e microconídios (FISCHER et
19 al., 2003). Animais domésticos, silvestres e seres humanos são susceptíveis à infecção
20 (BONSIGNORE et al., 2017; FIGUEIREDO et al., 2016; BRILHANTE et al., 2012; KELLER
21 et al., 2011). Em felinos, o quadro clínico pode apresentar sinais respiratórios, gastrointestinais
22 ou a forma disseminada envolvendo mais de um órgão/sistema (AULAKH et al., 2012). Ela já
23 foi relatada em gatos de diversos países (MAVROPOULOU et al., 2009; TAMULEVICUS et
24 al., 2011; FISCHER et al., 2013; KLANG et al., 2013; LARSUPROM et al., 2017). No Brasil,
25 tal infecção também já foi descrita em gatos (CARNEIRO et al., 2005; BRILHANTE et al.,

1 2012; SOUZA et al., 2015). No Rio Grande do Sul, até o momento, há escassos relatos de
2 histoplasmose felina, os quais caracterizam-se por sinais clínicos cutâneos e respiratórios,
3 associados a linfadenomegalia periférica e/ou visceral (SILVEIRA et al., 2016; CASTRO et
4 al., 2017). Neste contexto, objetiva-se descrever um caso de histoplasmose disseminada em um
5 felino de apresentação clínica gastrointestinal e diagnosticado por meio da citologia aspirativa
6 de linfonodo mesentérico (CAAF), no município de Santa Maria (RS).

7 Foi atendido no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa
8 Maria (HVU-UFSM) um felino, macho, castrado, de seis anos de idade, FIV/FeLV negativo,
9 pesando 2,6 Kg, com histórico de perda de peso progressiva há 3 meses, vômito e
10 hematoquezia. Ao exame clínico as alterações observadas foram má condição corporal e
11 linfadenomegalia mesentérica à palpação abdominal. As alterações clínico-patológicas
12 caracterizaram-se por leucocitose (46.500/ μ L), neutrofilia (37.200/ μ L), linfocitose (8.370/ μ L)
13 e hipoalbuminemia (1,5 g/dL). O eritrograma apresentou valores dentro da normalidade. A
14 ultrassonografia (US) abdominal revelou espessamento das alças intestinais e aumento de
15 dimensão dos linfonodos adominais, incluindo os mesentéricos (Figura 1A). A partir disso, o
16 animal foi submetido à coleta de amostra de um dos linfonodos mesentéricos, guiada por US
17 por meio da CAAF. As amostras citológicas foram secas ao ar e imediatamente coradas com
18 corantes de rotina Panótico Rápido (SILVA et al., 2013). A microscopia demonstrou linfadenite
19 piogranulomatosa caracterizada pelo aumento na população de macrófagos, neutrófilos,
20 plasmócitos e alguns eosinófilos. Estruturas pequenas, redondas a ovais, de 2 a 4 μ m de
21 dimensão, com núcleo roxo e protoplasma levemente basofílico, cercadas por um halo fino e
22 claro, compatíveis com *H. capsulatum*, foram observadas no meio extracelular e no citoplasma
23 de macrófagos (Figura 1B). Posteriormente, foi realizada nova coleta de material do linfonodo
24 mesentérico, por meio da CAAF, para a realização da cultura fúngica a qual ratificou o
25 diagnóstico citológico (Figura 1C).

1 A ausência de anemia já foi descrita por CARNEIRO et al. (2005) e BRILHANTE et
2 al. (2009), porém, de acordo com BRÖMEL & GREENE (2015), a anemia arregenerativa
3 normocítica normocrômica devido a doença crônica inflamatória e/ou perda de sangue nas
4 fezes, costuma ser frequente nos casos de histoplasmose. Os achados no leucograma
5 corroboram com os já descritos na literatura (MAVROPOULOU et al., 2009; TAMULEVICUS
6 et al., 2011; SILVA et al., 2013; HANZLICEK et al., 2016; SILVEIRA et al., 2016). De acordo
7 com SAHAZA et al. (2014) os neutrófilos, macrófagos e linfócitos T são essenciais para a
8 resolução da infecção pelo *H. capsulatum*, o que pode explicar a neutrofilia e linfocitose
9 observadas. A leucocitose fisiológica caracterizada por neutrofilia e linfocitose devido à ação
10 das catecolaminas, e a neutrofilia inflamatória crônica a qual pode estar acompanhada de
11 linfocitose, também podem justificar a resposta leucocitária (STOCKHAM & SCOTT, 2011).
12 A hipoalbuminemia justifica-se pelo processo crônico ao qual o animal está submetido
13 (VILLIERS e BLACKWOOD, 2005) e pela perda desta proteína, por meio do trato
14 gastrointestinal, devido ao histórico de vômito e hematoquezia (AULAKH et al., 2012). A
15 linfadenomegalia abdominal e o espessamento da parede intestinal corroboram com a literatura
16 (MAVROPOULOU et al., 2009; TAYRLOR et al., 2012) e caracterizam a forma disseminada
17 da doença (AULAKH et al., 2012). À temperatura corporal de 37 °C no hospedeiro, os
18 microconídios transformam-se em estruturas leveduriformes nos pulmões (BRÖMEL &
19 SYKES, 2005). A partir disso, são fagocitados por macrófagos, multiplicam-se no interior
20 destes e disseminam-se, por meio das vias hematogena e linfática, para diversos órgãos como
21 baço, fígado e medula óssea (KLANG et al., 2013). É possível que ocorra uma rápida difusão
22 da infecção por meio do sistema linfático, levando à doença disseminada sem alterações
23 respiratórias (FISCHER et al., 2013; MAVROPOULOU et al., 2009).

24 A literatura aborda diversos casos nos quais a citologia foi utilizada para o diagnóstico
25 da histoplasmose (FISCHER et al., 2013; ATIEE et al., 2013; AULAKH et al., 2012; TAYLOR

1 et a., 2012; MAVROPOULOU et al., 2009) o que demonstra e ratifica a importância deste
2 exame na clínica de pequenos animais. No presente caso, a terapia pode ter início no mesmo
3 dia em que foi realizada a CAAF, pois esta possibilitou o diagnóstico imediato.

4 A histoplasmose acomete felinos de ambos os gêneros, diversas raças e apresenta ampla
5 faixa etária, a qual pode variar dos 4 meses até 19 anos (BRILHANTE et al., 2012; AULAKH
6 et al., 2012; FIGUEIREDO et al., 2016). Sinais clínicos inespecíficos incluindo lesões ulceradas
7 e nodulares pelo corpo, áreas de alopecia, vômito, diarreia, tosse seca, dispneia, taquipneia,
8 secreção ocular e claudicação já foram descritos (CARNEIRO et al., 2005; TAMULEVICUS
9 et al., 2011; BRILHANTE et al., 2012; TAYLOR et al., 2012; AULAKH et al., 2012; FISCHER
10 et al., 2013; KLANG et al., 2013; HANZLICEK et al., 2016; SILVEIRA et al., 2016). Neste
11 relato, os sinais clínicos limitaram-se ao trato gastrointestinal com linfadenomegalia abdominal,
12 sem a presença de sinais respiratórios ou lesões cutâneas. Tal padrão clínico também já foi
13 descrito por MAVROPOULOU et al. (2009).

14 Terapia com Itraconazol na dose de 5mg/Kg foi prescrita (AULAKH et al, 2012;
15 BRILHANTE et al., 2012; FISCHER et al., 2013). Após 41 dias de tratamento o animal
16 apresentou evidente melhora no apetite e se encontrava mais ativo. A terapia foi mantida, uma
17 vez que se recomenda que a mesma perdure por 4 a 6 meses (BRÖMEL & GREENE, 2015).

18 O animal foi submetido a exames periódicos para monitorar e avaliar a remissão ou
19 possível recidiva. A leucocitose persistente devido à neutrofilia foi a principal alteração
20 observada. Além disso, 6 meses após o tratamento o animal apresentou-se anêmico. Assim,
21 optou-se por aumentar a dose do antifúngico para 10 mg/Kg. A US abdominal caracterizou-se
22 por gradual diminuição na dimensão dos linfonodos abdominais (Figura 1D). O baço
23 apresentou parênquima heterogêneo com evidência de múltiplas pequenas áreas nodulares
24 hipocogênicas. Este padrão foi descrito por ATIEE et al (2013) como um dos mais frequentes
25 na infecção por *H. capsulatum* em felinos, e, também sugere hematopoiese extramedular

1 (HANSON et al., 2001), o que pode justificar a recuperação do quadro de anemia possibilitando
2 o término da terapia. O leucograma fisiológico devido à ação das catecolaminas (STOCKHAM
3 & SCOTT, 2011) pode justificar a leucocitose persistente observada, uma vez que o paciente
4 apresentava-se extremamente agressivo e estressado no momento das coletas de sangue.

5 A infecção pelo *H. capsulatum* ocorre por meio da inalação ou ingestão dos esporos
6 microconídios do fungo presentes no meio ambiente, sobretudo em solo rico em matéria
7 orgânica devido a presença de dejetos de aves e morcegos (BRÖMEL & GREENE. 2015). De
8 acordo com os tutores, o animal tinha acesso à rua e o hábito de caçar pombas. Portanto,
9 provavelmente o felino adquiriu a infecção ao ter acesso ao solo contaminado. A sobrevida de
10 pacientes felinos com histoplasmose é variável. Estudos relatam a não resposta ao tratamento
11 resultando no óbito dos pacientes (BRILHANTE et al., 2012; KLANG et al., 2013; SILVEIRA
12 et al., 2016), porém outros descrevem casos nos quais a sobrevida foi de 100 meses 7 meses
13 (AULAKH et al., 2012). Nosso paciente, 16 meses após o diagnóstico, encontra-se clinicamente
14 saudável e pesando 4,6 Kg.

15 Conclui-se que a citologia é uma importante ferramenta de triagem e auxílio ao
16 diagnóstico na clínica de pequenos animais, a qual caracteriza-se por ser um procedimento de
17 fácil execução, baixo custo e pouco invasivo. Assim, alerta-se os clínicos para a importância
18 desse exame na rotina hospitalar a fim de contribuir para um diagnóstico rápido e preciso.

19

20 **REFERÊNCIAS**

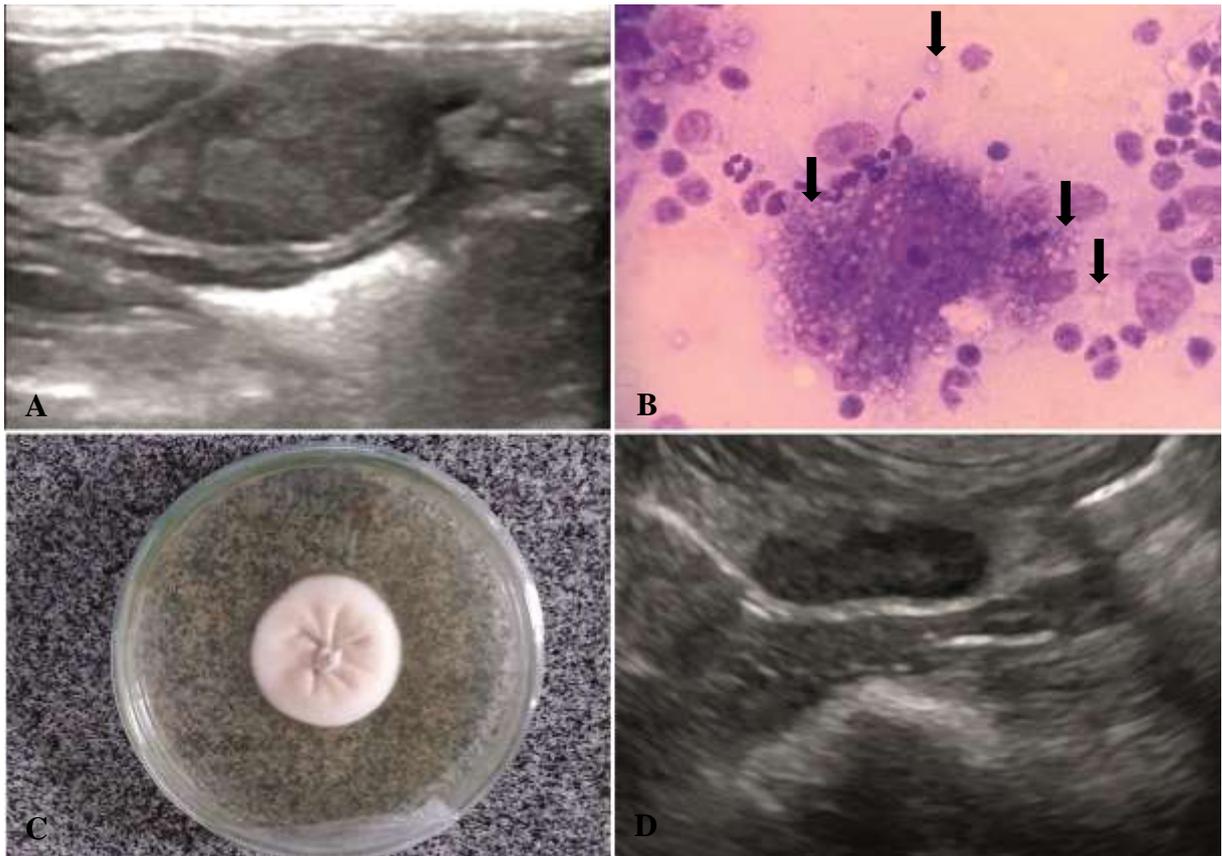
21 ATIEE, G. et al. Ultrasonographic appearance of histoplasmosis identified in the spleen in 15
22 cats. **Veterinary Radiologic Ultrasound**, v.55, n.3, p.310-314, 2013. Disponível em: <
23 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12127/epdf>. >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi:
24 10.1111/vru.12127.

- 1 AULAKH, H. K. et al. Feline Histoplasmosis: A Retrospective Study of 22 Cases (1986-
2 2009). **American Animal Hospital Association: Retrospective Studie**, 2012. Disponível
3 em: < [http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=593b067e-5524-](http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=593b067e-5524-45e0-bd16-3f2cafc89ffa%40sessionmgr4009)
4 [45e0-bd16-3f2cafc89ffa%40sessionmgr4009](http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=593b067e-5524-45e0-bd16-3f2cafc89ffa%40sessionmgr4009) >. Acesso em: 29 ago. 2017.
5 doi: 10.5326/JAAHA-MS-5758
- 6 BONSIGNORE, A. et al. Fatal disseminated histoplasmosis presentins as FUO in an
7 immunocompetent Italian host. **Legal Medicine**, v.25, p.66-70, 2017. Disponível em: <
8 [http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223\(17\)30032-9/pdf](http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223(17)30032-9/pdf) >. Acesso em: 21
9 dez. 2017. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.01.008
- 10 BRILHANTE, R. S. N. et al. Feline Histoplasmosis in Brazil: Clinical and Laboratory
11 Aspects and a Comparative Approach of Published Reports. **Mycopathologia**, v.173, p.193-
12 197, 2012. Disponível em: < [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11046-011-](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11046-011-9477-8.pdf)
13 [9477-8.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11046-011-9477-8.pdf) >. Acesso em: 29 out. 2017. doi: 10.1007/s11046-011-9477-8.
- 14 BRÖMEL, C., SYKES, J. E. Histoplasmosis in Dogs and Cats. **Clinical Techniques in Small**
15 **Animal Practice**, p.227-232, 2005. Disponível em: < [https://ac.els-](https://ac.els-cdn.com/S1096286705000563/1-s2.0-S1096286705000563-main.pdf?_tid=33d42b72-ff5d-11e7-91e8-0000aacb362&acdnat=1516616323_426ad560f56cb31dee3d1e11e6a9f10b)
16 [cdn.com/S1096286705000563/1-s2.0-S1096286705000563-main.pdf?_tid=33d42b72-ff5d-](https://ac.els-cdn.com/S1096286705000563/1-s2.0-S1096286705000563-main.pdf?_tid=33d42b72-ff5d-11e7-91e8-0000aacb362&acdnat=1516616323_426ad560f56cb31dee3d1e11e6a9f10b)
17 [11e7-91e8-0000aacb362&acdnat=1516616323_426ad560f56cb31dee3d1e11e6a9f10b](https://ac.els-cdn.com/S1096286705000563/1-s2.0-S1096286705000563-main.pdf?_tid=33d42b72-ff5d-11e7-91e8-0000aacb362&acdnat=1516616323_426ad560f56cb31dee3d1e11e6a9f10b) >
18 Acesso em: 4 jan. 2017. doi: 10.1053/j.ctsap.2005.07.003.
- 19 BRÖMEL, C.; GREENE, C. E. Histoplasnose. In: GREENE, C. E. **Doenças Infeciosas em**
20 **Cães e Gatos**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2015. Cap. 58.
- 21 CARNEIRO, R. A. et al. Histoplasnose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro**
22 **de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, supl.2, p. 158-161, 2005. Disponível em: <
23 <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v57s2/28317.pdf> >. Acesso em 26 ago. 2017.
- 24 CASTRO, N. B. et al. Doenças micóticas em gatos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa**
25 **Veterinária Brasileira**, p. 1313-1321, 2017. Disponível em:<

- 1 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-
2 [736X2017001101313&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017001101313&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 18 fev. 2018.
- 3 FISCHER, N. et al. A case in Europe of feline histoplasmosis apparently limited to the skin.
4 **Veterinary Dermatology**, v.24, p.635-638, 2013. Disponível em: <
5 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12077/epdf> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi:
6 10.1111/vde.12077
- 7 HANZLICEK, A. S. et al. Antigen Concentrations as an Indicator of Clinical Remission and
8 Disease Relapse In Cats with Histoplasmosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**,
9 v.30, p.1065-1073, 2016. Disponível:
10 <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.13962/epdf> >. Acesso em: 29 ago. 2017.
11 doi: 10.1111/jvim.13962
- 12 HANSON, A. J. et al. Ultrasonographic appearance of splenic diseases in 101 cats.
13 **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.42, n.5, p.441-445, 2001. Disponível em: <
14 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1740-8261.2001.tb00967.x/full> >. Acesso em: 24
15 jan. 2018.
- 16 HIBBETT, D. S. et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. **Mycological**
17 **Research**, v. III, p.509-547, 2007. Disponível em: <
18 http://lutzonilab.org/publications/lutzoni_file410.pdf >. Acesso em 4 jan. 2018. Doi:
19 10.1016/j.mycres.2007.03.004.
- 20 KELLER, D. L. et al. Disseminated Histoplasmosis in a Bengal Tiger (*Panthera tigris*).
21 **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.42, n.4, p.727-731, 2011. Disponível em: <
22 http://www.bioone.org/doi/10.1638/2010-0206.1?url_ver=Z39.88-
23 [2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed](http://www.bioone.org/doi/10.1638/2010-0206.1?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) >. Acesso em: 29 ago. 2017.
24 doi: 10.1638/2010-0206.1.

- 1 KLANG, A. et al. Disseminated histoplasmosis in a domestic cat imported from the USA to
2 Austria. **Medical Mycology Case Reports**, v.2, p.108-112, 2013. Disponível em: <
3 [https://ac.els-cdn.com/S2211753913000341/1-s2.0-S2211753913000341-
6 main.pdf?_tid=e09af5f2-ff5d-11e7-bb81-
7 0000aacb360&acdnat=1516616613_514cec4554d18f045a6dde0f79df82ec](https://ac.els-cdn.com/S2211753913000341/1-s2.0-S2211753913000341-
4 main.pdf?_tid=e09af5f2-ff5d-11e7-bb81-
5 0000aacb360&acdnat=1516616613_514cec4554d18f045a6dde0f79df82ec)>. Acesso em: 21
8 dez., 2017. doi: 10.1016/j.mmcr.2013.04.004.
- 9 LARSUPROM, L. et al. Feline cutaneous histoplasmosis: The first case report from Thailand.
10 **Medical Mycology Case Reports**, v.18, p.28-30, 2017. Disponível em: <[https://ac.els-
11 cdn.com/S2211753917300416/1-s2.0-S2211753917300416-main.pdf?_tid=2e3f1cbc-ff5d-
12 11e7-8661-00000aacb361&acdnat=1516616313_c90b36bac0810a450790cf558d0f8315](https://ac.els-cdn.com/S2211753917300416/1-s2.0-S2211753917300416-main.pdf?_tid=2e3f1cbc-ff5d-11e7-8661-00000aacb361&acdnat=1516616313_c90b36bac0810a450790cf558d0f8315)>.
13 Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.101/j.mmcr.2017.07.008.
- 14 MAVROPOULOU, A. et al. Disseminated histoplasmosis in a cat in Europe. **Journal of**
15 **Small Animal Practice**, v.51, p.176-180, 2010. Disponível em:
16 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2010.00866.x/epdf> Acesso em: 29
17 ago. 2017. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00866.x.
- 18 PINTO, K. L. et al. Histoplasmose cutânea em felino – Relato de Caso. **ARS Veterinaria**, v.
19 31, n.2, p.58, 2015. **II Simpósio Internacional de Medicina Veterinária**, Jaboticabal.
20 Disponível em: <<http://arsveterinaria.org.br/index.php/ars/article/view/869/983>>. Acesso
21 em: 15 dez. 2017.
- 22 SAHAZA, J. H. et al. Profile of cytokines in the lungs of BALB/c mice after intra-nasal
23 infection with *Histoplasma capsulatum* mycelial propagules. **Comparative Immunology,**
24 **Microbiology and Infectious Diseases**, v.41, p.1-9, 2014. Disponível em: <[https://ac.els-
25 cdn.com/S0147957115000387/1-s2.0-S0147957115000387-main.pdf?_tid=2599a120-ff5f-
11e7-b300-00000aab0f26&acdnat=1516617158_0f541d845c3bb404c5a06e51eda42b82](https://ac.els-cdn.com/S0147957115000387/1-s2.0-S0147957115000387-main.pdf?_tid=2599a120-ff5f-11e7-b300-00000aab0f26&acdnat=1516617158_0f541d845c3bb404c5a06e51eda42b82)>>
Acesso em: 18 jan. 2018. doi: 10.1016/j.cimid.2015.05.003.

- 1 SILVEIRA, E. et al. Histoplasmose felina dissemina: relato de um caso. **Publicações em**
2 **Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.10, n.3, p.207-211, 2016. ISSN: 1982-1263.
3 Disponível em: <
4 <http://www.pubvet.com.br/uploads/25cf3f9d8983faf05002690f8b9472ad.pdf> >. Acesso em:
5 26 ago. 2017. ISSN: 1982-1263.
- 6 SOUZA, E. W. et al. Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. **Revista**
7 **Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 22, n. 2, p. 77-80, 2015. Doi:
8 10.4332/rbcv.2015.354. Disponível em: < [http://revistas.bvs-](http://revistas.bvs-vet.org.br/rbcv/article/view/27598)
9 [vet.org.br/rbcv/article/view/27598](http://revistas.bvs-vet.org.br/rbcv/article/view/27598)>. Acesso em: 18 fev. 2018.
- 10 TAMULEVICUS, A. M. et al. Disseminated Histoplasmosis Accompanied by Cutaneous
11 Fragility in a Cat. **American Animal Hospital Association, Case Reports**, 2011. Disponível
12 em: < <http://www.jaaha.org/doi/pdf/10.5326/JAAHA-MS-5517> >. Acesso em: 29 ago. 2017.
13 doi: 10.1053/j.tcam.2009.06.004.
- 14 TAYLOR, A. R. et al. Cytologic Diagnosis of Disseminated Histoplasmosis in the wall of the
15 Urinary Bladder of a cat. Case Report. **American Animal Hospital Association**, 2012.
16 Disponível em: < <http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/JAAHA-MS-5735?code=amah-site> >.
17 Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5735
- 18 VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. **BSVA Manual of Canine and Feline Clinical**
19 **Pathology**. England: Wiley-Blackwell, 2005, 456p.



1
 2 Figura 1 **A)** Imagem ultrassonográfica de linfonodo mesentérico caracterizada por grande
 3 dimensão em um felino, SRD, seis anos, macho, com histórico de emagrecimento progressivo,
 4 vômito e hematoquezia. **B)** Citologia aspirativa do mesmo linfonodo da Figura 1a. Observar a
 5 presença de estruturas pequenas, redondas a ovais (setas), de 2 a 4 μm de diâmetro, com núcleo
 6 roxo e protoplasma levemente basofílico, cercadas por um halo fino e claro, compatíveis com
 7 *H. capsulatum*. Panótico rápido, 1000x. **C)** Macroscopia da cultura fúngica de material coletado
 8 por meio da citologia aspirativa de um dos linfonodos mesentéricos. Observar a colônia de
 9 coloração branca e a textura algodonosa característica de *H. capsulatum*. **D)** Imagem
 10 ultrassonográfica de linfonodo mesentérico do mesmo paciente. Atentar pra a marcada
 11 diminuição na dimensão do linfonodo após terapia com Itraconazol.

12

13

3 CONCLUSÃO

A infecção pelo *H. capsulatum*, em felinos, apresenta sinais clínicos variados e inespecíficos, sendo de fundamental importância o diagnóstico correto para o sucesso da terapia uma vez que são frequentes, na literatura, relatos de óbito devido a esta infecção.

Este trabalho apresenta relevância uma vez que, até o momento, há escassos relatos de histoplasmose em felinos domésticos no Rio Grande do Sul, os quais caracterizam-se pela presença de sinais cutâneos e/ou respiratórios, somados a linfadenomegalia periférica e/ou visceral. Além disso, este relato exemplifica e ratifica a importância da citologia na rotina clínica de pequenos animais como triagem e até mesmo ferramenta diagnóstica na medicina veterinária.

BIBLIOGRAFIA

- ATIEE, G. et al. Ultrasonographic appearance of histoplasmosis identified in the spleen in 15 cats. **Veterinary Radiologic Ultrasound**, v.55, n.3, p.310-314, 2013. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vru.12127/epdf> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1111/vru.12127.
- AULAKH, H. K. et al. Feline Histoplasmosis: A Retrospective Study of 22 Cases (1986-2009). **American Animal Hospital Association: Retrospective Studie**, 2012. Disponível em: < <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=593b067e-5524-45e0-bd16-3f2cafc89ffa%40sessionmgr4009> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5758
- BALAJEE, S. A. et al. Multilocus sequence typing of *Histoplasma capsulatum* in formalin-fixed paraffin-embedded tissues from cats living in non-endemic regions reveals a new phylogenetic clade. **Medical Mycology**, v.51, p.345-351, 2013. Disponível em: < <https://academic.oup.com/mmy/article/51/4/345/1026477> >. Acesso em: 2 jan. 2018. doi:10.3109/13693786.2012.733430.
- BONSIGNORE, A. et al. Fatal disseminated histoplasmosis presentins as FUIO in an immunocompetent Italian host. **Legal Medicine**, v.25, p.66-70, 2017. Disponível em: < [http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223\(17\)30032-9/pdf](http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223(17)30032-9/pdf) >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.01.008
- BRANDÃO, J. et al. Disseminated histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*) in a pet rabbit: case reported and review of the literature. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol.26(1), p.158-162, 2014. Disponível em: < <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1040638713516623> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1177/1040638713516623
- BRILHANTE, R. S. N. et al. Feline Histoplasmosis in Brazil: Clinical and Laboratory Aspects and a Comparative Approach of Published Reports. **Mycopathologia**, v.173, p.193-197, 2012. Disponível em: < <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11046-011-9477-8.pdf> >. Acesso em: 29 out. 2017. doi: 10.1007/s11046-011-9477-8.
- BRÖMEL, C., SYKES, J. E. Histoplasmosis in Dogs and Cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, p.227-232, 2005. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S1096286705000563/1-s2.0-S1096286705000563-main.pdf?_tid=33d42b72-ff5d-11e7-91e8-00000aacb362&acdnat=1516616323_426ad560f56cb31dee3d1e11e6a9f10b > Acesso em: 4 jan. 2017. doi: 10.1053/j.ctsap.2005.07.003.
- BRÖMEL, C.; GREENE, C. E. Histoplasmoze. In: GREENE, C. E. **Doenças Infeciosas em Cães e Gatos**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2015. Cap. 58.
- CARNEIRO, R. A.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B. Histoplasmoze cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, supl.2, p.

158-161, 2005. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v57s2/28317.pdf> >. Acesso em 26 ago. 2017.

CASTRO, N. B. et al. Doenças micóticas em gatos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, p. 1313-1321, 2017. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017001101313&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt >. Acesso em: 18 fev. 2018.

COELHO, C. G. V. et al. Histoplasmose em Medicina Veterinária: enfoque para cães e gatos. **Clínica Veterinária**, v.XV, p.44-50, 2010.

COOK, A. K. et al. Clinical evaluation of urine *Histoplasma capsulatum* antigen measurement in cats with suspected disseminated histoplasmosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.8, p.512-515, 2011. Disponível em: < <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1098612X12450121> >. Acesso em: 2 jan. 2018. doi: 10.1177/1098612X12450121.

CORDEIRO, R. A. et al. Serological evidence of *Histoplasma capsulatum* infection among dogs with leishmaniasis in Brazil. *Acta Tropica*, n.119, p.203-205, 2011. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S0001706X11001690/1-s2.0-S0001706X11001690-main.pdf?_tid=eb6fd15a-0057-11e8-beea-00000aacb360&acdnat=1516724013_2a3b942927530385a9e51570e71ca7cb >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.actatropica.2011.05.007

DE LA ROSA, D. N. et al. Disseminated pulmonary histoplasmosis with multiple cutaneous lesions: Case report and literature review. **Revista Médica del Hospital General del México**, v.81, n.3, p.170-173, 2017. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S0185106316300439/1-s2.0-S0185106316300439-main.pdf?_tid=58446478-ff5c-11e7-9436-00000aacb361&acdnat=1516615962_52b672f371354bb7fd1ce824a19b73dd >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.hgmx.2016.05.013
Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4796723/pdf/civ299.pdf> >. Acesso em: 8 jan. 2018. doi:10.1093/cid/civ299.

FAIOLLA, R. C. et al. Histoplasmosis in immunocompetent individuals living in an endemic área in the Brazilian Southeast. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.46, p.461-465, 2013. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400461 >. Acesso em 22 jan. 2018. doi: 10.1590/0037-8682-0124-2013.

FERNANDES, C. G. N. et al. Histoplasmose em um cão na zona urbana de Cuiabá, Mato Grosso. **Clínica Veterinária**, n.46, p.44-46, 2003.

FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.2, p.192-198, 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n2/v42n2a20.pdf> >. Acesso em: 26 ago. 2017.

FIGUEIREDO, F. B. et al. Infecção natural por *Histoplasma capsulatum* em cão residente em bairro da zona sul do município do Rio de Janeiro, RJ – Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, n.2, p.125-128, 2016. Disponível em: <

http://www.rbmv.com.br/pdf_artigos/13-07-2016_09-56RBMV%200201.pdf >. Acesso em: 26 dez. 2017.

FISCHER, N. et al. A case in Europe of feline histoplasmosis apparently limited to the skin. **Veterinary Dermatology**, v.24, p.635-638, 2013. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12077/epdf> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1111/vde.12077

GUIMARÃES, A. J. NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p. 1-13, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjm/v37n1/arq01.pdf> Doi: ISSN 1517-8382 Acesso em: 18 dez. 2017.

HANZLICEK, A. S. et al. Antigen Concentrations as an Indicator of Clinical Remission and Disease Relapse In Cats with Histoplasmosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.30, p.1065-1073, 2016. Disponível: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.13962/epdf> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1111/jvim.13962

HIBBETT, D. S. et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. **Mycological Research**, v. III, p.509-547, 2007. Disponível em: < http://lutzonilab.org/publications/lutzoni_file410.pdf >. Acesso em 4 jan. 2018. Doi: 10.1016/j.mycres.2007.03.004.

KEARNS, S. Infectious Hepatopathies in Dogs and Cats. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.24, n.4, p.189-198, 2009. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S1938973609000725/1-s2.0-S1938973609000725-main.pdf?_tid=d08ded70-ff5f-11e7-add2-00000aab0f01&acdnat=1516617445_bb54dc014a3b01d0eb029c14a91a3175 >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1053/j.tcam.2009.06.004.

KEEN, C. et al. A necrotic tonsillar lesion: An unusual presentation of disseminated histoplasmosis. **Respiratory Medicine Case Reports**, v.22, p.44-46, 2017. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S221300711730031X/1-s2.0-S221300711730031X-main.pdf?_tid=3ed05ca0-ff5b-11e7-9da0-00000aab0f26&acdnat=1516615482_dd933cb16875b1cd9c2b1b68a299785c >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.rmcr.2017.06.003

KELLER, D. L. et al. Disseminated Histoplasmosis in a Bengal Tiger (*Panthera tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.42, n.4, p.727-731, 2011. Disponível em: < http://www.bioone.org/doi/10.1638/2010-0206.1?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1638/2010-0206.1.

KLANG, A. et al. Disseminated histoplasmosis in a domestic cat imported from the USA to Austria. **Medical Mycology Case Reports**, v.2, p.108-112, 2013. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S2211753913000341/1-s2.0-S2211753913000341-main.pdf?_tid=e09af5f2-ff5d-11e7-bb81-00000aacb360&acdnat=1516616613_514cec4554d18f045a6dde0f79df82ec >. Acesso em: 21 dez., 2017. doi: 10.1016/j.mmcr.2013.04.004.

LARSUPROM, L. et al. Feline cutaneous histoplasmosis: The first case report from Thailand. **Medical Mycology Case Reports**, v.18, p.28-30, 2017. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S2211753917300416/1-s2.0-S2211753917300416-main.pdf?_tid=2e3f1cbc-ff5d-11e7-8661-00000aacb361&acdnat=1516616313_c90b36bac0810a450790cf558d0f8315 >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.07.008.

MAVROPOULOU, A. et al. Disseminated histoplasmosis in a cat in Europe. **Journal of Small Animal Practice**, v.51, p.176-180, 2010. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2010.00866.x/epdf> Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00866.x.

MEDINA-PIÑÓN, I. et al. *Histoplasma capsulatum* in the bone marrow of an HIV-infected patient. **International Journal of Infectious Diseases**, v.62, p.6-7, 2017. Disponível em: < [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(17\)30172-8/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(17)30172-8/pdf) >. Acesso em: 4 jan. 2018. doi: 10.1016/j.ijid.2017.06.018.

ORTYZ-YÉPEZ, J. R. et al. Systemic canine histoplasmosis: A case report from Ecuador. **Medical Mycology Case Reports**, v.9, p.18-21, 2015. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S2211753915000196/1-s2.0-S2211753915000196-main.pdf?_tid=2bff0ac4-ff5e-11e7-8a48-00000aacb35e&acdnat=1516616739_37f9a9d8e8bd23d3b9b2657c83605322 >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.mmcr.2015.06.004.

PINTO, K. L. et al. Histoplasmoze cutânea em felino – Relato de Caso. **ARS Veterinaria**, v. 31, n.2, p.58, 2015. **II Simpósio Internacional de Medicina Veterinária**, Jaboticabal. Disponível em: < <http://arsveterinaria.org.br/index.php/ars/article/view/869/983> >. Acesso em: 15 dez. 2017.

REGINATO, A. et al. Extradural spinal cord lesion in a dog: First case study of canine neurological histoplasmosis in Italy. **Veterinary Microbiology**, v.170, p.451-455, 2014. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S037811351400114X/1-s2.0-S037811351400114X-main.pdf?_tid=4fae0e4e-ff5d-11e7-8c3f-00000aacb361&acdnat=1516616369_a2e0380c5748a080d67355da0c0b3399 >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.02.024.

RODRÍGUEZ, J. Y. et al. Usefulness of thick blood smears in the diagnosis of disseminated histoplasmosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v.65, p.105-106, 2017. Disponível em: < [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(17\)30263-1/fulltext](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(17)30263-1/fulltext) >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/j.ijid.2017.10.007

ROG, C. J. et al. Bilateral adrenal histoplasmosis in an immunocompetent man from Texas. **Medical Mycology Case Reports**, v.14, p.4-7, 2016. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000200017 >. Acesso em: 2 jan. 2018. doi: 10.1016/j.mmcr.2016.11.006.

SEVERO, L. C. et al. Histoplasmosis in Rio Grande do Sul, Brazil: a 21-year experience. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v.43, n.4, p.183-187, 2001. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-4652001000400001 >. Acesso em: 27 ago. 2017.

SILVA, T. I. B. et al. Histoplasmose pulmonar canina no estado de Pernambuco, Brasil: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.6, p.1635-1640, 2013. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v65n6/07.pdf> >. Acesso em: 26 ago. 2017.

SILVEIRA, E. et al. Histoplasmose felina disseminada: relato de um caso. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.10, n.3, p.207-211, 2016. ISSN: 1982-1263. Disponível em: < <http://www.pubvet.com.br/uploads/25cf3f9d8983faf05002690f8b9472ad.pdf> >. Acesso em: 26 ago. 2017. ISSN: 1982-1263.

SOUZA, E. W. et al. Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 22, n. 2, p. 77-80, 2015. Doi: 10.4332/rbcv.2015.354. Disponível em: < <http://revistas.bvs-vet.org.br/rbcv/article/view/27598> >. Acesso em: 18 fev. 2018.

TABOADA, J. Histoplasmosis. In: **The Merck Veterinary Manual**, 2014. Disponível em: < <http://www.msdsvetmanual.com/generalized-conditions/fungal-infections/histoplasmosis> >. Acesso em: 4 jan. 2018.

TAMULEVICUS, A. M. et al. Disseminated Histoplasmosis Accompanied by Cutaneous Fragility in a Cat. **American Animal Hospital Association, Case Reports**, 2011. Disponível em: < <http://www.jaaha.org/doi/pdf/10.5326/JAAHA-MS-5517> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.1053/j.tcam.2009.06.004.

TAYLOR, A. R. et al. Cytologic Diagnosis of Disseminated Histoplasmosis in the wall of the Urinary Bladder of a cat. Case Report. **American Animal Hospital Association**, 2012. Disponível em: < <http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/JAAHA-MS-5735?code=amah-site> >. Acesso em: 29 ago. 2017. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5735

TELLES, A. J. et al. Histoplasmose em cães e gatos no Brasil. **Science and animal health**, v. 2, n.1, p.50-66, 2014. Disponível em: < <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/2978> >. Acesso em: 6 jan. 2018. doi: 10.15210/sah.v2i1.2978.

UEDA, Y. et al. Diagnosis of histoplasmosis by detection of the internal transcribed spacer region of fungal rRNA gene from a paraffin-embedded skin sample from a dog in Japan. **Veterinary Microbiology**, v.94, p.219-224, 2003. Disponível em: < https://ac.els-cdn.com/S0378113503001044/1-s2.0-S0378113503001044-main.pdf?_tid=300da50a-ff5c-11e7-8c4c-00000aab0f01&acdnat=1516615887_5d197780628afe5466099fac9d34a576 >. Acesso em: 21 dez. 2017. doi: 10.1016/S0378-1135(03)00104-4.

VERGIDIS, P. et al. Histoplasmosis complicating tumor necrosis factor-alpha blocker therapy: a retrospective analysis of 98 cases. **Clinical Infectious Diseases**, v.61, n.3, p. 409-417, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4796723/> >. Acesso em: 8 jan. 2018. doi:10.1093/cid/civ299

VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. **BSVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology**. England: Wiley-Blackwell, 2005, 456p.

