



## Pneumonia Fúngica em Equinos: Revisão de Literatura

Júlia Gabriely de Souza Freitas<sup>1\*</sup>, Amanda Dias dos Santos<sup>1</sup>, Anna Júlia Souza de Oliveira<sup>1</sup>, Juliana de Oliveira Alves<sup>1</sup>,  
Isabella Eduardo da Silva<sup>2</sup> e Ana Luisa Miranda<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: juliagfsouza@gmail.com

<sup>2</sup>Residente na Clínica Médica de Equinos – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

<sup>3</sup>Docente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

### INTRODUÇÃO

A ocorrência de doenças fúngicas nos animais domésticos obteve um aumento em sua ocorrência nas últimas décadas, fato que está associado às mudanças ambientais e de manejo animal<sup>1</sup>. Em equinos, as infecções fúngicas podem se manifestar em diversos sistemas como no tegumentar, no oftálmico, no genital, na derme e no respiratório, sendo neste último com caráter crônico, progressivo e potencialmente fatal<sup>2,3</sup>.

A pneumonia fúngica em cavalos como condição primária é incomum<sup>4</sup>, pois animais hígidos são capazes de debelar a infecção pelo sistema imune, uma vez que muitos dos agentes causadores estão presentes normalmente no ambiente. Quando ocorre contaminação e desenvolvimento da doença, se torna um desafio realizar o diagnóstico e tratamento. O prognóstico para a resolução completa da infecção é frequentemente reservado<sup>2</sup>. O objetivo deste trabalho é revisar as principais causas de pneumonia fúngica em equinos, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos utilizados e os protocolos terapêuticos disponíveis cientificamente.

### METODOLOGIA

Para realização dessa revisão, foram utilizadas as ferramentas de pesquisa CAPES, Google Acadêmico e Pubvet, com os termos “doenças fúngicas em equinos”, “pneumonia fúngica” e “doenças respiratórias em equinos”. Os artigos foram selecionados conforme a classificação Qualis da revista e abrangência do tema.

### RESUMO DE TEMA

Infecções fúngicas em equinos foram relatadas em todos os níveis do trato respiratório, mas são mais comumente observadas nos seios paranasais, bolsas gústrais e pulmões<sup>2</sup>. As micoses que acometem os pulmões resultam em pneumonias fúngicas e tendem a ocorrer quando condições debilitantes da saúde animal favorecem a penetração e/ou crescimento de elementos fúngicos. Os fatores predisponentes à infecção, além da imunossupressão, são as exposições elevadas à cargas fúngicas, baias e estábulos úmidos ou empoeirados e o uso indiscriminado ou prolongado de antimicrobianos<sup>4</sup>.

Diversos agentes fúngicos podem promover pneumonia e as manifestações sintomáticas diferem-se a depender da espécie fúngica causadora da doença. As principais patologias micóticas respiratórias em equinos relatadas cientificamente, são Aspergilose, Coccidioidomicose, Criptococose, Histoplasmose e Pneumocystis pneumonia<sup>3,4</sup>. Essas infecções podem apresentar sinais semelhantes, porém os diferentes agentes etiológicos respondem de maneira diversa aos fármacos, afetando o tratamento. Por isso, a caracterização da doença e o diagnóstico são essenciais para o controle das infecções.

Em casos de Aspergilose, a pneumonia é causada por infecção pelas espécies *Aspergillus flavus*, *A. nidulans*, *A. niger* e *A. fumigatus*, sendo a última mais patogênica e prevalente neste grupo<sup>4,6</sup>. A contaminação ocorre por meio da inalação de esporos que estão presentes no ambiente e se estabelece conforme a imunidade do animal<sup>3</sup>. Os sinais clínicos envolvem perda de peso, febre, taquipnéia, ruídos pleurais e pulmonares e com broncopneumonia<sup>2,3,6</sup>. O diagnóstico é dificultado devido a não especificidade dos sintomas clínicos e por este microrganismo estar presente no ambiente, podendo causar contaminações cruzadas nas amostras coletadas. É necessário a junção de anamnese, exame clínico e exames complementares, como o isolamento repetido do organismo ou a demonstração histológica da invasão de tecidos por hifas por meio de biópsia pulmonar e PCR<sup>4</sup>. O uso de ultrassom e raio-x também podem auxiliar no diagnóstico da pneumonia, mas não possibilitam a identificação da espécie causadora. O tratamento da pneumonia por aspergilose é complexo e geralmente associado a um prognóstico desfavorável<sup>5</sup>. Quanto ao tratamento, sugere que o uso de Itraconazole, 3

mg/kg PO, BID, por 30 dias, antifúngico que atua por meio da inibição da síntese da molécula de ergosterol em células fúngicas, Flunixin meglumine 1,1 mg/kg, IV, BID, por três dias, utilizado para controle da reação inflamatória desencadeada no organismo, Trimetoprim Sulfametoxazol, 30 mg/kg, PO, BID, por 7 dias, antibiótico usado na prevenção de doenças bacterianas secundárias, e/ou voriconazol 10 mg/kg PO, SID, por 24 dias - antifúngico que também atua inibindo a síntese da molécula de ergosterol podem apresentar bons resultados<sup>3</sup>.

Quanto às pneumonias por Coccidioidomicose, causada por fungos do gênero *Coccidioides* spp, sendo a principal espécie causadora *Coccidioides immitis*<sup>2,4</sup>, a doença ocorre através da inalação de esporos fúngicos presentes no ambiente<sup>7</sup>. As infecções podem ser assintomáticas ou agudas, mas geralmente são autolimitantes. Nestes casos, o cavalo pode apresentar sinais como perda de peso, febre, dor abdominal, granulomas nos pulmões, fígado, rim ou baço, tosse, taquipnéia, ruídos pulmonares, além de leucograma inflamatório (hiperproteinemia, hiperfibrinogenemia, leucocitose e neutrofilia), pneumonia intersticial podendo haver ou não derrame pleural ou pericárdico e, quando disseminada, pode ocasionar lesões cutâneas, osteomielite disseminada, mastite, abortos espontâneos acompanhados de placentite e infecção fetal<sup>3,4,7</sup>. O diagnóstico é feito pela associação dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, com auxílio de exame histopatológico, exame microscópico e cultura fúngica dos tecidos lesionados, cuja amostra pode ser obtida por meio de biópsia, punção de linfonodo e fluido de lavagem brônquica ou exsudatos<sup>2,7</sup>. Quanto ao tratamento, a literatura indica que o uso de Itraconazole 2,6 mg/kg, PO, BID, por 6 meses e fluconazol com dose de carga de 15 mg/kg seguida de 5 mg/kg, PO, SID, por 180 dias - antifúngico triazólico que também atua inibindo a síntese de ergosterol<sup>2,3,7</sup>.

Já no caso de pneumonias por Criptococose, o principal agente causador é *Cryptococcus neoformans*, cuja infecção ocorre por inalação acidental de basidiósporos do ambiente<sup>2,3</sup>. Os sinais clínicos não são patognomônicos, devendo o diagnóstico basear-se na detecção e identificação do patógeno nos tecidos infectados. Nas infecções envolvendo o trato respiratório inferior, os cavalos podem apresentar tosse, ruídos pulmonares anormais, secreção nasal, anorexia, febre, queda no desempenho, dor abdominal e granulomas pulmonares<sup>3,5,8</sup>. O diagnóstico de criptococose pulmonar em equinos pode ser feito pela avaliação citológica das secreções respiratórias por amostragem traqueal ou brônquica utilizando teste de aglutinação de antígeno criptocócico de látex com soro<sup>3,4,8</sup>. Para o tratamento, o uso de fluconazol, 5 mg/kg, SID, por 4 semanas e anfotericina B 0,5 mg/kg, por 4 semanas - antifúngico da classe dos polienos que atua ligando-se e alterando especificamente os esteróis da membrana celular das células do fungo, alterando sua permeabilidade<sup>3,8</sup>.

Quanto a Histoplasmose, trata-se de infecção oportunista que geralmente resulta em pneumonia autolimitada em indivíduos imunocompetentes<sup>4</sup>, causada pela espécie *Histoplasma capsulatum*<sup>7</sup>. Os casos podem ser divididos em: pulmonar aguda com sintomas semelhantes a uma infecção respiratória viral - anorexia, perda de peso, febre, descarga nasal, taquipnéia e depressão; ou pulmonar crônica com formação de granulomas pulmonares, pápulas ou nódulos amarelados na mucosa nasal podendo haver ulceração e pneumonia intersticial; ou disseminada com sinais como diarreia, colite granulomatosa, placentite, aborto espontâneo, ceratite, linfadenopatia generalizada, derrame pleural e peritoneal<sup>3,7,9</sup>. Para o diagnóstico, pode ser feita a histopatologia de tecidos lesionados ou aspirado de linfonodo quando possível, cultura de lavado broncoalveolar, sorologia e teste cutâneo de hipersensibilidade para histoplasmina<sup>3,4,7,10</sup>. O tratamento com anfotericina B e itraconazol apresentaram bons resultados<sup>3,4</sup>.

Por fim, quadros de pneumonia pneumocística podem ser causados por fungos do gênero *Pneumocystis* spp., sendo a espécie mais comum na



## XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

infecção de equinos a *Pneumocystis carinii*, que apesar de ser considerado fungo, não possui o principal ergosterol fúngico, havendo controvérsias na literatura sobre essa classificação<sup>3,4</sup>. A infecção é mais frequente em potros com menos de 6 meses, porém já foi relatada em animais adultos<sup>11</sup>. Apesar de não colonizar o trato respiratório superior, as partículas do agente se aderem às células alveolares, prejudicando a função pulmonar, com o bloqueio alveolar tem-se alteração do microambiente e o desencadeamento de uma resposta inflamatória, que pode levar a fibrose intersticial<sup>3</sup>. O exame físico pode não revelar anormalidades ou evidenciar sinais clínicos inespecíficos como tosse, ruídos pulmonares anormais, taquipnéia, taquicardia e piroxia<sup>3</sup>. Radiografias podem auxiliar no diagnóstico, evidenciando áreas de radiopacidade com padrão intersticial-miliar, sendo indicativo de pneumonia intersticial<sup>3,4</sup>. O diagnóstico pode ser realizado por meio de exame citológico e/ou histológico de material/tecidos pulmonares, lavado broncoalveolar com presença de macrófagos, fagocitando o *P. carinii* ou PCR<sup>3,4,11</sup>. Quanto ao tratamento, o uso de antiinflamatórios não esteroidais podem ajudar no controle da resposta do hospedeiro, sendo o sulfametoxazol-trimetoprima o fármaco de escolha para o tratamento 30 mg/kg, PO, BID, 10 dias<sup>3,4</sup>.

Percebe-se que as pneumonias fúngicas envolvem sinais clínicos inespecíficos e até mesmo animais assintomáticos, a prevalência de sua ocorrência é baixa e a exclusão dos patógenos mais comuns é necessário antes da possibilidade do diagnóstico fúngico. Entretanto, quando as micoses pulmonares estão presentes o prognóstico se torna reservado, devido a dificuldade de um diagnóstico assertivo, já que muitos desses microrganismos são saprófitos e/ou estão presentes no ambiente. Em relação ao tratamento, os desafios encontrados são a sensibilidade variada entre as espécies fúngicas, o longo tempo da terapia e os custos altos destes fármacos.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pneumonias fúngicas geralmente ocorrem por infecções oportunistas associadas a quadros de imunossupressão ou desbalanço da microbiota normal do trato respiratório. A gravidade e progressão da doença variam conforme a dose infectante, o estado imunológico do animal e a virulência da cepa infectante. O que pode resultar em diferentes graus de infecção e afetar a resposta imunológica e terapêutica do animal.

O diagnóstico dessas infecções é complexo e, portanto, precisa da associação de diversos fatores, como anamnese, exame físico e exames complementares. Na terapêutica instaurada quando possível é sempre relevante realizar o tratamento após a identificação da espécie fúngica patogênica.

Torna-se um desafio para os médicos veterinários o diagnóstico das pneumonias fúngicas, já que os sinais clínicos são inespecíficos, o diagnóstico complexo e as respostas aos tratamentos variadas. Dessa forma, é necessário que os proprietários estejam cientes sobre os custos e o prognóstico esperado para o seu animal.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FISHER, M.C.; HENK, D.A.; BRIGGS, C.J.; BROWNSTEIN, J.S.; MADOFF, L.C.; MCCRAW, S.L.; GURR, S.J. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, 484 (2012), pp. 186-194.
2. STEWART, A.J.; CUMING, R.S. Update on Fungal Respiratory Disease in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Volume 31, Issue 1, April 2015, Pages 43-62.
3. CAFARCHIA, C.; FIGUEREDO, L.A.; OTRANTO, D. Fungal diseases of horses. *Veterinary Microbiology*, Volume 167, Issues 1-2, 29 November 2013, Pages 215-234.
4. HIGGINS, J.C.; PUSTERLA, N. Fungal Pneumonia in Horses. *Clinical Techniques in Equine Practice*, Volume 5, Issue 3, September 2006, Pages 218-224.
5. SECOMBE, C.J.; LESTER, G.D.; KROCKENBERGER, M.B. Equine Pulmonary Cryptococcosis: A Comparative Literature Review and Evaluation of Fluconazole Monotherapy. *Mycopathologia* 182, 413-423 (2017).

6. HEADLEY, S.A.; DE CARVALHO, P.H.; CUNHA FILHO, L.F.C. et al. Equine Pulmonary Aspergillosis with Encephalitic, Myocardial, and Renal Dissemination. *Mycopathologia* 177, 129-135 (2014).
7. Brilhante, R.S.N.; Bittencourt, P.V.; Lima, R.A.C.; Branco, D.C.; Oliveira, J.S.; Pinheiro, A.; Cordeiro, R.; Camargo, Z.P.; Sidrim, J.J.C.; Rocha, M.F.G. Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Equines: An Overview to Support the Accurate Diagnosis. *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 40, May 2016, Pages 62-73.
8. Secombe, C.J., Lester, G.D. & Krockenberger, M.B. Equine Pulmonary Cryptococcosis: A Comparative Literature Review and Evaluation of Fluconazole Monotherapy. *Mycopathologia*, 182, 413-423 (2017).
9. Rezabek, G.B.; Donahue, J.M.; Giles, R.C.; Petrites-Murphy, M.B.; Poonacha, K.B.; Rooney, J.R. et al. Histoplasmosis in horses. *J Comp Pathol*, 109 (1993), pp. 47-55.
10. Gabal, M. A.; Khalifa, K. Study on the Immune Response and Serological Diagnosis of Equine Histoplasmosis (Epizootic Lymphangitis). *Zoonoses and Public Health*, Volume 30, Issue 1-10, January-December 1983, Pages 317-321.
11. Ueno, T.; Niwa, H.; Kinoshita, Y.; Katayama, Y.; Hob, S. Pneumocystis Pneumonia in a Thoroughbred Racehorse. *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 34, Issue 2, February 2014, Pages 333-336.

APOIO:

