HISTOPATOLOGIA DE MICOSES

- **HEMATOXILINA E EOSINA** cora núcleo em roxo e se for muito escuro fica preto, mas na teoria é roxo e rosa ou vermelho é eosina. É a coloração de rotina.
- GROCOTT GOMORI PRATA coloração especifica para fungos. Cora o fungo em preto.
- <u>PAS</u> acido periódico de Schiff cora a parede do fungo em vermelho ou rosa choque. Também
 é utilizado para mucopolissacarídeo neutro (componente da zona de membrana basal por isso
 é usado no lúpus) e glicogênio que se cora em vermelho.
- **GRAM** para tecidos, divide as bactérias em positivas e negativas. Essa técnica em material parafinado e colocado em formalina é usado para bactérias.
- MUCICARMIN cora mucina em carmin.
- <u>ALCIAN BLUE</u> cora mucina em azul. Alguns fungos tem capsula mucinosa, então serve para vermos a estrutura fungica.
- Pode ter associação PAS + mucicarmin vejo mucina em carcmin e parede do fungo em vermelho pelo PAS.
- HEMATOXILINA EOSINA
- Citoplasma róseo e núcleo fica escuro com cromatina bem escura quando denso.
- A pigmentação castanha faz parte da cor, então se apresenta em marrom melanina ao longo da camada de células basais produzidas pelos melanocitos. Em micoses de fungos demaceos que tem melanina, vemos o fungo em castanho, destacado por sua própria cor.
- PAS
- Destaque da ZMB em vermelho e glicogênio nas células da camada espinhosa.
- A parede do fungo se cora em vermelho.
- GROCOTT
- Fundo esverdeado e estruturas fungicas coradas em preto.
- GRAM
- O tecido ao redor fica com cor meio desbotado, cor de burro quando foge, amarelo. Na foto é um actinomicetoma formado por bactérias gram positivas.
- MUCICARMIN + PAS
- Cora mucina em rosa e PAS cora a parede do fungo.
- 2 coloracoes juntas.

MICOSES SUPERFICIAIS PROPRIAMENTE DITAS

- As micoses superficiais propriamente ditas são micoses em que a presença do fungo na superfície, camada córnea, não provoca nenhuma reação imune. Não afeta o hospedeiro de forma imunológica.
- Pitiriase versicolor (malassezia SP)
- Piedra branca (trichosporon beigelli)
- Piedra preta (peidraia hortae)
- Tinha nigra (Hortae werneckii)
- Nas micoses propriamente ditas, o fungo esta na camada córnea nas superficiais. Um dos dx que deve ser pensado quando temos bx de pele histologicamente normal, a primeira coisa que vamos pensar é em micose superficial propriamente dita. Vamos fazer coloração de PAS ou Grocott para ver se há possibilidade de ter na camada córnea a presença de fungos.
- Hifas septadas demaceas tem melanina. Então o dx é *tinha nigra*.

DERMATOFITOSES

- Pode induzir resposta inflamatória, sairia do capitulo de micose superficial propriamente dita.
- Micoses superficiais, causada por fungos dermatofitos (fungos septados hialinos).
- Fungo hialino fica dentro da camada córnea.
- PAS zona de MB fica bem evidente e na camada córnea vemos presença de hifas septadas. A
 patologia não consegue dizer qual é o tipo de hifa. O que vemos são hifas septadas e hialinas,
 não tem cor. Então sei que tenho uma dermatofitose. Apenas a cultura que vai me dizer o que é.
- Ambas ficam na camada córnea, mas aqui há indução de resposta inflamatória.
- Hifas septadas na camada córnea. Não são pseudohifas, não tem esporulação, vemos alguns conídios (bolinhas) como no micológico direto quando escarificamos a camada córnea e clarificamos com KOH.
- No micológico direto já vemos a presença de hifas.
- TINHA DO COURO CABELUDO
- Tambem podemos fazer bx. Se for feita na área de cabelo e não tem comprometimento do fio, podemos ter fungos na camada córnea, mas se tiver acometimento do fio, dentro da haste do cabelo, vemos inúmeras formas de fungos no padrão restrito a cutícula do pelo – que é padrão de endotrix.
- Isso estudando um fio tonsurado, vemos parasitismo do tipo endotrix.
- Coloracao de Grocott confirmamos que as bolinhas dentro do fio são estruturas fungicas. Então vemos uma dermatofitose – tinha do couro cabeludo no padrão endotrix.

CANDIDIASE

Levedura do gênero Candido, pseudohifas e blastoconidios.

- A cândida é uma levedura, dermatofito é hifa.
- A cândida causa uma manifestação clinica de micose superficial e é causada por levedura. A família da cândida é super grande e geralmente as lesoes são cutâneo-mucosas ou mucosas.
- A candidiase é muito rica em estrutura. São finas e alongadas. Muitas vezes vemos as pseudohifas longas e bolinhas do mesmo tamanho em uma das extremidades.
- Coloração de Grocott cora em preto. Geralmente fundo do grocott é verde, mas não é regra, o que importa é que essa coloração destaca a população fungica em preto.
- Bx de PV é muito pouco frequente. Então não temos no laboratório.
- Superficial propriamente dita (malasezzia SP, piedra negra, piedra branca, tinha negra), dermatofitose e candidiase. Agora vamos ver micoses profundas.
- A cândida fica na camada córnea, não invade epiderme, nem derme papilar.

MICOSES PROFUNDAS

- Vamos dividir nas formas que o fungo causa no nosso organismo de acordo com a resposta inflamatória do fungo.
- Reação granulomatosa engloba grande parte, piogenicas mais micetomas, pouca reação –
 Jorge lobo, cripto paciente imunodeprimido com pouca reação inflamatória.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

- Lesao com característica verrucosa, todas as PLECTs em geral tem hiperplasia epidérmica com aspecto verrucoso na clinica. Há hiperplasia da epiderme que lembra o CEC, por isso ele recebe o nome de hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Pq antigmante os carcinomas eram chamados de epiteliomas.
- Quando começam a ter abscessos (acumulo de neutrófilos) dentro da epiderme é micose profunda, vamos suspeitar de micose profunda. São abscessos intraepidérmicos.
- Com relação ao paracoco é um fungo dimorfico que no corpo a 37º assume a forma de levedura.
- São células leveduriformes encontradas na bx e na cultura. Se for na temperatura ambiente mostra fungo filamentoso.
- Blastomicose sulamericana.
- 3 padroes histológicos:
 - o Granulomas epitelioides
 - Exsudativo
 - o Misto
- O mais comum é ser misto. Granuloma é apenas a organização dos elementos inflamatórios.
- Tudo que se organiza é definido como granuloma, não necessariamente precisa adquirir um formato. Em algumas doenças é muito mais visível o granuloma, como na sarcoidose – forma uma bolinha, já na hanseníase tuberculoide podemos não ver um granuloma tao definido. Mas temos granulomas do tipo tuberculoide.
- O padrão mais comum de paracoco é um misto entre exsudato e granulomas.

- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, proliferação desregulada, vemos abscessos intraepidérmicos.
 Muito característico de micose profunda. Depois disso vou procurar o bicho. Posso fazer uma coloração especial para me ajudar, vai trazer a estrutura fungica de forma especial.
- Mistura de neutrófilos, linfócitos.
- Pode ser questionado se é paracoco ou não se não tiver gemulação múltipla (2 ou mais gemulações a partir da célula mãe). O diametro do paracoco varia de 5 a 40. A variedade entre as bolinhas é muito grande. Há umas maiores e outras menores. Vamos encontrar bolinhas, bolas e bolotas.
- O diagnostico de paracoco é feito com estruturas fungicas com gemulação múltipla, não adianta ter gemulação simples.
- Posso ter acometimento da derme, TCS, estruturas mais profundas pq é micose profunda. Aqui
 o processo acomete a derme papilar, epiderme. Posso ter lesoes que ulceram. O acometimento
 é da derme para baixo.
- Padrão exsudativo e granulomatoso com processo inflamatório bem rico isso na paracoco, diferente de outras que tem pouco infiltrado e resposta inflamatória.
- Os paracocos parecem *ovos estalados*.
- Presença de células gigantes multinucleadas tom é comum em micoses profundas. Dentro das células gigantes multinucleadas os histiocitos chegaram e se juntaram para encarar um bicho.
 Com isso eles formam uma célula gigante e fagocitam o fungo. Temos o fungo e sua gemulação múltipla ao redor. Plasmocitos, histiocitos, linfócitos riqueza de células inflamatórias.
- Forma de ovo estalado, leveduras únicas, roda de leme e figura do Mickey Mouse TODOS são formas de paracoco.
- Grocott vemos o fungo preto, com gemulação múltipla e filhinhos no brotamento múltiplo e figura de Michey Mouse com gemulação dupla.
- A paracoco vem como uma micose profunda como um protótipo desse grupo = hiperplasia pseudoepiteliomatosa, abscessos intraepidérmicos, infiltrado inflamatório misto (granulomatoso e exsudativo), estruturas leveduriformes de tamanhos variados, gemulação dupla, multipla, células gigantes mutinucleadas – a riqueza da paracoccidioidomicose é muito grande.

• <u>ESPOROTRICOSE</u>

- Faz linfangite ascendente. Causada pelo Sporothrix schenckii. Histologicamente é super pobre em estruturas fungicas. No tecido ele assume a forma de levedura (<u>naveta ou charuto</u>), é um fungo dimorfico tbm.
- Navetas são estruturas leveduriformes nos tecidos, mas é muito difícil de ser visto. E quando essa levedura esta no tecido, é comum que ocorre deposito de imunocomplexo na parede do fungo para deixa-lo mais apetitoso para ser fagocitado por um histiocito. Isso representa que essa opsonizacao da levedura (grudar imunocomplexos que a deixam mais atraente), faz com que quando a vemos no tecido, existem projeções radiadas eosinofilicas que definem o nome de corpúsculo asteroide.
- Quando vemos um corpo asteroide na esporotricose estamos vendo a levedura.

- Tem a mesma característica histológica da paracoco hiperplasia pseudoepiteliomatosa, abscesso intra epidérmica, reação tecidual granulomatosa, exsudativa e pouco agente. Procuramos o agente e não achamos. Difícil de ter corpúsculo asteroide.
- Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, abscessos intraepidérmicos e vamos procurar o bicho e não vamos achar. Podemos ver a formação de granuloma que é bem particular da esporotricose vemos no centro um acumulo de neutrófilos e ao redor histiocitos e ao redor coroa de linfócitos. Esse granuloma come esses 3 componentes é muito associado a esporotricose neutrófilos, histiocitos ao redor e linfócitos por fora.
- Corpúsculo asteroide na esporotricose fica FORA DO HISTIOCITO, no tecido, representado pela reação de Splendore-Repling, que é a deposição de imunocomplexos na parede da levedura. O corpúsculo asteroide da SARCOIDOSE aparece no interior de histiocitos ou células gigantes.
- Corpúsculo asteroide tbm pode ser sarcoidose quando dentro de uma célula gigante multinucleada.
- Aqui o corpúsculo asteroide esta dentro do processo inflamatório.

LACAZIOSE (DOENÇA DE JORGE LOBO)

- Sinonimo Lobomicose.
- É uma micose profunda onde não temos no tecido reação inflamatória intensa. O fungo é muito pequeno – 10 a 20 micrometros. Aqui as bolinhas são todas do mesmo tamanho, diferente do paracoco que tem varias de tamanhos diferentes. Não vemos hiperplasia epiteliomatosa, não há reação inflamatória tecidual rica.
- Parece uma fibrosa com bolinhas e histiocitos que são células com citoplasma claro. Com os estudos de ME, tamanho das estruturas fungicas, que são do tamanho do histiocito, ele é intracitoplasmático. As estruturas estão dentro do histiocito, mas não vemos a diferença tao importante na microscopia óptica pq é como se esticasse o histiocito e a MB do histiocito encostasse na MB da lacazia loboi.
- Formas catenuladas como colar de contas.
- Encontramos células gigantes multinucleadas e formas ligadas formando fileiras como se fosse um colar. O processo inflamatório é muito mais representado por histiocitos e não por neutrófilos como na paracoco.
- A estrutura deixa de ser redonda e tem mais o formato de um limão siciliano do que uma bolinha redonda.
- Coloração de Grocott fungo preto, vemos aspecto catenulado.

• <u>CROMOMICOSE</u>

- Fungos demaceos, dx bem tranquilo. Histologicamente há a mesma reação que leva ao capitulo de verrucosas – hiperplasia pseudoepiteliomatosa, abscesso intraepidérmico. O dx é o encontro do fungo demaceo no tecido, na derme.
- Coloração de HE com fungo demaceo com <u>corpúsculos fumagoides</u>, dx de cromomicose. Infiltrado rico em plasmocitos, histiocitos, neutrófilos, células gigantes multinucleadas.
- Corpos fumagoides septacao interna na estrutura do fungo. Vários fungos podem causar.

HISTOPLASMOSE

- *Histoplasma capsulatum*, variedade capsulatum, muito pequeno 2 a 5micrometros, fica no interior dos macrófagos, é muito pequeno.
- Histologicamente vemos um espaço entre uma estrutura fungica e a do lado, geralmente o núcleo dele é central. Muito difícil de ser dx bem como leishmaniose. Os dois são pequenos.
 Mas na leishmaniose, a <u>leishmania tem o núcleo periférico. Na histoplasmose há núcleo central</u>.
- Na leishmaniose o numero de parasitas é muito menor do que na histoplasmose. A histoplasmose é uma micose profunda em imunossuprimido, com inúmeras estruturas fungicas.
- Bolinha um pouco mais vermelha com capsulinha branca ao redor. Núcleo é preto. Bolinha e capsula clara, todas elas do mesmo tamanho e pequenas.
- Aspecto de uma infinidade de elementos fungicos. Temos uma bolinha e a capsula clara. Em uma coloração de PAS ou Grocott vemos varias bolinhas pequenas.
- As bolinhas raramente se encostam, pq entre ela e a outra há a capsula que na verdade é a parede do fungo que tem uma espessura maior.
- Aspecto da histoplasmose bolinhas pequenas. O histiocito não é tao bem definido.
- Leishmania não é corada por Grocott = apenas fungos.

• <u>CRIPTOCOCOSE</u>

- Tem 2 tipos de reação no imunocompetente faz <u>reação granulomatosa</u> e podemos não ver o criptococo. A <u>forma gelatinosa</u> ocorre nos imunossuprimidos aspecto de hiperplasia pseudoepiteliomatosa e substituição da derme por inúmeras estruturas fungicas.
- Aspecto de leite condensado que escorre pelo tubo. Positivo a tinta nanquim.
- É um fungo bem grande.
- Na histologia vemos a epiderme e o que esperamos encontrar na derme (colágeno, fibras elásticas), não são vistos – vemos como se fossem buracos na derme. Na verdade cada buraco é um criptococo.
- Vemos a levedura no centro e o espaço branco é a capsula. Como sua capsula é grande, muitas vezes não vemos estrutura leveduriforme em seu interior pq o corte não pegou o fungo.
- Sempre procuramos ver estruturas que são típicas. Ele emite septos para sua capsula.
- Capsula birefringente. Muda de brilho ao microscópio, conforme vamos mexendo.
- PAS cora a estrutura interna e o mucicarmim cora parte da capsula.

^{*}bolinhas de tamanhos diferentes, ovo estalado = paracoco.

^{*}bolinhas pequenas e do mesmo tamanho = histoplasma.

^{*}bolinhas catenuladas do mesmo tamanho – lacaziose.

^{*}corpúsculo asteroide dentro das células gigantes = cromomicose.

^{*}nada se parece com cripto.

MICETOMAS

- Pode ser <u>actinomicetomas</u> ou <u>eumicetomas</u>.
- Actinomicetomas filamentos micelianos.
- Eumicetoma filamentos septados e grão tem formato bizarro, distorcido.
- Caracterizado por lesoes fistulizadas, vão espelindo o grão clinicamente. A biopsia mostra um processo fibrotico na parede, como se fosse a parede da fistula. Há neutrófilos, elementos inflamatórios. Há disposição de células gigantes multinucleadas ao redor do micetoma (em vão). Elas não dão conta. Em geral vemos fibrose, processo purulento e presença do grão.
- Eumicetoma causado por fungo.
- Actinomicetoma causado por bactérias filamentosas.
- Aspecto pulvurulento grão formado por bactérias. Não definimos nenhuma estrutura, vemos coisas filamentosas, finas e delicadas. Esse é um grão de actinomicetoma.
- Reação inflamatória com células gigantes ao redor.
- Fibrose, exsudato neutrofilico, purulento, presença do grão. O formato do grão já é mais bizarro.
 Tem uns prolongamentos formato do grão nos leva a pensar em *eumicetoma*. É mais compato, sem aspecto pulverizado. *É mais grosso* do que a estrutura delicada e filamentosa bacteriana. Encontramos deposito de imunocomplexo formando reação de Splendore-Repling.
- Conseguimos analisar ali dentro a presença de estruturas fungicas. O dx é eumicetoma.
- Saber grãos pretos, brancos, amarelos.

ZIGOMICOSE

- Causado por fungos cenocíticos hialinos, sem cor e sem septacao. Essa é a definição de zigomicose.
- Feohifomicose hifas septadas demaceas.
- Hialohifomicose fungo hialino septado.
- Zigomicose fungo hialino cenocítico (não septado).
- Zigomicose tem gênero mucorales e entomoftorales. Temos a mucormicose e entomoftoromicose. A mucor é muito mais agressiva, pq o próprio fungo já tem uma agressividade, invade vaso, causa necrose, tem um quadro clinico muito mais exuberante do que a entomoftoromicose.
- <u>MUCORMICOSE</u> abscessos e necrose supurativa, tendência a invasão vascular. As hifas são mais largas e mais compridas. Podem apresentar uma angulação de 90º. Ângulo reto.
- ENTOMOFTOROMICOSE angulação de 45º C.
- Hifas não septadas, aspecto gordo. Pode ter pseudoconstricoes. É como se fosse uma sanfona esticada e dobrada, da a impressão de ser septada, mas não é, é uma dobra. Comum ter o fenômeno de Splendore-Repling. 90º mucormicose. 45º entomoftoromicose.
- Forma rinocerebral mucor. Mais agressiva, necrotica

- Coxa meio inchada entomoftoromicose. Geralmente parece uma celulite clinicamente. Não tem coisa necrótica, perda do globo ocular.
- Coloração de Grocott fungos pretos. É um fungo muito gordo cenocítico. Mesmo que pareça septacoes, não são. Hifa gorda, única – entomoftoromicose. Mas o dx é zigomicose. Pode ser mucormicose ou entomoftoromicose, depende da angulação e do quadro clinico.
- O fungo demaceo, tirando a cromo que é bem demacea, vemos na tinha nigra, feohifo, é difícil de mostrar o pigmento ali.

HIALOHIFOMICOSE

- Micose profunda causada por fungo hialino.
- Aspergillus, penicilium, fusarium, acremonium, outros.
- Fungos que estão na natureza, são hialinos e podem causar doenças profundas em imunossuprimidos.
- Reação inflamatória, quadro de celulite, paciente transplantado. Na bx vemos feohifo no TCS.
- Não são hifas gordas. São hifas hialinas e septadas.
- Grocott hifas hialinas e septadas.

FEOHIFOMICOSE

- Fungos enegrecidos. Septados e demaceos.
- Resposta inflamatória com fungo demaceo e septado. Vemos pigmento melânico na parede do fungo.

*micetomas – vemos presença de grãos. Se for pulvurulento = é actinomicetoma, se for formado por estruturas fungicas = eumicetoma.

RINOSPORIDIOSE

- Durante anos foi classificado como fungo, e agora é classificado como protozoário.
- Rhinosporidium seeberi.
- Afeta mais mucosa nasal formando pólipos nasais.
- Há na mucosa respiratória formação de cistos repletos de trofozoitas todos os trofozoitas se amadurecem na mesma hora! Isso é importante. Todos estão no mesmo estagio de maturação.
- Periferia interna são estruturas primitivas que vão se maturando pro interior. Aqui todos os trofozoitas tem a mesma idade, ate que se rompe e é eliminado na natureza para infectar o próprio paciente ou outros hospedeiros.

^{*}botriomicose – formada por bactéria.

PROTOTECOSE

- Infecção por algas do reino Prototheca.
- É uma alga que vai se dividindo em uma forma que lembra os estágios em que o embrião humano é formado mórula, blástula,
- Podemos encontrar na coloração de PAS estruturas com 2, 4, 8 ou varias septacoes figura em mórula, parecendo uma margarida.
- Vemos um tecido com estrutura em mórula e o dx é de prototecose.

*Coccidioidomicose – células periféricas redondas e as centrais ficam menores. Células maiores que rinosporidiose. Foto típica – formação arredondada e a periferia dele tem células maiores quadradas e imaturas, mas primordiais. As do centro começam a ficar soltas, maduras, a medida que aproxima do centro da esfera. Dx sem duvida é células na periferia grudadas e no centro células soltas menores.

EXERCICIOS

- Coloracao de Gram (fundo amarelo, alaranjado, cor de burro quando foge) endotélio vascular com embolo séptico, trombose dentro da luz de um vaso.
- 2) Coloração de Grocott fundo esverdeado, fungo preto. Bolinhas circundadas por uma capsula que separa o núcleo do fungo ao redor. Capsula muito grande pensar em cripto pouco desenvolvido o que temos que saber é coloração de Grocott e infecção fungica.
- 3) Coloração de HE infecção por fungo demaceo, feohifomicose hifas septadas demaceas.
- 4) Hifa cenocítica hialina zigomicose, com fenômeno de Splendore-Repling. Podemos ver em qualquer infecção fungica (cromomicose, esporotricose, hialohifomicose, zigomicose). Vemos no micetoma. Esse fenômeno quer dizer que há deposito de imunocomplexo na parede fungica e se cora com coroa radiada eosinofilica.
- 5) Coloração de Grocott fungo que se rompeu quando as estruturas internas estão maduros. Quando ele esta em desenvolvimento, a parede periferia é compacta de estruturas grandes. Na rinosporidiose veríamos estruturas todas pequenas. Essa é a Coccidioidomicose. Fungo preto.
- 6) Coloração de HE mórulas, prototecose.
- 7) Coloração de PAS (rosa choque), lacazia loboi, doença de Jorge lobo, formas catenuladas, limão siciliano.
- 8) Coloração HE actinomicetoma = formado bizarro, pulvurulento, estruturas filamentosas. Já o outro tem grãos, coloração mais bizarro, estruturas hifas. Esse fenômeno é Splendore-Repling.
- 9) Coloração HE histoplasmose, pequena, regulares.
- 10) Coloração Grocott fungo corado em preto, estruturas catenuladas, lacaziose. Todas estruturas com o mesmo tamanho. Não há variação muito grande entre elas.
- 11) Coloração de HE eumicetoma. Ao redor há células gigantes multinucleadas tipo corpo estranho.
- 12) Coloração de PAS núcleo tipo mórula prototecose.
- 13) Coloração de HE –presenca de grãos, micetomas.

- 14) Cromomicose corpos fumagoides. Coloração de HE.
- 15) HE criptococose. A levedura com capsula de gelatina. Tem variação de tamanho, uns maiores e outros menores. Se fizer coloração de Grocott, a única coisa que cora positivo é o interno do fungo, a parte externa cora por mucicarmim, alcian blue, pq é capsula gelatinosa.
- 16) HE com doença de Jorge lobo, formas catenuladas, típicas da lacaziose.
- 17) HE ovo estalado, Mickey mouse gemulação dupla paracoco.
- 18) Todos os fungos são dimorfos paracoco (gemulação múltipla), histoplasmose (bolinhas pequenas com halo claro que separa uma unidade da outra), coccidioidomicose (periferia imatura e centro com estruturas soltas), formações císticas, cisto que já foi roto com trofozoitos ali (rinosporidiose não é fungo, é protozoário).

*Na rinosporidiose o cisto tem as estruturas internas no mesmo estagio de maturação, são todas iguais, pequenas. Quanto todas estão maduras, o cisto se rompe e elas saem. Na coccidioidomicose, é muito parecido, mas a maturação desse cisto acontece da periferia para o centro. Então as estruturas centrais já estão maduras e a periferia ainda esta em fase de maturação. Então encontramos na coccidioidomicose esse tipo de formação, onde vemos estruturas aderidas a parede e no centro começam a ficar maduros. Nesse exemplo não fica nítida a diferença entre o que é periférico e central. Temos varias estruturas que são diferentes entre elas. Na rinosporidiose, os trofozoitos internos – não vemos nenhuma estrutura colada à parede externa. Vemos cisto roto, material já saiu, e as estruturas estão em um mesmo tempo de maturação. Diferente da coccidioidomicose – que há maturação da periferia para o centro. Há graus diferentes de maturação.

19) Quantidade de parasitas grandes, pequenos, dentro dos macrófagos e halo claro ao redor do núcleo e todos com o mesmo tamanho – histoplasmose. Fungo fora do pelo (ectotrix) – microsporum canis.