pubvet
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
ISSN 1982-1263
https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n12a478.1-9

Histoplasmose nasal em gato: relato de caso

Maria de Jesus Andréia Rabelo Accioly[1]*, Tiago Cunha Ferreira[2], Glayciane Bezerra de Morais[3], Adriana de Queiroz Pinheiro[2], Igor Ciriaco Barroso[4]

[1]Médica Veterinária, graduada pela Universidade Estadual do Ceará.
[2]Docente da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará.
[3]Doutorado em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará.
[4]Mestrado em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará.
**Autora da correspondência, andreiaccioly_r@hotmail.com*

Resumo. A histoplasmose é uma doença fúngica sistêmica, causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, este caracteriza-se por ser dimórfico e saprófita. Esta patologia pode ter caráter clínico agudo ou crônico e resultar em infecção subclínica, pulmonar ou disseminada, caracteriza-se por ser a segunda micose de maior ocorrência nos gatos e nesses apresenta baixa morbidade e altas taxas de mortalidade. O diagnóstico pode ser obtido pela cultura fúngica e o tratamento é realizado principalmente a base de itraconazol. Objetivando relatar um caso clínico de histoplasmose felina realizou-se o presente trabalho. Foi atendido um gato sem raça definida, fêmea, de quatro anos de idade, com queixa principal de aumento de volume nasal. Foram solicitados inicialmente exames hematológicos, bioquimicos, citológico da nodulação no plano nasal, teste imunocromatográfico para imunodeficiencia viral felina e leucemia viral felina, e sete dias após, foi solicitada a cultura fúngica. Nos exames hematológicos observou-se trombocitopenia, agregados plaquetários, leucocitose por neutrofilia e hipoalbuminemia. O exame imunocromatográfico para ambas as retroviroses foi negativo. No exame citopatológico foram encontradas estruturas leveduriformes sugestivas de *Criptococcus* sp.,todavia, na cultura fúngica essas estruturas foram compatíveis com *Histoplasma capsulatum*. Baseado no resultado do exame citológico, foi prescrito para a paciente itraconazol 10 mg/kg duas vezes ao dia durante 60 dias, este deveria ser iniciado após a realização da cultura fúngica. O animal apresentou melhora significativa a partir de 7 dias do uso do medicamento, com regressão total da nodulação após 26 dias de tratamento. Após os 2 meses de tratamento, houve suspensão da medicação por 19 dias por decisão da tutora e retorno da administração por mais 30 dias no intuito de evitar a remissão da patologia. Com isso pode-se concluir que a histoplasmose nasal é uma afecção fúngica presente na rotina clínica de felinos, exigindo assim do médico veterinário atenção para a sintomatologia e métodos de diagnósticos complementares, bem como, a realização do tratamento e prognóstico de forma correta.

Palavras-chave: Cultura fúngica, gato, *Histoplasma capsulatum*

Nasal histoplasmosis in a cat: case report

Abstract. Histoplasmosis is an fungal disease caused by the fungus *Histoplasma capsulatum*, which is characterized by being dimorphic and saprophyte. This pathology may have acute or chronic clinical character and result in subclinical, pulmonary or disseminated infection. It is characterized by being the second most common mycosis in cats, and in those with low morbidity and high mortality rates. The diagnosis can be obtained by fungal culture and the treatment is mainly based on itraconazole. In order to report a clinical case of feline histoplasmosis, the present study was performed. A four-

year-old female cat with no defined breed was treated with a complaint of increased nasal volume. Hematological, biochemical, cytological tests of nasal nodulation, immunochromatographic test for feline viral immunodeficiency and feline viral leukemia were initially requested, and seven days later, fungal culture was requested. Hematological exams showed thrombocytopenia, platelet aggregates, neutrophilia leukocytosis and hypoalbuminemia. Immunochromatographic examination for both retroviruses were negative. On cytopathological examination, yeast structures suggestive of *Cryptococcus* sp. Were found, but in fungal culture these structures were compatible with *Histoplasma capsulatum*. Based on the results of the cytological examination, itraconazole 10 mg / kg twice daily for 60 days was prescribed for the patient, which should be started after fungal culture. The animal showed significant improvement after 7 days of drug use, with total nodular regression after 26 days of treatment. After 2 months of treatment, the medication was discontinued for 19 days by decision of the tutor and administration returned for another 30 days in order to prevent the remission of the condition. Thus, it can be concluded that nasal histoplasmosis is a fungal condition present in the clinical routine of felines, thus requiring the veterinarian's attention to symptomatology and complementary diagnostic methods, as well as the correct treatment and prognosis.

Keywords: Fungal culture, cat, *Histoplasma capsulatum*

Histoplasmosis nasal en un gato: reporte de un caso

Resumen. La histoplasmosis es una enfermedad fúngica sistémica causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*, que se caracteriza por ser dimórfica y saprófita. Esta patología puede tener un carácter clínico agudo o crónico y dar lugar a una infección subclínica, pulmonar o diseminada. Es la segunda micosis más común en los gatos y tiene baja morbilidad y altas tasas de mortalidad. El diagnóstico se puede obtener mediante cultivo fúngico y el tratamiento se basa principalmente en itraconazol. Para informar un caso clínico de histoplasmosis felina, se realizó el presente estudio. Se trató una gata mestiza de cuatro años con queja primaria de aumento del volumen nasal. Inicialmente se solicitaron pruebas hematológicas, bioquímicas, citológicas de nodulación nasal, prueba inmunocromatográfica para inmunodeficiencia viral felina y leucemia viral felina, y siete días después, se solicitó cultivo fúngico. Los exámenes hematológicos mostraron trombocitopenia, agregados plaquetarios, leucocitosis de neutrofilia e hipoalbuminemia. El examen inmunocromatográfico para ambos retrovirus fue negativo. En el examen citopatológico, se encontraron estructuras de levadura sugestivas de *Cryptococcus* sp., Pero en el cultivo de hongos estas estructuras eran compatibles con *Histoplasma capsulatum*. En base a los resultados del examen citológico, se prescribió 10 mg / kg de itraconazol dos veces al día durante 60 días para el paciente, que se inició después del cultivo de hongos. El animal mostró una mejora significativa después de 7 días del uso del medicamento, con regresión nodular total después de 26 días de tratamiento. Después de 2 meses de tratamiento, la medicación se suspendió durante 19 días por decisión del tutor y la administración regresó por otros 30 días para evitar la remisión de la afección. Por lo tanto, se puede concluir que la histoplasmosis nasal es una condición fúngica presente en la rutina clínica de los felinos, por lo que requiere la atención del veterinario a la sintomatología y los métodos de diagnóstico complementarios, así como el tratamiento y el pronóstico correctos.

Palabras clave: cultivo fúngico, gato, *Histoplasma capsulatum*

Introdução

Há inumeras doenças fúngicas que envolvem o trato respiratório de cães e gatos, como a aspergilose, criptococose, histoplasmose, blastomicose e coccidioidomicose (Benitah, 2006; Castellá et al., 2008; Cruz, 2010; García & Blanco, 2000; Kerl, 2003; O'brien et al., 2004; Pavarini et al., 2009).

A histoplasmose será o foco do presente trabalho, sendo essa causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum.* Este fungo se caracteriza por ser um fungo dimórfico, apresentando-se no ambiente sob a forma filamentosa e no organismo do hospedeiro adquire a morfologia leveduriforme, por serem geofílico e saprófita do solo (Greene et al., 1993). A histoplasmose é uma micose sistêmica, de caráter oportunista que pode ter evolução clínica aguda ou crônica, podendo resultar em infecção subclínica, pulmonar ou disseminada (Klang et al., 2013).

Segundo o IBGE (2015), os gatos são os animais de estimação com mais contato direto com os seres humanos, depois dos cães. Nesses, a histoplasmose está associada à baixa morbidade e altas taxas de mortalidade (Aulakh et al., 2012), sendo considerada a micose de segunda maior ocorrência, sendo a criptococose a mais frequente (Brömel & Sykes, 2005).

O método padrão ouro para o diagnóstico da histoplasmose é o isolamento do fungo em cultura com subsequente observação microscópica dos macroconídios, microconídios e hifas septadas da forma filamentosa, das leveduras na fase leveduriforme, bem como, a conversão térmica da forma filamentosa em fase de levedura em temperatura de 37°C (Leimann et al., 2005). E o tratamento é realizado principalmente com o fármaco itraconazol, sendo este geralmente iniciado uma vez ao dia (SID) na dose de 10 mg/kg (Hodges et al., 1994; Jericó et al., 2015).

Objetivando relatar um caso clínico de histoplasmose felina acompanhada realizou-se o presente trabalho.

Material e métodos

Em um hospital veterinário de Fortaleza – Ceará foi atendida uma gata, sem raça definida (SRD), fêmea, não castrada, de aproximadamente cinco anos de idade, pesando 2,2 kg, cuja queixa principal da tutora era o aparecimento de nodulação no focinho e emagrecimento progressivo do animal há tempo indeterminado, apesar de estar com normorexia e normodipsia. Apresentava histórico de vacinação antirrábica e vermifugação atualizadas, acesso ao peridomicílio, contato com 24 gatos do mesmo domicílio e animais errantes, além de ter histórico pregresso de rinotraqueite.

Foi questionado à tutora se haviam morcegos ou aves aos redores do domicílio do animal, se ela utilizava equipamentos de segurança individual para manusear o animal e se ela ou algum dos contactantes estavam apresentando alguma lesão e a mesma negou os três questionamentos.

Durante o exame físico realizado foi constatado que a paciente encontrava-se alerta, escore de condição corporal 3 de acordo com a classificação de condição corporal da WSAVA (World Small Animal Veterinary Association), temperatura retal 38°C, normohidratada, normocorada, linfonodos submandibulares aumentados, ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações, aumento de volume nasal e leve dispneia.

Baseado na anamnese e no exame físico do animal suspeitou-se de criptococose e histoplasmose. Assim, foram solicitados na primeira consulta os exames hematológicos (hemograma completo, creatinina, albumina, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina), citologia da nodulação no plano nasal e teste imunocromatográfico para imunodeficiência viral felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV). E no retorno clinico do animal, sete dias após a primeira consulta, foi solicitada a cultura fúngica.

O exame citologico foi coletado por punção por agulha fina (PAF) e imprint da lesão do plano nasal, as lâminas foram fixadas ao ar e coradas por panótico, já a cultura fúngica foi coletada por PAF e o material foi semeado em meio Agar Sabouraud Dextrose com auxílio de swab estéril e foram feitas lâminas pelo método de *squash*.

Resultados

Nos exames hematológicos detectaram-se as seguintes alterações: trombocitopenia (147.000/microlitro), presença de agregados plaquetários, leucocitose (24.000/microlitro) por neutrofilia (21.840/microlitro) e hipoalbuminemia (1,8 g/decilitro). O exame de imunocromatográfico para FIV e FeLV foi negativo para ambas as patologias.

A microscopia do exame citopatológico revelou presença de alta celularidade, de neutrófilos integros e degenerados, macrófagos epitelioides, plasmócitos, linfócitos e mastócitos, além de estruturas fúngicas arredondadas com halo transparente ao redor do núcleo e presença de hemácias no fundo da lâmina. Com isso, o laudo foi de reação inflamatória piogranulomatosa associada à infecção fúngica, onde essas estruturas se assemelhavam ao *Cryptococcus sp.*

Após o laudo citopatológico recomendou-se a realização da cultura fúngica e após colheita do material iniciar o tratamento com itraconazol manipulado em cápsula por via oral na dose de 10 mg/kg BID durante 60 dias. A cápsula deveria ser administrada em sua forma integra com alimento e após a administração ser fornecido água ao animal para ajudar na deglutição. O retorno recomendado foi 30 e 60 dias após o início do tratamento.

Na lâmina realizada pelo método de *squash* para a cultura fúngica visualizaram-se leveduras (Figura 1A). E na cultura fúngica cresceu uma colônia com a caracteristica de ser cremosa, lisa, brilhante e úmida, de coloração esbranquiçada, em sua microscopia foram visualizadas estruturas da fase filamentosa (Figura 1B) e assim, baseado no dimorfismo térmico e na microscopia, o laudo foi de *Histoplasma capsulatum*.

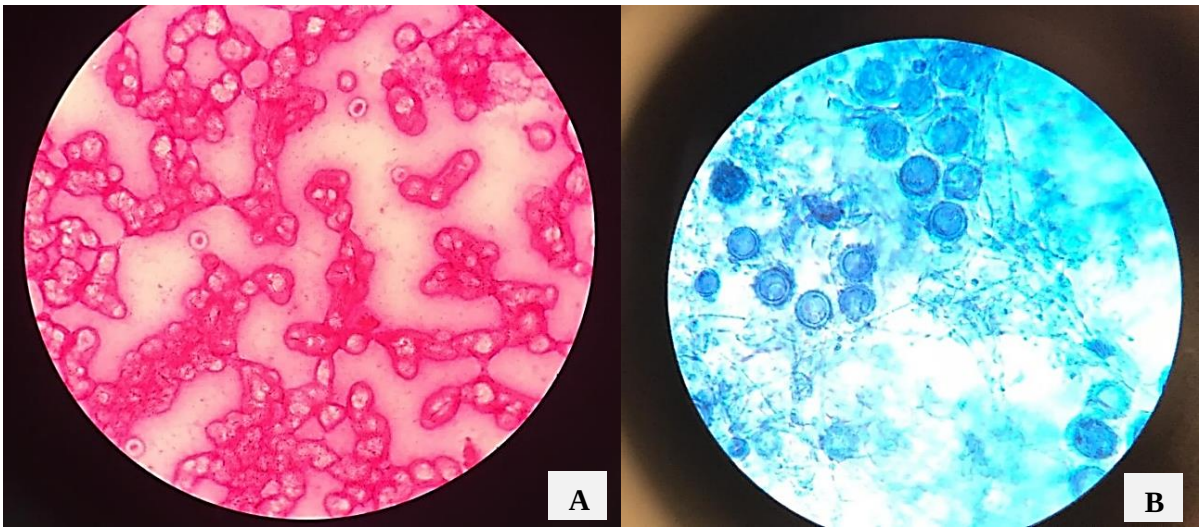

Figura 1. Microscopia da amostra colhida para cultura fúngica: **(A)** Fotomicroscopia da lâmina realizada por *squash*, corada com coloração de gram, no aumento de 1000, **(B)** Visualização dos macroconídios mamilonados, das hifas hialinas e finas e do microconídio do fungo *H. Capsulatum* no microscópio óptico no aumento de 1000, obtido da cultura fúngica corada com corante lactofenol azul algodão. Fonte: Cedidas por LAMICRO - FAVET/ CEMM – UFC

A tutora iniciou o tratamento da paciente no dia 18 de julho de 2019 (Figura 2A) e relatou melhora cíinica nos seguintes dias após o início da medicação: Dia 7 houve redução da nodulação (Figura 2B), dia 17 redução significativa da neoformação (Figura 2C), dia 26 regressão quase completa da nodulação e ganho de peso (Figura 2D) e no dia 32 integridade do focinho havia sido regenerada (Figura 2E). Todavia, a tutora só pôde retornar 79 dias após o início da medicação relatando que havia suspendido esta há 19 dias por conta própria apesar dos avisos sobre a possibilidade de retorno da patologia. Durante a avaliação clínica, no retorno, o animal estava pesando 2,55 kg (escore de condição corporal 4), o focinho encontrava-se integro (Figura 2F) e a ausculta pulmonar sem alterações. Foi recomendada a realização de lavado broncoalveolar objetivando verificar se havia presença de leveduras de *H. capsulatum*, entretanto, a tutora se mostrou relutante e foi prescrita a medicação por mais 30 dias no intuíto de evitar possivel reicidiva.

Discussão

Os gatos são os animais com maior contato direto com os seres humanos, depois dos cães. Essa espécie possui a histoplasmose como a segunda doença micótica mais frequente (Brilhante et al., 2012; Carneiro et al., 2005; Silveira, 2016; Souza et al., 2015), estando os gatos de quatro a nove anos como os mais acometidos (Aulakh et al., 2012). Entretanto, há autores que afirmam a maior ocorrência em animais com menos de quatro anos (Brömel & Sykes, 2005; Nelson & Couto, 2015; Souza et al.,

2015). Dessa forma, o presente relato foi de comum acordo com os achados de Aulakh et al. (2012) visto que a paciente apresentava cinco anos de idade.

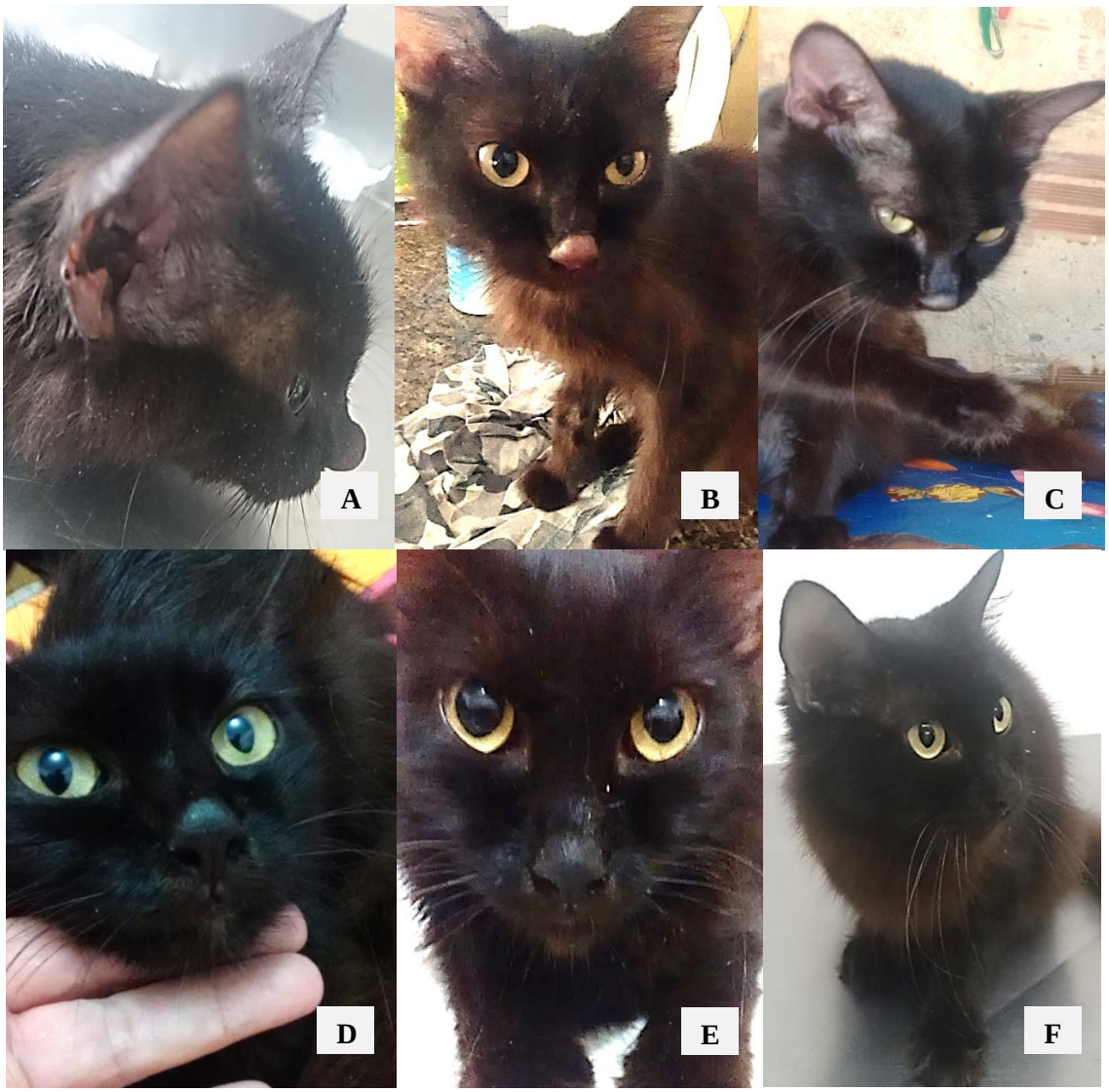

Figura 2. Regressão da nodulação do plano nasal: **(A)** Dia 0 – Nodulação em plano nasal, **(B)** Dia 7 – Início da regressão, **(C)** Dia 17 – Redução significativa, **(D)** Dia 26 – Regressão quase completa e ganho de peso **(E).** Dia 32 – Integridade do focinho regenerada, **(F)** Dia 79 – Retorno clínico revelando remissão total da lesão em plano nasal.

Uma predisposição sexual referente à patologia em questão não está confirmada em cães ou gatos (Davies & Troy, 1996), mas há pesquisadores que revelam maior acometimento de fêmeas em seus estudos (Aulakh et al., 2012; Hodges et al., 1994; Mitchell & Stark, 1980). Entretanto, como foi atendida apenas uma paciente não há como contribuir para os dados de predisposição sexual da histoplasmose, visto que, seria necessário um estudo com maior número de animais.

A patogenia da histoplasmose sugere que os gatos com acesso à rua têm um risco maior de se infectar devido à exposição a solos contaminados (Reinhart et al., 2012), esta afirmação vai de comum acordo com os achados no presente caso, visto que o animal apresentava acesso à rua e na região domiciliar não havia presença de morcegos ou aves. Todavia, há relatos na literatura de que correntes de ar podem carrear esporos por grandes distâncias expondo indivíduos que não estavam antes em contato com áreas contaminadas (Christie & Peterson, 1945). Com isso, seriam necessária maior investigação e análise dos solos do ambiente que o animal tem contato para confirmação do local de contaminação.

No caso relatado, a queixa principal da tutora era o aumento de volume da região nasal da paciente e na realização do exame físico foi visto que a lesão estava aparentemente limitada à pele na região do

focinho, o animal estava com leve dispnéia e com escore corporal abaixo do ideal. Sabe-se que o *H. capsulatum* pode acometer o TGI, o trato respiratório ou se disseminar para os demais órgãos (Aulakh et al., 2012; Jericó et al., 2015; Kerl, 2003; Reinhart et al., 2012), mas o pulmão é o órgão mais afetado (Fischer et al., 2013; Larsuprom et al., 2017). Entretanto, a pele também pode ser afetada e constituir local primário de infecção (Fischer et al., 2013; Greene et al., 1993). Por motivos inerentes à tutora não se pôde confirmar se havia acometimento restrito à pele do focinho da paciente, pois não foram realizados exames complementares necessários para verificar o acometimento de outros órgãos, como por exemplo, ultrassonografia abdominal, radiografia torácica, lavado broncoalveolar.

Apesar de não ter sido realizada a radiografia torácica para verificação de alteração pulmonar, pressupõe-se que estas não estavam presentes pelo fato de não haver alteração na ausculta pulmonar e se acreditar que a dispnéia era oriunda da estenose do seio nasal causada pela nodulação. Entretanto, mesmo que a radiografia torácica tivesse sido realizada, Fischer et al. (2013) afirmam que devido a rápida propagação dos agentes infecciosos para outros órgãos após a inalação dos microconídios há dificuldade na visualização das lesões pulmonares nas radiografias pelos seus pequenos tamanhos, sendo assim encontradas predominantemente no exame postmortem.

No presente relato foram realizadas a citologia e a cultura fúngica pelo fato desses métodos serem considerados padrão para diagnosticar a histoplasmose, devido a possibilidade de visualizar as estruturas leveduriformes (Brömel & Sykes, 2005; Lloret et al., 2013). Entretanto, o laudo da citologia foi sugestivo para o fungo *Criptococcus sp*. e o da cultura fúngica para *Histoplasma capsulatum.*

Segundo Kerl (2003), o exame citológico é definitivo para confirmação da doença, porém, no presente relato houve discordância de resultados entre o método citológico e a cultura micológica corroborando desta forma com a afirmação de Brömel & Sykes (2005), de que a citologia pode ser limitada pela capacidade de se obter uma amostra adequada, podendo o número de microrganismos presentes serem muito pequenos para identificar, além das leveduras poderem ser facilmente confundidas devido a semelhança com outros patógenos intracelulares. A cultura fúngica é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico de histoplasmose (Lloret et al., 2013). Entretanto, deve ser realizado em laboratório com biossegurança nível três, devido ao potencial patogênico desse microrganismo em sua fase micelial. Esses dados corroboram com o caso relatado, visto que, foi realizada a cultura fúngica para confirmação do diagnóstico da paciente e o mesmo foi realizado no laboratório LAMICRO - UECE em parceria com o CEMM – UFC que apresenta o nível de biossegurança recomendado.

Na coleta de material para a cultura fúngica foram realizadas lâminas pelo método de *squash* que foram coradas com gram para o exame direto do material, sendo possível a visualização de estruturas fúngicas semelhantes ao *H. capsulatum*. Contudo, conforme afirmam Cepeda & Ruales (2017) essa coloração não permite observar as leveduras intracelulares e, portanto, não permite o diagnóstico conclusivo. Desta forma, foi confirmado o diagnóstico baseado na morfologia da cultura fúngica, na visualização da fase filamentosa e no dimorfismo térmico.

No hemograma completo e nas dosagens bioquímicas da paciente houve alterações como, trombocitopenia (147.000/microlitro), presença de agregados plaquetários, leucocitose (24.000/microlitro) por neutrofilia (21.840/microlitro) e hipoalbuminemia (1,8 g/decilitro). Entretanto, sabe-se que não há achados laboratoriais patognomônicos para histoplasmose, pois os dados da patologia clínica variam dependendo das manifestações da doença (Gionfriddo, 2000; Kerl, 2003).

A trombocitopenia pode ser oriunda de situações de estresse e coletas difíceis, além de várias outras causas provenientes de distúrbios na distribuição, na produção ou pela destruição de plaquetas (RISTOW). No presente caso, acredita-se que a trombocitopenia ocorreu devido à demora no atendimento, bem como a presença de muito barulho proveniente dos cães e tutores, causando assim uma situação de estresse para o animal. Entretanto, esta teoria só poderia ser confirmada com exames seriados realizados em ambientes não estressantes para o animal. Uma série de eventos leva ao aumento do número de neutrófilos, dentre eles, processos inflamatórios, infecciosos e o estresse (Weiss & Wardrop, 2010). No presente caso as alterações nos neutrofilos podem ser oriundas de um processo inflamatório piogranulomatoso, visualizado no exame citopatológico, ou devido ao estresse, correlacionado com os motivos acima citados.

Soares et al. (2007) afirmam que a hipoalbuminemia pode ocorrer em doenças hepáticas graves crônicas ou subagudas como consequência da diminuição da síntese e inibição da liberação da albumina. Entretanto, a diminuição da concentração da albumina também pode representar uma ingestão inadequada de nutrientes, sendo também um indicador do estado nutricional (Leon et al., 2006). Não se pode afirmar se a hipoalbuminemia do presente caso é de origem hepática ou nutricional, para confirmação seriam necessários mais exames complementares que não puderam ser realizados por questões inerentes à tutora. Devido à associação da histoplasmose com as retroviroses felinas (Brömel & Sykes, 2005; Lloret et al., 2013) foi realizado o teste imunocromatográfico para FIV e FeLV, onde o animal foi negativo para ambas as afecções, semelhante ao estudo de Hodges et al. (1994) e Johnson et al. (2004) em que todos os gatos com histoplasmose foram negativos para ambas as retroviroses.

O tratamento de escolha para o presente caso foi o itraconazol manipulado na forma de cápsula com a dose de 10 mg/kg BID durante 60 dias. Esse fármaco foi escolhido devido aos estudos recomendarem ele frente aos outros, apesar dos seus possíveis efeitos colaterais e pelo seu preço pouco acessível (Brömel & Sykes, 2005; Lloret et al., 2013). A dose de 10 mg/kg BID foi escolhida visto que esta dose é a recomendada para obtenção do efeito terapêutico desejado devido a variabilidade significativa na absorção oral do itraconazol em gatos (Greene et al., 1993). Nelson & Couto (2015) afirmam que o tratamento deve ser suspenso um mês após a remissão da sintomatologia. Em contrapartida, Brömel & Sykes (2005) afirmam que a suspensão só deve ser realizada dois meses após a remissão dos sinais. Com isso, devido à possibilidade de retorno da doença e conforme recomendado na literatura mais recente foi prescrito para o animal a utilização de mais 30 dias de itraconazol, após os dois meses iniciais de tratamento.

Nelson & Couto (2015) afirmam que todos os gatos possuem o prognóstico de reservado a grave. Em contrapartida, Sykes & Taboada (2014) afirmam que animais que não estejam severamente debilitados apresentam prognóstico favorável após um tratamento prolongado com itraconazol. Desta forma, o presente relato discorda dos autores, visto que houve resolução clínica rápida da afecção após início do tratamento. No entanto, corrobora com as afirmações de Greene et al. (1993), os quais afirmam que a histoplasmose possui prognóstico satisfatório a excelente. Sabe-se que a transmissão zoonótica direta de animais domésticos infectados é improvável, visto que a fase leveduriforme não é tão infecciosa quanto à fase micelial (Nelson & Couto, 2015; Severo et al., 2011; Tortora et al., 2017). Esta afirmação vai de comum acordo com o relato, visto que, a tutora sempre manuseou a paciente sem equipamentos de proteção individual e não contraiu a doença, bem como, seus contactantes.

Conclusão

A histoplasmose nasal é uma afecção fúngica presente na rotina clínica de felinos, exigindo assim do médico veterinário atenção para a sintomatologia e métodos de diagnósticos complementares, para realizar a identificação dessa patologia, bem como, a realização do tratamento e prognóstico de forma correta.

Referências bibliográficas

Aulakh, H. K., Aulakh, K. S. & Troy, G. C. (2012). Histoplasmose felina: um estudo retrospectivo de 22 casos (1986-2009). *Jornal da Associação Americana de Hospital Animal*(4):182-187.

Benitah, N. (2006). Canine nasal aspergillosis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice,* 21(2):82-88.

Brilhante, R. S. N., Coelho, C. G. V., Sidrim, J. J. C., Lima, R. A. C., Ribeiro, J. F., de Cordeiro, R. A., . . . Mattos, M. R. F. (2012). Feline histoplasmosis in Brazil: clinical and laboratory aspects and a comparative approach of published reports. *Mycopathologia,* 173(2-3):193-197.

Brömel, C. & Sykes, J. E. (2005). Histoplasmosis in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice,* 20(4):227-232.

Carneiro, R. A., Lavalle, G. E. & Araújo, R. B. (2005). Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia,* 57(2):158-161.

Castellá, G., Abarca, M. L. & Cabañes, F. J. (2008). Criptococosis y animales de compañía. *Revista Iberoamericana de Micología,* 25(1):S19-S24.

Cepeda, G. E. M. & Ruales, A. P. R. (2017). Histoplasmosis en caninos y felinos: signos clínicos, métodos de diagnóstico y tratamiento. *Analecta Veterinaria,* 37(1):45-48.

Christie, A. & Peterson, J. C. (1945). Pulmonary calcification in negative reactors to tuberculin. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 35(11):1131-1147.

Cruz, L. C. H. (2010). *Micologia veterinária* (Vol. 1). Rio de Janeiro: Revinter.

Davies, C. & Troy, G. C. (1996). Deep mycotic infections in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association,* 32(5):380-391.

Fischer, N. M., Favrot, C., Monod, M., Grest, P., Rech, K. & Wilhelm, S. (2013). A case in Europe of feline histoplasmosis apparently limited to the skin. *Veterinary Dermatology,* 24(6):635-e158.

García, M. E. & Blanco, J. L. (2000). Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. *Revista Iberoamericana de Micologia,* 17(Suppl):S2-S7. doi: http://www.reviberoammicol.com/2000-17/S02S07.pdf.

Gionfriddo, J. R. (2000). Feline systemic fungal infections. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice,* 30(5):1029-1050.

Greene, C. E., Samperio, J. O. & Gómez, J. P. (1993). *Enfermedades infecciosas: Perros y gatos*. São Paulo: Editora Interamericana.

Hodges, R. D., Legendre, A. M., Adams, L. G., Willard, M. D., Pitts, R. P., Monce, K., . . . Ward, H. (1994). Itraconazole for the treatment of histoplasmosis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine,* 8(6):409-413.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, 2015. 105 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2019.

Jericó, M. M., Kogika, M. M. & Andrade Neto, J. P. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan.

Johnson, L. R., Fry, M. M., Anez, K. L., Proctor, B. M. & Jang, S. S. (2004). Histoplasmosis infection in two cats from California. *Journal of the American Animal Hospital Association,* 40(2):165-169.

Kerl, M. E. (2003). Update on canine and feline fungal diseases. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice,* 33(4):721-747.

Klang, A., Loncaric, I., Spergser, J., Eigelsreiter, S. & Weissenböck, H. (2013). Disseminated histoplasmosis in a domestic cat imported from the USA to Austria. *Medical Mycology Case Reports,* 2108-112.

Larsuprom, L., Duangkaew, L., Kasorndorkbua, C., Chen, C., Chindamporn, A. & Worasilchai, N. (2017). Feline cutaneous histoplasmosis: The first case report from Thailand. *Medical Mycology Case Reports,* 1828-30.

Leimann, B. C. Q., Pizzini, C. V., Muniz, M. M., Albuquerque, P. C., Monteiro, P. C. F., Reis, R. S., . . . Pérez, M. A. (2005). Histoplasmosis in a Brazilian center: clinical forms and laboratory tests. *Revista Iberoamericana de Micología,* 22(3):141.

Leon, J. B., Albert, J. M., Gilchrist, G., Kushner, I., Lerner, E., Mach, S., . . . Sperry, L. (2006). Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases,* 48(1):28-36.

Lloret, A., Hartmann, K., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Addie, D., Belák, S., . . . Gruffydd-Jones, T. (2013). Rare systemic mycoses in cats: blastomycosis, histoplasmosis and coccidioidomycosis: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery,* 15(7):624-627.

Mitchell, M. & Stark, D. R. (1980). Disseminated canine histoplasmosis: a clinical survey of 24 cases in Texas. *The Canadian Veterinary Journal,* 21(3):95-100.

Nelson, R. W. & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais*. Amsterdan: Elsevier Editora.

O'brien, C. R., Krockenberger, M. B., Wigney, D. I., Martin, P. & Malik, R. (2004). Retrospective study of feline and canine cryptococcosis in Australia from 1981 to 2001: 195 cases. *Medical Mycology,* 42(5):449-460.

Pavarini, S. P., Bezerra Junior, P. S., Santos, A. d. S., Bandarra, P. M., Pedroso, P. M. O., Spanamberg, A., . . . Ferreiro, L. (2009). Intoxicação experimental por Aspergillus clavatus em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira,* 29(3):205-210.

Reinhart, J. M., KuKanich, K. S., Jackson, T. & Harkin, K. R. (2012). Feline histoplasmosis: fluconazole therapy and identification of potential sources of Histoplasma species exposure. *Journal of Feline Medicine and Surgery,* 14(12):841-848.

Severo, M. S., E.A., T. & M.V.B, A. (2011). Fisiopatologia do trauma e da compressão à medula espinhal de cães e gatos. *Medicina Veterinária,* 1(2):78-85.

Silveira, P. S. D. (2016). *Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica.* Master of Science, Universidade de Lisboa, Lisboa.

Soares, F. A. C. *et al.* (2007). *Relatório de Caso Clinico***.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 4 p. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioquimica/casos/2007112.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2019

Souza, E. W., Gremião, I. D. F., Pereira, S. A., Cunha, S. & Borba, C. d. M. (2015). Feline histoplasmosis: a case of supraorbital involvement. *Revista Brasileira de Ciência Animal,* 22(2):77-80.

Sykes, J. E. & Taboada, J. (2014). Histoplasmosis. In J. E. Sykes (Ed.), *Canine and Feline Infectious Diseases* (pp. 587-598). Saint Louis, USA: Elsevie.

Tortora, G. J., Berdell, R. F. & Christine, L. C. (2017). *Microbiologia*. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil: Artmed.

Weiss, D. J. & Wardrop, J. K. (2010). *Schalm's Veterinary Hematology*. Iowa, USA.

Recebido: 31 de outubro, 2019.
Aprovado: 28 de novembro, 2019.
Publicado: 25 de janeiro, 2020.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.