

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária - Campus de Araçatuba

NATÁLIA BABOLIM PEREIRA

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM CÃO LHASA APSO:
RELATO DE CASO**

Araçatuba
2026



NATÁLIA BABOLIM PEREIRA

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM CÃO LHASA APSO:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária junto ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientador: Prof. Dr. Wagner Luis Ferreira

Araçatuba

2026

P436h Pereira, Natália Babolim.
Histoplasmose disseminada em cão Lhasa Apso : relato de caso / Natália Babolim Pereira. - Araçatuba, 2026
47 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária,
Araçatuba
Orientador: Wagner Luis Ferreira

1. Histoplasmose. 2. Histoplasma capsulatum. 3. Micose sistêmica. 4. Canino.
I. Título.

Elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba.
Dados fornecidos pelo autor(a).


Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

CERTIFICO, para os fins devidos, que **Natália Babolim Pereira**, portadora da Cédula de Identidade R.G. 55.699.417-6/SSP-SP, cumpriu todas as atividades do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde da UNESP, denominado Residência Integrada em Medicina Veterinária, desta Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, no período de 01/03/2024 a 28/02/2026, na subárea de Clínica Médica de Pequenos Animais.

Certifico, também, que a interessada apresentou, em 29/01/2026, o Trabalho de Conclusão de Residência (TCR) intitulado "HISTOPLASMOSE DISSEMINADA EM CÃO LHASA APSO: Relato de Caso", tendo sido APROVADA diante de Comissão Examinadora constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. Wagner Luís Ferreira, Prof. Dr. Igor Luiz Salardani Senhorello, Profa. Dra. Daniela Bernadete Rozza.

Araçatuba, 28 de fevereiro de 2026.


DANIELA BERNADETE ROZZA
Coordenadora do Programa

Ato de Autorização de Funcionamento do Programa: Despacho nº: 210/2013-CCPG/SG
Ato de Reconhecimento do Programa: Parecer nº 1055/2018/CGRS/ODES/SESU/MEC de acordo com a Resolução CNRMS nº 07/2014

LMK/lmk.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, inicialmente, à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (UNESP-FMVA), minha casa ao longo de cinco anos de graduação e, posteriormente, por mais dois anos de residência. Esta instituição ampliou meus horizontes, moldou minha personalidade e marcou profundamente minha trajetória em inúmeros aspectos.

Registro meu sincero agradecimento à coordenação da residência, pelo compromisso e esforço excepcionais dedicados à organização do programa, pelo apoio contínuo e pela busca constante por melhorias. Estendo meus agradecimentos a todos os funcionários da instituição, cujo trabalho diário torna possível o pleno funcionamento de cada setor e atividade.

Aos meus professores orientadores Prof. Wagner e Prof. Igor, que hoje considero grandes amigos, deixo minha profunda gratidão. Inspiro-me em cada um de vocês e tenho imenso apreço por tudo o que representaram nesta caminhada. Obrigada por cada ensinamento, profissional e pessoal, que tornou este período tão especial e enriquecedor.

Aos meus colegas de residência, especialmente aos amigos — e família de setor — Vinícius, Sarah, Victória, Ellen, Ayaka, Mariana e Sofia, agradeço por tornarem a rotina mais leve e por estarem ao meu lado em todos os momentos. Vocês ocupam um espaço permanente em meu coração.

À minha família, minha base e motivação, agradeço por todo o apoio incondicional. Sem vocês, nada disso seria possível.

Sou igualmente grata a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização desta jornada. Cada gesto de apoio, palavra de incentivo, colaboração oferecida e oportunidade recebida teve papel fundamental na construção deste caminho. A todos que, de alguma forma, deixaram sua marca neste processo, registro meu sincero e profundo agradecimento.

“O mais importante na clínica não é apenas tratar a doença, mas cuidar do ser que a possui”

(William Osler, 1899)

RESUMO

A histoplasmose é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, considerada endêmica no Brasil e de importância tanto na clínica de pequenos animais quanto na saúde pública. O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de histoplasmose disseminada em um canino da raça Lhasa Apso, enfatizando os aspectos clínicos, conduta diagnóstica, terapêutica e evolução da enfermidade. Um canino macho, de 12 anos de idade, foi atendido com histórico de espirros recorrentes, lesão progressiva em narina direita, hiporexia, emagrecimento, alterações dermatológicas multifocais e linfadenomegalia. O animal apresentava exposição ambiental compatível com possíveis fontes de contaminação por *H. capsulatum*. Os exames laboratoriais revelaram alterações hematológicas inespecíficas e discreto aumento de enzimas hepáticas. A citopatologia de nódulos cutâneos e linfonodos evidenciou processo inflamatório granulomatoso associado a leveduras compatíveis com *Histoplasma* sp., permitindo o diagnóstico presuntivo, posteriormente confirmado por cultura fúngica. O quadro foi caracterizado como histoplasmose disseminada, considerando o acometimento cutâneo, linfático, respiratório e possivelmente hepático. Instituiu-se terapia antifúngica sistêmica com itraconazol, associada a tratamento de suporte e monitoramento clínico-laboratorial periódico. O paciente apresentou resposta clínica progressiva, com melhora significativa das lesões cutâneas e respiratórias, apesar da necessidade de tratamento prolongado. O caso reforça a importância da histoplasmose como diagnóstico diferencial em cães de regiões endêmicas com sinais clínicos inespecíficos, destaca o valor da citologia como método diagnóstico rápido e eficaz e evidencia o papel dos cães como sentinelas epidemiológicas na identificação de áreas de risco ambiental, contribuindo para a vigilância e prevenção da doença em saúde pública.

Palavras-chave: histoplasmose; *Histoplasma capsulatum*; micose sistêmica; canino.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a systemic mycosis caused by the dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum*, considered endemic in Brazil and important both in small animal clinics and in public health. The aim of this study was to report a case of disseminated histoplasmosis in a Lhasa Apso dog, emphasizing the clinical aspects, diagnosis, treatment, and evolution of the disease. A 12-year-old male dog was presented with a history of recurrent sneezing, progressive lesion in the right nostril, hyporexia, weight loss, multifocal dermatological changes, and lymphadenopathy. The animal had environmental exposure compatible with possible sources of contamination by *H. capsulatum*. Laboratory tests revealed nonspecific hematological changes and a slight increase in liver enzymes. Cytopathology of skin nodules and lymph nodes showed a granulomatous inflammatory process associated with yeasts compatible with *Histoplasma* sp., allowing a presumptive diagnosis, which was later confirmed by fungal culture. The condition was characterized as disseminated histoplasmosis, considering the cutaneous, lymphatic, respiratory, and possibly hepatic involvement. Systemic antifungal therapy with itraconazole was instituted, associated with supportive treatment and periodic clinical and laboratory monitoring. The patient showed progressive clinical response, with significant improvement in skin and respiratory lesions, despite the need for prolonged treatment. The case reinforces the importance of histoplasmosis as a differential diagnosis in dogs from endemic regions with nonspecific clinical signs, highlights the value of cytology as a rapid and effective diagnostic method, and highlights the role of dogs as epidemiological sentinels for the identification of areas of environmental risk, contributing to the surveillance and prevention of the disease in public health.

Keywords: histoplasmosis; *histoplasma capsulatum*; systemic mycosis; canine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Alterações cutâneas e mucocutâneas do paciente no 1º dia (04/06/2025)	23
Figura 2 – Fotomicrografia do granuloma por <i>Histoplasma</i> sp. em pavilhão auricular	26
Figura 3 – Alterações cutâneas apresentadas pelo paciente 14 dias após o início do tratamento (18/06/2025)	27
Figura 4 – Evolução das alterações em narina direita do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025)	98
Figura 5 – Evolução do aumento de volume multifocal em pavilhões auriculares esquerdo e direito do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025)	30
Figura 6 – Evolução das alterações cutâneas em cauda do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025)	31
Figura 7 – Radiografia torácica do paciente Brad no dia 02/07/2025	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Hemograma do canino realizado no 1º dia (04/06/2025)	24
Tabela 2 – Bioquímica sérica do canino realizada no 1º dia (04/06/2025)	24
Tabela 3 – Cultura e antibiograma de <i>swab</i> da alteração em narina direita realizado no 1º dia (04/06/2025)	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C	Grau Celsius
ALT	Alanina aminotransferase
BID	<i>Bis In Die</i> (duas vezes ao dia)
bpm	Batimentos por minuto
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
cm	Centímetro
dl	Decilitro
DPP	<i>Dual Path Platform</i> (Plataforma de Caminho Duplo – teste rápido imunocromatográfico)
ECC	Escore de condição corporal
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (ensaio de imunoabsorção enzimática)
FA	Fosfatase alcalina
fL	fentolitro
FMVA	Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
g	Gramma
kg	Quilograma
mg	Miligrama
mm	Milímetro
mm ³	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetros de mercúrio
mrpm	Movimentos respiratórios por minuto
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia da Polimerase)
QID	<i>Quater In Die</i> (quatro vezes ao dia)
RDW	<i>Red Cell Distribution Width</i>
SID	<i>Semel In Die</i> (uma vez ao dia)

TID	<i>Ter in die</i> (três vezes ao dia)
TPC	Tempo de preenchimento capilar
UI	Unidades Internacionais
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
VCM	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.2	TRANSMISSÃO E PATOGENIA.....	17
2.3	ASPECTOS CLÍNICOS	17
2.4	DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	18
2.5	EXAMES COMPLEMENTARES	19
2.6	ASPECTOS DE SAÚDE PÚBLICA.....	20
3	RELATO DE CASO	21
4	DISCUSSÃO.....	34
5	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

A histoplasmose é uma micose sistêmica que afeta seres humanos e diferentes espécies de animais, dentre as quais é mais frequentemente relatada em cães e gatos (Cabañes, 2022; Colombo *et al.*, 2011; Hanzlicek *et al.*, 2023). Embora seja considerada uma zoonose pela Organização Mundial da Saúde, a transmissão direta dos animais ao homem é considerada pouco provável (Carvalho, 2023). O agente etiológico é o fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Este fungo apresenta duas formas distintas: a forma micelial (ou filamentosa), encontrada no ambiente, e a forma leveduriforme, presente nos tecidos dos hospedeiros (Cabañes, 2022). Trata-se de um fungo saprófito encontrado em solos úmidos e com matéria orgânica rica em compostos nitrogenados, especialmente os com presença de excrementos de aves e morcegos (Lyon *et al.*, 2004; Wheat, 2003). O agente apresenta distribuição mundial, com maior incidência em regiões de clima temperado e subtropical (Guerra *et al.*, 2020; Kauffman, 2007; Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011; Wheat *et al.*, 2016). No Brasil, a histoplasmose é considerada endêmica, com registros de casos em todas as regiões, destacando-se a Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste (Almeida *et al.*, 2019; Colombo *et al.*, 2011).

Os cães desempenham um importante papel como sentinelas da exposição ao *H. capsulatum*, contribuindo para o monitoramento da circulação do patógeno no ambiente (Carvalho, 2023; Reginato *et al.*, 2014; Silva-Ribeiro *et al.*, 1987). A infecção na espécie ocorre principalmente pela inalação de microconídios produzidos pela fase micelial do agente (Cabañes, 2022; Ferreira; Borges, 2009). Ao alcançarem os alvéolos pulmonares, os microconídios se convertem em leveduras, que são fagocitadas por macrófagos e se replicam intracelularmente (Carvalho, 2023; Mittal *et al.*, 2019). A partir disso, a disseminação para outros sistemas ocorre por via circulação sanguínea e linfática (Marques *et al.*, 2016; Mittal *et al.*, 2019).

A doença manifesta-se predominantemente em cães adultos jovens imunossuprimidos (Ferreira; Borges, 2009; Hanzlicek *et al.*, 2023; Wilson *et al.*, 2018). Clinicamente, pode restringir-se aos pulmões ou evoluir para uma forma disseminada, afetando diferentes órgãos e tecidos (Aulakh; Aulakh; Troy, 2012; Brömel; Sykes, 2005; Wilson *et al.*, 2018). Devido à inespecificidade dos sinais clínicos, o diagnóstico da histoplasmose costuma ser desafiador, levando ao atraso na instituição da terapia e, conseqüentemente, compromete o prognóstico do paciente (Ludwig *et al.*, 2018).

É essencial que a enfermidade seja considerada como um diagnóstico diferencial, especialmente em áreas endêmicas, além de reconhecimento do papel do cão como sentinela para a saúde pública. Isto posto, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de histoplasmosose sistêmica em um canino, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre os aspectos patogênicos e clínicos da doença, além de fornecer subsídios para um diagnóstico mais preciso e para a compreensão dos desafios terapêuticos, visando o aprimoramento do manejo e do bem-estar dos animais acometidos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A histoplasmose é uma micose sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum* (Almeida *et al.*, 2019). Taxonomicamente, o agente pertence ao Reino Fungi, Classe Eurotiomycetes e Família Ajellomycetaceae (Reinhart *et al.*, 2012; Teles *et al.*, 2014). Esse microrganismo apresenta dimorfismo térmico, existindo na forma micelial no ambiente e convertendo-se em forma leveduriforme nos tecidos de hospedeiros (Cabañes, 2022). Historicamente, três variedades foram descritas com base em características morfológicas e distribuição geográfica: *H. capsulatum* var. *capsulatum*, responsável pela maioria dos casos em humanos e pequenos animais; *H. capsulatum* var. *duboisii*, predominante na África; e *H. capsulatum* var. *farciminosum*, associada à linfangite epizootica em equinos (Grinstead *et al.*, 2021). Entretanto, estudos filogenéticos mais recentes demonstraram significativa diversidade genética dentro do complexo *H. capsulatum*, sugerindo a existência de espécies geneticamente distintas, como *H. capsulatum sensu stricto*, *H. mississippiense*, *H. ohioense* e *H. suramericanum* (Grinstead *et al.*, 2021).

A histoplasmose apresenta distribuição mundial, sendo considerada endêmica em diversas regiões tropicais, subtropicais e temperadas. Nos Estados Unidos, a maior incidência ocorre nos vales dos rios Ohio, Missouri e Mississippi, áreas classicamente descritas como altamente endêmicas (Wheat *et al.*, 2016; Wilson *et al.*, 2018). No Brasil, a doença também é considerada endêmica e já foi relatada em diferentes regiões do país, embora sua real incidência seja provavelmente subestimada devido à ausência de notificação compulsória nacional (Agostinho *et al.*, 2021; Teles *et al.*, 2014).

O fungo desenvolve-se preferencialmente em solos úmidos, ácidos e ricos em matéria orgânica nitrogenada, especialmente aqueles contaminados por excretas de aves e morcegos (Sykes, 2013). Ambientes como galinheiros, pombais, cavernas, sótãos e construções abandonadas representam importantes reservatórios ambientais do agente. A perturbação desses locais pode resultar na aerossolização de partículas infectantes, aumentando o risco de exposição, tanto para humanos quanto animais (Wheat *et al.*, 2016).

2.2 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

A infecção ocorre principalmente pela inalação de microconídios presentes no ambiente, liberados após a manipulação de solos contaminados. Essas estruturas microscópicas podem permanecer suspensas no ar e ser inaladas pelos hospedeiros, constituindo a principal via de infecção (Carvalho, 2023; Marques *et al.*, 2016; Mittal *et al.*, 2019). Uma vez inalados, os microconídios atingem os alvéolos pulmonares e, em resposta à temperatura corporal do hospedeiro, sofrem conversão para a forma leveduriforme. Essas leveduras são rapidamente fagocitadas por macrófagos alveolares, nos quais conseguem sobreviver e se multiplicar intracelularmente, utilizando mecanismos que inibem sua destruição (Marques *et al.*, 2016; Mittal *et al.*, 2019).

A partir do foco pulmonar inicial, o fungo pode disseminar-se por meio do sistema linfático e da circulação sanguínea para diversos órgãos, especialmente aqueles ricos em células do sistema fagocítico mononuclear, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (Greene, 2015). A capacidade de sobrevivência intracelular do agente favorece sua persistência e disseminação no organismo. A evolução clínica da infecção depende de diversos fatores, incluindo a carga fúngica inalada, virulência da cepa e resposta imunológica do hospedeiro. Em muitos casos, particularmente em indivíduos imunocompetentes, a infecção pode permanecer subclínica ou autolimitante (Reinhart *et al.*, 2012; Wilson *et al.*, 2018).

2.3 ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas da histoplasmose em cães são bastante variáveis e frequentemente inespecíficas, podendo variar desde infecções assintomáticas até doença sistêmica grave. Em áreas endêmicas, acredita-se que muitos animais infectados permaneçam assintomáticos, caracterizando a forma subclínica da doença. Quando ocorre manifestação clínica, os sinais podem refletir o sistema orgânico predominantemente afetado (Teixeira *et al.*, 2016).

A forma pulmonar caracteriza-se por sinais respiratórios como tosse, taquipneia, dispneia, intolerância ao exercício, febre, letargia e perda de peso. Alterações pulmonares podem variar desde processos inflamatórios leves até pneumonia granulomatosa grave (Figueiredo *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2016).

Em cães, a forma gastrointestinal é considerada uma das apresentações clínicas mais comuns da doença. Os sinais clínicos incluem diarreia crônica, frequentemente acompanhada de muco ou sangue, tenesmo, perda de peso progressiva, hiporexia e, ocasionalmente, êmese (Sykes, 2013). Lesões granulomatosas podem acometer diferentes segmentos do trato intestinal, resultando em espessamento da parede intestinal e linfadenomegalia mesentérica (Tyre *et al.*, 2007).

Na forma disseminada, o agente se espalha para múltiplos órgãos, resultando em sinais clínicos sistêmicos, como letargia, anorexia, emagrecimento progressivo, febre, linfadenopatia periférica, hepatomegalia e esplenomegalia (Greene, 2015). Manifestações menos frequentes incluem lesões cutâneas nodulares ou ulceradas, alterações oculares como uveíte e coriorretinite, claudicação associada a lesões ósseas e, mais raramente, sinais neurológicos decorrentes do envolvimento do sistema nervoso central (Sykes, 2013).

2.4 DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico definitivo da histoplasmose baseia-se na identificação do agente em tecidos ou fluidos corporais. Microscopicamente, o *H. capsulatum* apresenta-se como pequenas leveduras arredondadas a ovais, medindo aproximadamente entre 1 e 4 µm, frequentemente observadas no interior de macrófagos (Greene, 2015).

A citopatologia constitui um método diagnóstico rápido e amplamente utilizado na prática clínica veterinária, podendo ser realizada a partir de aspirados por agulha fina de linfonodos, fígado, baço, medula óssea ou lesões cutâneas. Em casos de envolvimento gastrointestinal, raspados retais ou amostras obtidas por biópsia intestinal também podem revelar a presença do agente (Sykes, 2013).

A histopatologia permite confirmar a presença do fungo e avaliar o padrão inflamatório tecidual, geralmente caracterizado por inflamação granulomatosa ou piogranulomatosa. Colorações especiais, como Ácido Periódico de Schiff (PAS) e prata metenamina de Grocott-Gomori (GMS), aumentam significativamente a sensibilidade da detecção do fungo nos tecidos (Greene, 2015).

Os diagnósticos diferenciais variam de acordo com o sistema afetado e podem incluir neoplasias (especialmente linfoma e adenocarcinoma intestinal),

doença inflamatória intestinal, outras micoses sistêmicas como criptococose, blastomicose e esporotricose, além de doenças infecciosas sistêmicas como erliquiose e leishmaniose (Gallo *et al.*, 2021; Sykes, 2013).

A leishmaniose deve ser considerada um importante diagnóstico diferencial em cães com suspeita de histoplasmose em regiões endêmicas, uma vez que essas enfermidades compartilham diversas manifestações clínicas e laboratoriais semelhantes. Do ponto de vista clínico e hematológico, ambas podem apresentar alterações inespecíficas, o que dificulta a distinção inicial entre elas. Além disso, tanto a histoplasmose quanto a leishmaniose podem cursar com hepatomegalia, esplenomegalia e envolvimento da medula óssea, achados que reforçam a possibilidade de confusão diagnóstica quando a avaliação se baseia apenas nos sinais clínicos e exames laboratoriais iniciais (Brömel; Sykes, 2005; Gallo *et al.*, 2021). Outro aspecto relevante ocorre nas manifestações cutâneas e mucocutâneas. Embora as lesões dermatológicas sejam mais frequentemente associadas à leishmaniose, a histoplasmose disseminada também pode provocar lesões nodulares ou ulceradas. Alterações oculares, como uveíte, igualmente podem ser observadas em ambas as enfermidades, ampliando ainda mais a semelhança entre os quadros clínicos. Dessa forma, a diferenciação entre os agentes torna-se mais evidente por meio de exames citológicos ou histopatológicos, que permitem a identificação do microrganismo envolvido e são fundamentais para a confirmação diagnóstica (Gallo *et al.*, 2021; Johnson *et al.*, 2004).

2.5 EXAMES COMPLEMENTARES

Além da identificação direta do agente, diversos exames laboratoriais e de imagem podem auxiliar no diagnóstico da histoplasmose. A detecção de antígeno de *Histoplasma* sp. em urina ou soro, por meio de ensaios imunoenzimáticos, apresenta elevada sensibilidade e pode ser utilizada tanto para o diagnóstico quanto para o monitoramento da resposta terapêutica (Wheat *et al.*, 2016).

Exames de imagem também desempenham papel importante na avaliação de animais suspeitos. Radiografias torácicas podem revelar padrões intersticiais, nodulares ou miliares difusos, enquanto a ultrassonografia abdominal pode evidenciar organomegalias, linfadenomegalia abdominal e espessamento de parede intestinal (Frisoli; Desser; Jeffrey, 2000; Murakami *et al.*, 2019).

A cultura fúngica permanece como método confirmatório definitivo, porém seu uso na rotina clínica é limitado devido ao longo tempo necessário para crescimento do fungo e ao risco biológico associado à manipulação laboratorial do agente (Carvalho, 2023; Hanzlicek *et al.*, 2023).

2.6 ASPECTOS DE SAÚDE PÚBLICA

A histoplasmose apresenta grande relevância em saúde pública. Animais domésticos, especialmente cães e gatos, podem atuar como sentinelas epidemiológicos, indicando a presença do fungo no ambiente compartilhado com humanos (Teles *et al.*, 2014). Embora a transmissão direta entre animais e humanos seja considerada extremamente rara, a ocorrência da doença em animais pode indicar ambientes contaminados e risco potencial de exposição para pessoas que frequentam esses locais, especialmente tratando-se de indivíduos imunocomprometidos, que apresentam maior risco de desenvolver formas graves da doença (Wheat *et al.*, 2016).

Embora a histoplasmose não seja uma doença de notificação compulsória nacional, ela representa uma micose de importância em Saúde Pública devido à ampla distribuição ambiental do agente e ao potencial de exposição simultânea de humanos e animais a fontes de contaminação. Dessa forma, o reconhecimento e diagnóstico da histoplasmose em animais de companhia contribuem não apenas para o manejo clínico adequado dos pacientes, mas também para a identificação de áreas de risco e adoção de medidas preventivas. Nesse contexto, a integração entre medicina veterinária e saúde humana, dentro da abordagem de Saúde Única (*One Health*), torna-se fundamental para a vigilância, prevenção e controle da doença, especialmente em regiões endêmicas (Brasil, 2025; Gonçalves *et al.*, 2024; Guerra *et al.*, 2020).

3 RELATO DE CASO

No dia 04 de junho de 2025, foi atendido no Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira”, da UNESP–FMVA, pelo setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, um canino macho da raça Lhasa Apso, com 12 anos de idade e 3,7 kg de peso corporal, residente no município de Promissão/SP. A queixa principal relatada pela responsável era um quadro de espirros recorrentes, associado a uma lesão na narina direita, com progressão de um mês. O paciente estava sendo acompanhado desde o início do quadro por um médico veterinário colega que, segundo a responsável, estava tratando o caso como uma “gripe”.

O colega havia solicitado exames complementares, incluindo hemograma, que identificou anemia discreta e linfopenia, bioquímica sérica (alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) discretamente acima dos valores de referência) e teste sorológico rápido, o *Dual Path Platform* (DPP) de leishmaniose, que resultou não reagente. Também foram realizadas radiografia de crânio e ultrassonografia abdominal, que não identificaram alterações significativas. Uma semana antes da consulta no Hospital Veterinário, o paciente havia sido submetido a limpeza periodontal (visando melhora dos episódios de secreção nasal) e orquiectomia (devido a uma neoformação testicular). O tratamento prescrito anteriormente incluía suplemento alimentar (Hphar 120, SID, até novas recomendações), Resfenol® xarope (paracetamol, cloridrato fenilefrina e maleato de clorfeniramina, TID, até novas recomendações), prednisona (0,6 mg/kg, BID, por 5 dias; e, posteriormente, 1,3 mg/kg, SID, por sete dias) e amoxicilina (13,5 mg/kg, SID, por sete dias; seguida por 13,5 mg/kg, BID, por mais 15 dias), mas não houve melhora do quadro.

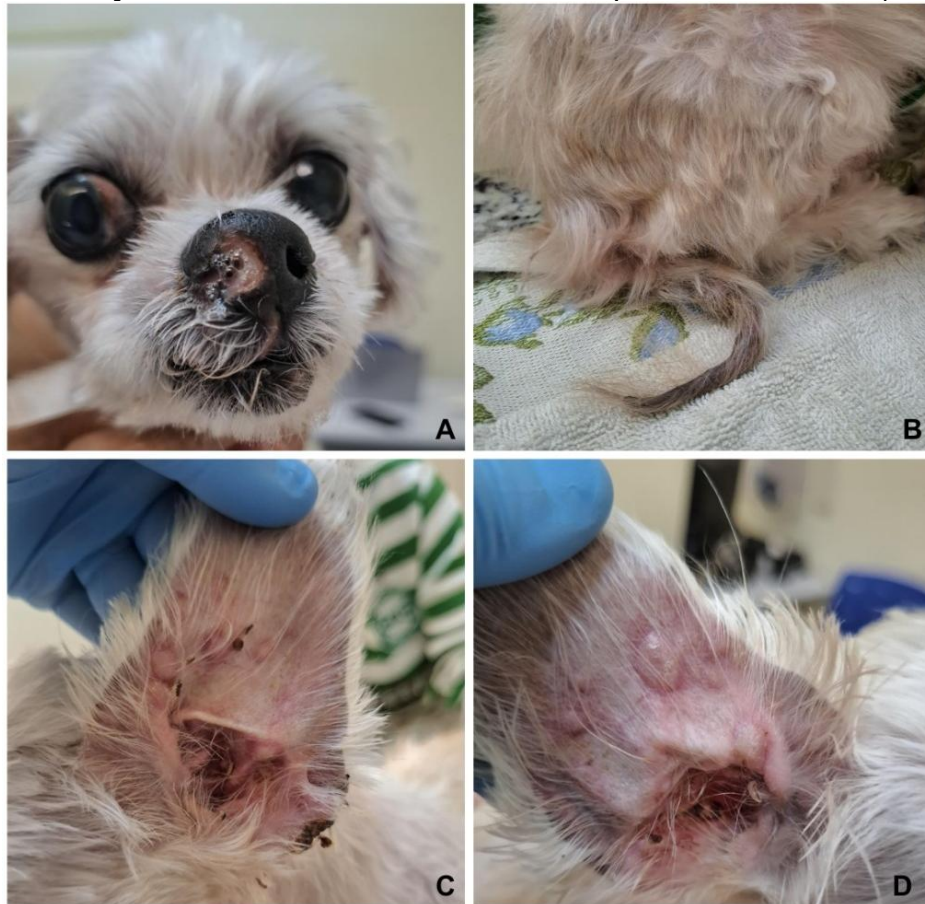
Durante a anamnese, a responsável relatou que, além dos espirros e da lesão nasal progressiva, havia secreção espumosa na narina direita desde 28 de abril, dispneia inspiratória e cansaço fácil. No sistema ototegumentar, relatou aumento de volume nodular multifocal bilateralmente nos pavilhões auriculares, com progressão de duas semanas. Mencionou também prurido em região interdigital e na cauda, rarefação pilosa e disqueratinização, presentes desde que o paciente era jovem. A tutora referiu ainda hiporexia, emagrecimento progressivo e episódios de melena há cerca de uma semana. Relatou aumento da ingestão hídrica e do volume da urina há alguns meses, correspondendo a possível poliúria e polidipsia. Desde o início do

quadro, o paciente era alimentado com comida caseira não balanceada (salsicha, ovo, fígado bovino e carne bovina). O animal não realizava prevenção periódica de leishmaniose nem controle de ecto e endoparasitos. A imunização (imunoprofilaxia ética) estava atualizada para a vacina polivalente, mas desatualizada para a antirrábica. O paciente residia em perímetro urbano com acesso a um terreno com gramado e terra para passeios. Nesse local, os moradores alimentavam aves de vida livre, especialmente pombos, e o paciente tinha aves psitacídeas como contactantes.

Ao exame físico geral, o animal apresentava frequência cardíaca de 144 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória 24 movimentos respiratórios por minuto (mrpm), temperatura retal de 39,2°C, glicemia de 92 mg/dl e pressão arterial sistólica (PAS) 150 mmHg. Seu escore de condição corporal (ECC) foi 4/9. As mucosas estavam normocoradas, o paciente normohidratado, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, pulso arterial forte e regular, e havia ausência de alterações na ausculta pulmonar. Foi notado aumento do linfonodo submandibular esquerdo e presença de discreto sopro cardíaco em foco mitral (grau I/VI).

À inspeção (Figura 1), verificou-se redução do orifício da narina direita, com despigmentação e secreção espumosa brancacenta. Bilateralmente, os pavilhões auriculares apresentavam aumento de volume multifocal (diâmetros entre 0,5 mm e 1 mm), com coloração da pele discretamente mais pálida, e consistência firme. Havia ainda rarefação pilosa em toda a extensão da cauda e onicogribose nos quatro membros.

Figura 1 – Alterações cutâneas e mucocutâneas do paciente no 1º dia (04/06/2025).



Fonte: Médica Veterinária Victória Gabriel, 2025.

Legenda: Paciente na consulta do dia 04 de junho. A. Narina direita apresentando redução do orifício, despigmentação e secreção espumosa brancacenta. B. Rarefação pilosa em cauda. C. Nodulações em pavilhão auricular esquerdo. D. Nodulações em pavilhão auricular direito.

O hemograma solicitado para avaliar as alterações hematológicas (Tabela 1) identificou linfopenia, presença de *rouleaux*, monócitos ativados, macroplaquetas e plaquetas gigantes, além de discreto desvio à esquerda no leucograma. A bioquímica sérica (Tabela 2), apresentou as enzimas ALT e FA discretamente acima dos valores de referência. O ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA) para leishmaniose resultou negativo.

Tabela 1 – Hemograma do canino realizado no 1º dia (04/06/2025).

Variável	Resultado	Referência
Hemácias	5,88	5,70 - 7,40 milhões/mm ³
Volume globular	42	38 - 47%
Hemoglobina	13,4	14,0 - 18,0 g/dL
VCM	71,42	63,0 - 77,0 fL
CHCM	31,9	31,0 - 35,0 g/dL
RDW	14,6	0,00 - 17,00%
Proteínas totais	8,0	6,00 - 8,00 g/dL
Observações série vermelha	Presença de <i>rouleaux</i>	-
Leucócitos	9.270	6.000 - 16.000 /mm ³
Mielócitos	0% / 0	0 - 0% / 0 - 0/mm ³
Metamielócitos	0% / 0	0 - 0% / 0 - 0/mm ³
Bastonetes	3% / 278	0 - 1% / 0 - 160/mm ³
Segmentados	73% / 6.767	55 - 80% / 3.300 - 12.800/mm ³
Linfócitos	2% / 185	13 - 40% / 780 - 6.400/mm ³
Monócitos	14% / 1.298	1 - 6% / 60 - 960/mm ³
Eosinófilos	8% / 742	1 - 9% / 60 - 1.440/mm ³
Basófilos	0% / 0	0 - 1% / 0 - 160/mm ³
Observações série branca	Monócitos ativados	-
Plaquetas	380.000	160.000 - 430.000/mm ³
Observações plaquetas	Macroplaquetas; Plaquetas gigantes	-
Pesquisa de hematozoários	Negativa	-

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Tabela 2 – Bioquímica sérica do canino realizada no 1º dia (04/06/2025).

Variável	Resultado	Referência
Albumina	3,27 g/dL	2,6 - 3,3 g/dL/VBC
ALT	125 U/l	10 - 120 U/l/ Cinético U.V
FA	166 U/l	20 - 156 U/l/Cinético U.V

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

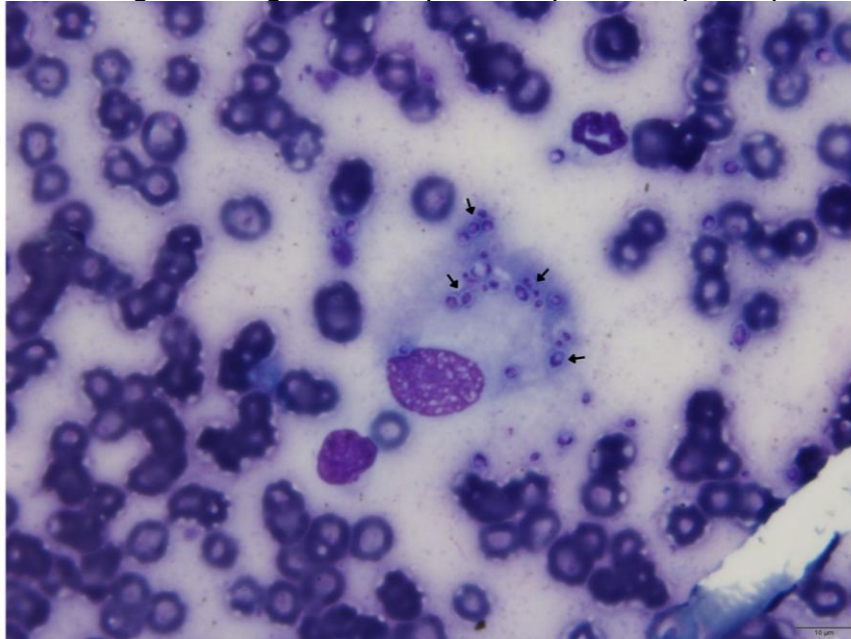
Em cultura bacteriana e antibiograma do *swab* da lesão na narina direita, houve o isolamento de *Staphylococcus sp.* e *Escherichia coli* (Tabela 3). Também foi solicitado exame citopatológico dos aumentos de volume nos pavilhões auriculares. Essas amostras apresentaram celularidade moderada e reação granulomatosa, com macrófagos reativos associados a leveduras esféricas, pequenas e envolvidas por um halo claro fino. Dessa forma, o diagnóstico inicial foi estabelecido como granuloma por *Histoplasma sp.* (Figura 2). Posteriormente, o agente foi isolado em cultura fúngica realizada com material obtido de *swab* da lesão na narina do paciente (fotografia não cedida pelo setor de Microbiologia Veterinária).

Tabela 3 – Cultura e antibiograma de *swab* da alteração em narina direita realizado no 1º dia (04/06/2025).

Bactéria	Antibiótico	Sensibilidade
<i>Staphylococcus sp.</i>	Benzilpenicilina	Sensível
	Cefoxitina	Sensível
	Enrofloxacina	Sensível
	Gentamicina	Sensível
	Sulfametoxazol-trimetoprim	Sensível
	Tetraciclina	Sensível
	Clindamicina	Resistente
<i>Escherichia coli</i>	Amoxicilina+clavulanato	Sensível
	Cefalexina	Sensível
	Cefoxitina	Sensível
	Doxiciclina	Sensível
	Enrofloxacina	Sensível
	Gentamicina	Sensível
	Sulfametoxazol-trimetoprim	Sensível

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Figura 2 – Fotomicrografia do granuloma por *Histoplasma* sp. em pavilhão auricular



Fonte: Setor de Patologia Veterinária Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP/FMVA, 2025.

Legenda: Estruturas compatíveis com *Histoplasma* sp. no citoplasma de macrófago (setas). Aumento 100x. coloração Panótico Rápido.

Após o estabelecimento do diagnóstico de histoplasmose, o tratamento preconizado foi a terapia antifúngica sistêmica com itraconazol manipulado (10 mg/kg, SID, a princípio por 120 dias). Foram também prescritos o estimulante de apetite mirtazapina (1,1 mg/kg, SID, até o retorno do apetite), nebulização com solução fisiológica (TID, por 10 a 15 minutos, até novas recomendações), fármacos para controle de ectoparasitos e orientações para prevenção de leishmaniose.

Foram agendados retornos quinzenais para acompanhar a evolução do quadro e avaliar possíveis efeitos colaterais associados ao antifúngico. No primeiro retorno, 14 dias após o início do tratamento, a tutora notou melhora geral da lesão em narina direita, dos episódios de espirros, do cansaço fácil e da hiporexia. Contudo, ela relatou o surgimento de lesões ulceradas em membros e cauda. Além do tratamento prescrito, a tutora associou, por conta própria, a administração de rifocina *spray* e própolis nas lesões. Os parâmetros vitais do paciente estavam dentro da normalidade. À inspeção, identificou-se aumento do linfonodo submandibular esquerdo e dos poplíteos. Houve discreta melhora da lesão no orifício nasal direito, que estava sem secreção. Por outro lado, as nodulações nos pavilhões auriculares aumentaram em quantidade. Surgiram novas alterações dermatológicas, como: 1) área alopecica, hiperpigmentada e com importante disqueratinização na região proximal lateral de

ambos os membros pélvicos; 2) aumento de volume (cerca de 3,0 cm de diâmetro), macio, não alopecico, não ulcerado e vermelho-claro no quinto dígito do membro torácico esquerdo; e 3) aumento de volume nodular (cerca de 2,0 cm de diâmetro), macio, alopecico e ulcerado, de coloração vermelho-escura, no coxim plantar do membro pélvico direito e no terço médio da cauda (Tabela 3).

Figura 3 – Alterações cutâneas apresentadas pelo paciente 14 dias após o início do tratamento (18/06/2025).



Fonte: Fotos da Médica Veterinária Victória Gabriel, 2025.

Legenda: Alterações verificadas no dia 18/06/2025 (14 dias após o início do tratamento). A. Aumento de volume nodular multifocal em orelha direita. B. Aumento de volume nodular multifocal em orelha esquerda. C. Área alopecica, hiperpigmentada e com importante disqueratinização em região proximal lateral de membro pélvico esquerdo. D. Aumento de volume nodular em coxim plantar do membro pélvico direito. E. Aumento de volume em quinto dígito de membro torácico esquerdo. F. Lesão em terço médio de cauda.

Neste primeiro retorno, novos exames complementares foram solicitados. O hemograma apresentou linfopenia e eosinofilia, e o bioquímico mostrou a persistência de ALT e FA discretamente acima dos valores de referência. A citologia dos condutos auditivos revelou uma quantidade significativa de leveduras (sugestivo de *Malassezia* spp.), o que levou à associação da terapia otológica, incluindo limpeza auricular com Oto Clean Up® (composto por óleo essencial de menta, camomila, ácido glicirrízico, ácido láctico e pantenol) e administração diária de Auritop® (composto por ciprofloxacina, cetoconazol, fluocinolona e lidocaína), por 14 dias. O exame citopatológico dos novos nódulos auriculares, lesões cutâneas e linfonodos sugeriu

um processo inflamatório piogranulomatoso associado a *Histoplasma* sp. Devido à disseminação do quadro, o diagnóstico foi definido como histoplasmose disseminada.

O paciente manteve as reavaliações quinzenais. Em alguns retornos, a tutora relatou episódios de hematoquezia (com duração máxima de três dias consecutivos) e oscilações no apetite (utilizando a mirtazapina prescrita nos dias de piora). A tutora também notou uma progressão moderadamente positiva das alterações dermatológicas. Entretanto, devido a um episódio de hematoquezia, ela suspendeu a administração do itraconazol, sem orientação, por cerca de quatro dias. Isso resultou em piora do aspecto lesional, mas houve melhora gradativa após o retorno da terapia. O prurido apresentou melhora significativa, embora ainda estivesse presente. Em todas as avaliações, os parâmetros vitais permaneceram dentro dos valores de referência e, à inspeção, observou-se melhora progressiva das lesões. A lesão localizada na região mucocutânea da narina direita apresentou reepitelização e repigmentação gradativa; entretanto, o orifício nasal manteve-se reduzido (Figura 4). Nos pavilhões auriculares, houve oscilações no processo de cicatrização, com períodos alternados de melhora e piora (Figura 5). Já na região da cauda, observou-se melhora significativa da lesão, acompanhada de crescimento piloso gradativo (Figura 6).

Figura 4 – Evolução das alterações em narina direita do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025).



Fonte: Elaborado pela autora com fotos da Médica Veterinária Victória Gabriel, 2025.

Legenda: Lesão mucocutânea em narina direita. A. Lesão em 04/06/2025 (dia 1). B. Lesão em 18/06/2025 (dia 14). C. Lesão em 02/07/2025 (dia 28). D. Lesão em 21/07/2025 (dia 47). E. Lesão em 06/08/2025 (dia 63). F. Lesão em 03/09/2025 (dia 91).

Figura 5 – Evolução do aumento de volume multifocal em pavilhões auriculares esquerdo e direito do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025).



Fonte: Elaborado pela autora com fotos da Médica Veterinária Victória Gabriel, 2025.

Legenda: Lesões em pavilhões auriculares esquerdo e direito. A. Pavilhão auricular esquerdo em 04/06/2025 (dia 1). B. Pavilhão auricular esquerdo em 02/07/2025 (dia 28). C. Pavilhão auricular esquerdo em 03/09/2025 (dia 91). D. Pavilhão auricular direito em 04/06/2025 (dia 1). E. Pavilhão auricular direito em 02/07/2025 (dia 28). F. Pavilhão auricular direito em 03/09/2025 (dia 91).

Figura 6 – Evolução das alterações cutâneas em cauda do paciente do 1º ao 91º dia de tratamento (04/06/2025 à 03/09/2025).

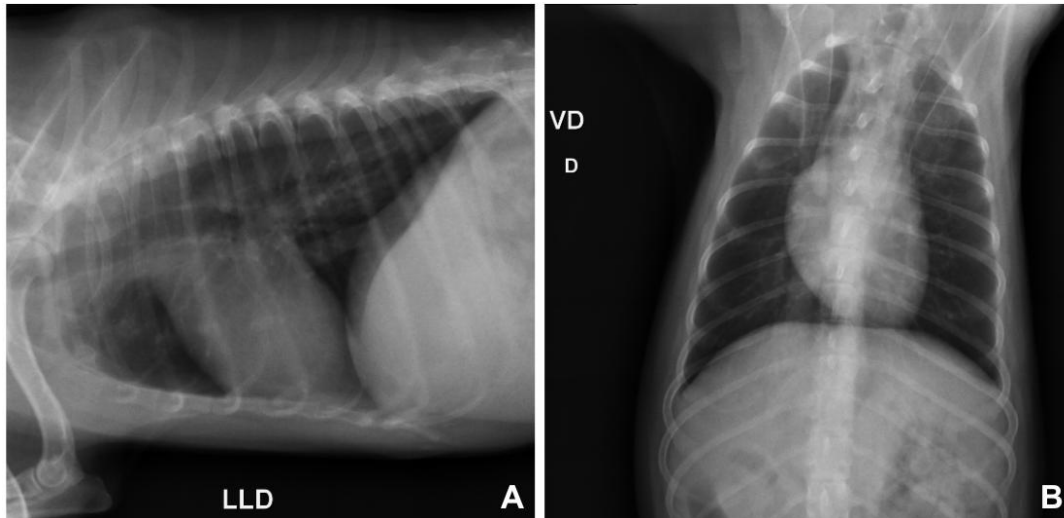


Fonte: Elaborado pela autora com fotos da Médica Veterinária Victória Gabriel, 2025.

Legenda: Alterações em cauda. A. Lesão em cauda dia 04/06/2025 (dia 1). B. Lesão em cauda dia 18/06/2025 (dia 14). C. Lesão em cauda dia 02/07/2025 (dia 28). D. Lesão em cauda dia 21/07/2025 (dia 47). E. Lesão em cauda dia 06/08/2025 (dia 63). F. Lesão em cauda dia 03/09/2025 (dia 91).

Os exames hematológicos posteriores apresentaram poucas alterações relevantes, destacando-se a persistência da linfopenia em todos os hemogramas e trombocitose em alguns exames. As enzimas ALT e FA permaneceram persistentemente acima dos valores de referência até 21 de julho (47 dias após o início do tratamento), mas posteriormente, mantiveram-se dentro da faixa de referência, assim como as demais enzimas avaliadas (ureia, creatinina, GGT e albumina). Um exame radiográfico de tórax, realizado cerca de um mês após o início da terapia específica, verificou discreta opacificação difusa nos campos pulmonares, compatível com um padrão pulmonar bronquial (Figura 7). Essa alteração demonstrou resolução em um novo exame de acompanhamento, realizado após cerca de dois meses. O exame ultrassonográfico identificou hepatomegalia, sedimento/lama biliar tipo III (com resolução espontânea observada em ultrassonografia de acompanhamento), ecogenicidade elevada da cortical renal, nefrocalcinose e sedimento urinário.

Figura 7 – Radiografia torácica do paciente no dia 02/07/2025



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP/FMVA, 2025.

Legenda: Fotografia da radiografia torácica simples. A. Projeção laterolateral direita de região torácica demonstrando discreta opacificação difusa em campos pulmonares e hepatomegalia. B. Projeção ventrodorsal de região torácica demonstrando discreta opacificação difusa em campos pulmonares.

Devido a possíveis repercussões oftálmicas decorrentes do quadro, foi realizada uma avaliação oftálmica, que identificou hiperemia conjuntival, entrópio de canto medial, triquíase de carúncula e esclerose nuclear associada a catarata incipiente bilateralmente. No olho direito, verificou-se blefarospasmo discreto, opacidade rendilhada cobrindo toda a região abaixo das três e nove horas (180°), com provável edema de córnea associado à catarata. Inicialmente, foi prescrito o colírio lubrificante Hyabak® (hialuronato de sódio 0,15%; uma gota em ambos os olhos, TID, por 15 dias) e colírio de prednisolona (10 mg/ml; uma gota em ambos os olhos, TID, por 15 dias). O colírio de prednisolona foi suspenso após a constatação de ceratite ulcerativa superficial. Em seguida, foi associada a terapia oftálmica com ceterolaco trometamol (uma gota em ambos os olhos, TID, por 15 dias) e ofloxacino (uma gota em ambos os olhos, QID, por 15 dias).

Após verificada uma população moderada de bactérias cocos no exame citológico da pele, foram prescritos banhos terapêuticos semanais com xampu à base de clorexidina 2%, aloe vera 6% e hidroviton 4%. A limpeza auricular semanal com Oto Clean Up® foi mantida. As lesões ulceradas foram tratadas topicamente com limpeza utilizando gaze e solução fisiológica, seguida pela administração diária de rifocina *spray* e óleo ozonizado até melhora. A terapia sistêmica com itraconazol foi indicada por um período mínimo de 180 dias, contudo, solicitou-se a remanipulação

do produto comercial com o objetivo de avaliar a evolução do quadro clínico após a substituição do medicamento.

Após o início do tratamento com o antifúngico comercial remanipulado, o caso deixou de ser acompanhado no Hospital Veterinário em decorrência de questões pessoais da responsável, sobretudo relacionadas aos custos do acompanhamento e à distância entre o município de residência e o Hospital. Ainda assim, segundo relato da responsável, o paciente seguiu em acompanhamento em sua região e apresentou evolução clínica satisfatória.

4 DISCUSSÃO

Este relato descreve um caso de histoplasmose disseminada em um canino. O animal residia em um município na região centro-oeste do Estado de São Paulo. Embora o *Histoplasma capsulatum* (agente etiológico) seja considerado endêmico em todo o Brasil, o Estado de São Paulo apresentou os maiores índices de isolamento do fungo em animais domésticos e silvestres (Almeida *et al.*, 2019). Apesar de viver em perímetro urbano, o cão tinha acesso a um local com grande população de aves de vida livre, além de contato com psitacídeos domésticos. Essa exposição indica um possível contato com fezes de aves, corroborando a existência de prováveis fontes de infecção. Tipicamente, o padrão de transmissão envolve locais como cavernas e ambientes abandonados, mas a presença de dejetos de aves é citada como suficiente para a transmissão do patógeno, mesmo em áreas urbanas (Cordeiro *et al.*, 2011; Figueiredo *et al.*, 2016).

A maioria dos cães acometidos pela histoplasmose é composta por adultos jovens, com menos de cinco anos de idade (Wilson *et al.*, 2018). No entanto, autores afirmam que a doença pode afetar cães de qualquer faixa etária e, indivíduos idosos, como o paciente, podem ter um risco aumentado para desenvolver a enfermidade (Wilson *et al.*, 2018). Embora o risco seja maior em animais imunossuprimidos, diversos relatos descrevem casos em cães sem evidências de imunossupressão (Ferreira; Borges, 2009; Reinhart *et al.*, 2012). A raça Lhasa apso não é considerada predisposta à doença, visto que a predisposição é usualmente citada em raças esportivas e de trabalho devido à maior exposição ao solo e, conseqüentemente, ao fungo (Cordeiro *et al.*, 2011; Hanzlicek *et al.*, 2023). Contudo, um estudo realizado por Wilson e colaboradores (2018), demonstrou que 13% dos cães diagnosticados pertenciam a raças pequenas, reforçando a necessidade de considerar o diagnóstico diferencial nesses animais em regiões endêmicas. Assim, mesmo havendo predisposição racial, a incidência pode variar conforme características regionais.

A histoplasmose pode manifestar-se nas formas subclínica, pulmonar, gastrointestinal ou, como observado no canino do relato, disseminada, que é a forma mais comum em cães (Hanzlicek *et al.*, 2023). Essa forma parece ter maior ocorrência em animais com exposição prolongada ao ar livre, possivelmente pelo maior risco de inalação de esporos, o que favorece a disseminação (Wilson *et al.*, 2018). Os sinais clínicos iniciais do paciente, como hiporexia e perda de peso, eram inespecíficos,

constituindo um desafio diagnóstico comum (Hanzlicek *et al.*, 2023; Ludwig *et al.*, 2018). Outros achados típicos da histoplasmose disseminada, presentes no canino, incluíam linfadenopatia, hepatomegalia e diarreia com sangue (hematoquezia ou melena) (Aulakh; Aulakh; Troy, 2012; Mittal *et al.*, 2019; Tyre *et al.*, 2007). Ao exame físico, observou-se também sopro cardíaco discreto em foco mitral, possivelmente relacionado a doença degenerativa valvar. Embora o ecocardiograma não tenha sido realizado, a presença de endocardite é improvável.

O histórico de poliúria e polidipsia observado no paciente merece atenção. O uso prévio de glicocorticoides, como a prednisolona administrada antes de sua admissão, constitui uma causa frequente de poliúria e polidipsia iatrogênica (Sykes, 2013). Em cães geriátricos, outro diagnóstico diferencial relevante é o hipercortisolismo, que também pode cursar com esses sinais clínicos (Kerl, 2003; Sykes, 2013). Além disso, a histoplasmose disseminada pode ocasionar comprometimento renal secundário, decorrente de inflamação intersticial ou lesão tubular, culminando em redução da capacidade de concentração urinária (Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011). Embora os exames laboratoriais não tenham indicado insuficiência renal estabelecida, achados ultrassonográficos, como o aumento da ecogenicidade cortical, sustentam um possível envolvimento renal subclínico. Assim, a poliúria e polidipsia apresentadas pelo paciente podem resultar da interação entre efeitos farmacológicos, potenciais distúrbios endócrinos e repercussões sistêmicas da infecção fúngica. No entanto, é fundamental mensurar o volume hídrico ingerido, o que ainda não foi realizado, para confirmar a presença de polidipsia; adicionalmente, a urinálise é necessária para verificar possível acometimento renal e/ou poliúria.

Alterações cutâneas e oftálmicas, apesar de menos frequentes, podem ocorrer na histoplasmose disseminada (Tyre *et al.*, 2007). Sugere-se que essas ocorrências se devam à redução da imunidade, causada tanto pela própria afecção fúngica quanto por uma doença imunossupressora associada, embora esta última não tenha sido constatada no animal do presente relato (Beckwith-Cohen; Petersen-Jones, 2024). As alterações oculares do paciente podem não estar totalmente relacionadas ao quadro infeccioso, embora incluam achados descritos na literatura, como pigmentação retiniana anormal, coriorretinite granulomatosa, uveíte, panoftalmite, neurite óptica, glaucoma, descolamento de retina, além de edema de retina e blefaroespasma (Beckwith-Cohen; Petersen-Jones, 2024; Brömel; Sykes, 2005; Wilson *et al.*, 2018).

Do ponto de vista dermatológico, nódulos cutâneos múltiplos, ulcerados ou não, são as alterações mais frequentemente relatadas (Brömel; Sykes, 2005; Clinkenbeard; Cowell; Tyler, 1988; Schulman; McKiernan; Schaeffer, 1999; Wilson *et al.*, 2018). Ulcerações nas narinas externas são comuns em caninos com infecções fúngicas nasais (Rösch *et al.*, 2019; Wolf, 1992). No entanto, há apenas um relato de um cão com envolvimento da região mucocutânea nasal (Heilmann *et al.*, 2021), semelhante ao presente caso.

A anemia normocítica normocrômica, alteração comumente descrita em cães com histoplasmose (Kerl, 2003; Wilson *et al.*, 2018), foi identificada apenas no hemograma inicial do paciente, realizado antes de sua admissão hospitalar. Essa alteração é associada à doença inflamatória crônica, hemorragia gastrointestinal ou comprometimento da medula óssea (Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011). Entretanto, não é um achado constante, sendo relatado em cerca de 30% dos casos em alguns estudos (Clinkenbeard; Cowell; Tyler, 1988; Wilson *et al.*, 2018; Wolf, 1992). A eosinofilia, presente em um dos exames, é relativamente comum em infecções fúngicas (Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011; Wilson *et al.*, 2018). Outras alterações hematológicas inespecíficas descritas na histoplasmose, mas não observadas neste caso, incluem leucocitose por neutrofilia, neutropenia, monocitose e trombocitopenia (Mittal *et al.*, 2019). Os resultados das análises bioquímicas séricas geralmente permanecem dentro dos valores de referência (Hanzlicek *et al.*, 2023; Wilson *et al.*, 2018). No entanto, o leve aumento na atividade das enzimas hepáticas ALT e FA pode ser atribuído à infecção fúngica disseminada com envolvimento hepático (Hanzlicek *et al.*, 2023; Whitman *et al.*, 2024).

Radiograficamente, as anormalidades torácicas mais comuns em cães com histoplasmose são linfadenopatia hilar, padrão pulmonar broncointersticial ou intersticial ou, como no caso do paciente, o padrão bronquial (Burk; Corley; Corwin Jr, 1978; Wilson *et al.*, 2018). Alterações menos comuns, como padrão alveolar, derrame pleural, linfadenopatia esternal e massas únicas (granulomas fúngicos), não foram evidenciadas (Brömel; Sykes, 2005; Wilson *et al.*, 2018). O animal não manifestava sinais clínicos de trato respiratório inferior, embora apenas uma pequena percentagem de cães com envolvimento pulmonar presente (Clinkenbeard; Cowell; Tyler, 1988; Hanzlicek *et al.*, 2023; Kerl, 2003). Apesar da probabilidade de acometimento pulmonar, por tratar-se de histoplasmose disseminada, a alteração observada teve resolução.

Achados ultrassonográficos em cães com histoplasmose canina são pouco descritos. Quando presentes, consistem majoritariamente em espessamento e estratificação anormal da parede do cólon, resultantes de infiltração celular e fúngica (Berle; KuKanich; Biller, 2021; Frisoli; Dessler; Jeffrey, 2000; Murakami *et al.*, 2019), não observados no presente relato. Por outro lado, o cão apresentava sinais de hepatomegalia nas avaliações ultrassonográfica e radiográfica, condição frequentemente associada a hepatite micótica (Whitman *et al.*, 2024). Para confirmar o envolvimento fúngico do fígado, seria necessário um exame citológico ou histopatológico (Murakami *et al.*, 2019), o que não foi realizado neste caso.

O diagnóstico inicial foi estabelecido por citopatologia dos aumentos de volume auriculares. O exame citopatológico é uma ferramenta eficaz para o diagnóstico devido à grande quantidade de *Histoplasma* sp. presente nos tecidos afetados, além de ser um método rápido (Gallo *et al.*, 2021). Embora os materiais mais comumente utilizados para o diagnóstico da histoplasmose disseminada sejam raspado retal e esfregaço sanguíneo, o agente pode ser identificado por citologia de pulmões, fígado, baço, medula óssea e, como no caso em questão, de pele e linfonodos (Johnson *et al.*, 2004; Wilson *et al.*, 2018). Além disso, trata-se de um recurso para diagnósticos diferenciais de outras afecções que envolvam o tegumento, como leishmaniose, esporotricose e neoplasias (Gallo *et al.*, 2021).

O diagnóstico foi posteriormente confirmado pelo isolamento de *Histoplasma* sp. em cultura fúngica a partir de amostra obtida de *swab* da lesão na narina do paciente. A cultura fúngica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico, contudo, sua realização é incomum devido ao potencial zoonótico para profissionais do laboratório (Carvalho, 2023; Hanzlicek *et al.*, 2023). Como o exame citológico possui vantagens sobre a cultura, especialmente em relação ao tempo de obtenção dos resultados e sensibilidade diagnóstica, a cultura não é comumente necessária para estabelecimento do diagnóstico (Hanzlicek *et al.*, 2023). Além disso, em estudo realizado por Hanzlicek e colaboradores (2023), foi evidenciado que a cultura fúngica não proporcionou nenhum benefício adicional quando combinada com citopatologia e detecção de antígenos.

Outros métodos diagnósticos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), que é altamente sensível e específica, não foram necessários neste caso e são pouco utilizados na prática veterinária devido ao custo e/ou a indisponibilidade rotineira (Bracca *et al.*, 2003; Cook *et al.*, 2012; Hanzlicek *et al.*, 2023; Imhof *et al.*,

2003; Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011). O diagnóstico sorológico, por sua vez, pode apoiar a identificação de histoplasmose em cães e gatos. A detecção de anticorpos por ensaio imunoenzimático (ELISA) demonstrou ser significativamente mais sensível em comparação a outros métodos sorológicos (Tims *et al.*, 2023). Ainda, o exame histopatológico também pode auxiliar quando a citologia é inconclusiva (Mittal *et al.*, 2019), não se fazendo necessário, portanto, no presente estudo.

O tratamento de escolha para histoplasmose envolve antifúngicos triazólicos (itraconazol, cetoconazol ou fluconazol) ou com anfotericina B durante, no mínimo, seis meses (Guerra *et al.*, 2020; Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011; Renschler *et al.*, 2018; Wilson *et al.*, 2018). O fármaco escolhido neste caso foi o itraconazol, visto que é considerado a opção preferencial devido à maior efetividade e menores efeitos colaterais (Hodges *et al.*, 1994; LeMonte *et al.*, 2000). Durante a terapia sistêmica com o fármaco, foi recomendado acompanhamento quinzenal para monitoramento de enzimas hepáticas, considerando o risco de hepatotoxicidade (Reinhart *et al.*, 2012; Wilson *et al.*, 2018). O canino apresentou apenas aumento discreto dessas enzimas (ALT e FA), com posterior normalização. Além disso, não foram observadas alterações de albumina, colesterol, ureia ou presença de icterícia, que poderiam indicar acometimento hepático.

Devido aos custos inerentes à terapia antifúngica, o paciente, neste relato, fez uso inicialmente de itraconazol manipulado em cápsulas com microesferas. Segundo Mawby e colaboradores (2014) e Renschler e colaboradores (2018), o itraconazol manipulado deve ser evitado, uma vez que nestes estudos foram observadas concentrações sanguíneas baixas do fármaco, tanto em pacientes hígidos quanto doentes. Por esse motivo, os mesmos autores recomendam a administração de itraconazol comercial, genérico ou de marca, visto que atingem níveis terapêuticos mais previsíveis. Essa troca foi posteriormente proposta ao paciente para avaliar se ocorreria melhor resposta clínica. Idealmente, deveria ter sido realizada monitorização sérica do fármaco para reduzir os riscos de subdosagem ou toxicidade (Mawby *et al.*, 2014; Renschler *et al.*, 2018). Contudo, não foi realizada nesse paciente, não havendo, portanto, informações sobre se os níveis séricos mínimos foram alcançados.

O tratamento de infecções bacterianas secundárias, assim como a instituição de terapia de suporte, devem ser instituídos conforme os sinais clínicos apresentados pelos pacientes com histoplasmose (Wilson *et al.*, 2018). Nesse contexto, foram prescritos antimicrobianos tópicos, estimulantes de apetite e

nebulização. Ressalta-se que o paciente em questão não necessitou de internação para o manejo das alterações clínicas observadas.

Até a última avaliação, o animal apresentou resposta clínica moderada à terapia instituída, que totaliza, até o presente, cinco meses de duração. A ausência de resolução completa pode estar relacionada ao fato de o período mínimo de tratamento ainda não ter sido atingido e, possivelmente, associada ao uso inicial de antifúngico manipulado, potencialmente associado a resposta subterapêutica. Ainda assim, o paciente vem demonstrando evolução clínica positiva, indicando que a terapia tem se mostrado eficaz. Caso houvesse necessidade de ajuste terapêutico, uma alternativa seria a associação de itraconazol à anfotericina B, cuja ação é mais rápida e indicada para casos graves ou com risco de vida (Ferreira; Borges, 2009; Sykes, 2013). Entretanto, tal terapia apresenta desvantagens, como administração exclusivamente intravenosa, nefrotoxicidade, supressão medular, distúrbios gastrointestinais e neurotoxicidade (Ferreira; Borges, 2009; Ling Tan; Roberts; Billa, 2019; Pastor; Guarro, 2014). Embora recomendado para quadros com envolvimento ocular ou do sistema nervoso central devido à sua excelente penetração nessas barreiras, o fluconazol é considerado menos eficaz que o itraconazol no tratamento das micoses sistêmicas (Legendre *et al.*, 1996; Lin Blache; Ryan; Arceneaux, 2011). Outros antifúngicos, como posaconazol, voriconazol e terbinafina também são mencionados para o tratamento de cães com histoplasmose, contudo, são geralmente reservados para terapia de resgate em razão dos custos associados a esses fármacos e da escassez de estudos sobre sua utilização nesses casos (Hanzlicek *et al.*, 2023; Sykes, 2013; Wheat *et al.*, 2006).

Apesar de acometer seres humanos, as micoses sistêmicas não integram a lista nacional de doenças de notificação compulsória. Assim, a histoplasmose não é objeto de vigilância epidemiológica nacional e, conseqüentemente, não há dados consolidados sobre sua ocorrência, magnitude e transcendência no país até o momento (Brasil, 2025; Gonçalves *et al.*, 2024; Guerra *et al.*, 2020). A ausência de notificação compulsória dificulta o mapeamento da distribuição dos casos e contribui para que a doença permaneça negligenciada entre as infecções fúngicas oportunistas. A identificação de animais domésticos naturalmente infectados pelo patógeno constitui uma ferramenta indispensável para monitorar a presença do fungo em determinada região, uma vez que esses animais atuam como marcadores epidemiológicos do microrganismo (Teles *et al.*, 2014). Nesse sentido, o presente

relato contribui ao suprir dados epidemiológicos, tendo em vista que essa lacuna representa um desafio relevante para a Saúde Pública sobretudo em áreas onde há convívio entre humanos, aves e morcegos (Gonçalves *et al.*, 2024).

Diante do desafio que a histoplasmose representa para a Saúde Pública, a detecção de cães infectados assume um papel estratégico, pois esses animais atuam como sentinelas para humanos expostos. Ao compartilharem ambientes domésticos e peridomésticos com pessoas, os cães podem sinalizar precocemente a presença de *Histoplasma* sp. em determinadas áreas, revelando focos ambientais que, de outra forma, permaneceriam desconhecidos. Essa função de sentinela reforça a necessidade de integrar a vigilância animal às estratégias de prevenção e controle, especialmente em regiões onde o contato com potenciais fontes de contaminação é frequente. Assim, ao reconhecer os cães como indicadores epidemiológicos, amplia-se a capacidade de identificar riscos, orientar investigações e promover a proteção da saúde humana e animal.

5 CONCLUSÃO

O caso relatado reforça a necessidade de considerar a histoplasmose como diagnóstico diferencial em cães de regiões endêmicas, especialmente diante de sinais clínicos inespecíficos. A citologia associada à cultura fúngica permitiu o diagnóstico preciso, possibilitando o início da terapia adequada, que resultou em evolução clínica favorável. O relato também destaca o papel dos cães como sentinelas da presença ambiental do *Histoplasma* sp. e evidencia a importância de maior atenção epidemiológica às micoses sistêmicas no país.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINHO, Í. R. C.; CAMPOS, M. A. S.; SANTOS, I. C.; SILVA, J. A.; BARBOSA, K. M. S. Aspectos gerais da histoplasmose em pequenos animais e importância clínica. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 28, p. 1-5, 2021. DOI: 10.35172/rvz.2021.v28.522.
- ALMEIDA, M. A.; ALMEIDA-SILVA, F.; GUIMARÃES, A. J.; ALMEIDA-PAES, R.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. The occurrence of histoplasmosis in Brazil: a systematic review. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 86, p. 147-156, 2019. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.07.009.
- AULAKH, H. K.; AULAKH, K. S.; TROY, G. C. Feline histoplasmosis: a retrospective study of 22 cases (1986–2009). **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 48, n. 3, p. 182-187, 2012. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-5758.
- BECKWITH-COHEN, B.; PETERSEN-JONES, S. M. Manifestations of systemic disease in the retina and fundus of cats and dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 11, art. 1337062, p. 1-23, 2024. DOI: 10.3389/fvets.2024.1337062.
- BERLE, E. C.-P.; KUKANICH, K.; BILLER, D. Ultrasonographic findings of gastrointestinal histoplasmosis in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Oxford, v. 62, n. 1, p. 108-115, 2021. DOI: 10.1111/vru.12921.
- BRACCA, A.; TOSELLO, M. E.; GIRARDINI, J. E.; AMIGOT, S. L.; GOMEZ, C.; SERRA, E. Molecular detection of histoplasma capsulatum var. capsulatum in human clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 41, n. 4, p. 1753-1755, 2003. DOI: 10.1128/JCM.41.4.1753-1755.2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Histoplasmose**. Brasília, DF, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/histoplasmose>. Acesso em: 17 nov. 2025.
- BRÖMEL, C.; SYKES, J. E. Histoplasmosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Amsterdam, v. 20, n. 4, p. 227-232, 2005. DOI: 10.1053/j.ctsap.2005.07.003.
- BURK, R. L.; CORLEY, E. A.; CORWIN JR, L. A. The radiographic appearance of pulmonary histoplasmosis in the dog and cat: a review of 37 case histories. **Veterinary Radiology**, Hoboken, v. 19, n. 1, p. 2-7, 1978. DOI: 10.1111/j.1740-8261.1978.tb01131.x.
- CABAÑES, F. J. Unusual form of histoplasmosis in dogs and cats. **Revista Iberoamericana de Micología**, Madrid, v. 39, n. 1, p. 2-3, 2022. DOI: 10.1016/j.riam.2021.09.001.

CARVALHO, A. R. **Análise do potencial antifúngico e antibiofilme de peptídeos antimicrobianos frente ao Histoplasma capsulatum e análise toxicológica de um derivado de mastoparano**. 2023. 72 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Araraquara, 2023.

CLINKENBEARD, K. D.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Disseminated histoplasmosis in dogs: 12 cases (1981–1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 193, n. 11, p. 1443-1447, 1988.

COLOMBO, A. L.; TOBÓN, A.; RESTREPO, A.; QUEIROZ-TELLES, F.; NUCCI, M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. **Medical Mycology**, Oxford, v. 49, n. 8, p. 785-798, 2011. DOI: 10.3109/13693786.2011.577821.

COOK, A. K.; CUNNINGHAM, L. Y.; COWELL, A. K.; WHEAT, L. J. Clinical evaluation of urine *Histoplasma capsulatum* antigen measurement in cats with suspected disseminated histoplasmosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 8, p. 512-515, 2012. DOI: 10.1177/1098612X12450121.

CORDEIRO, R. A.; COELHO, C. G. V.; BRILHANTE, R. S. N.; SIDRIM, J. J. C.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; MOURA, F. B. P.; ROCHA, F. A. C.; ROCHA, M. F. G. Serological evidence of *histoplasma capsulatum* infection among dogs with leishmaniasis in Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 119, n. 2-3, p. 203-205, 2011. DOI: 10.1016/j.actatropica.2011.05.007.

FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 42, n. 2, p. 192-198, 2009. DOI: 10.1590/S0037-86822009000200020.

FIGUEIREDO, F. B.; VASCONCELOS, T. C. B.; REIS, R. S.; PEREIRA, S. A. 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 Medicina Veterinária = Brazilian Journal of Veterinary Science**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, p. 125-127, 2016.

FRISOLI, J. K.; DESSER, T. S.; JEFFREY, R. B. Thickened submucosal layer: a sonographic sign of acute gastrointestinal abnormality representing submucosal edema or hemorrhage. 2000 ARRS Executive Council Award II. American Roentgen Ray Society. AJR. **American Journal of Roentgenology**, Leesburg, v. 175, n. 6, p. 1595-1599, 2000. DOI: 10.2214/ajr.175.6.1751595.

GALLO, J. E.; TORRES, I.; GÓMEZ, O. M.; RISHISHWAR, L.; VANNBERG, F.; JORDAN, I. K.; MCEWEN, J. G.; CLAY, O. K. New *histoplasma* diagnostic assays designed via whole genome comparisons. **Journal of Fungi**, Basel, v. 7, n. 7, art. 544, p. 1-13, 2021. DOI: 10.3390/jof7070544.

GONÇALVES, N. S.; FIRMINO, B. K. S.; SOARES, A. J.; ARRUDA, F. A.; MANRIQUE, E. J. C. Perfil clínico e epidemiológico dos casos de histoplasmose em laboratório de saúde pública do estado de Goiás. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás “Cândido Santiago”**, Goiânia, v. 10, art. 10c8, p. 1-9, 2024. DOI: 10.65027/2447-3405.2024.758.

GREENE, C. E. (ed.). **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015. 1387 p.

GRINSTEAD, C. R.; HANZLICEK, A. S.; LARGURA, H. W.; WHEAT, L. J. Invasive fungal rhinitis with adnexal involvement caused by *Histoplasma capsulatum* in a cat from a non-enzootic location. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, London, v. 7, n. 1, art. 2055116921993385, p. 1-6, 2021. DOI: 10.1177/2055116921993385.

GUERRA, B. T.; ALMEIDA-SILVA, F.; ALMEIDA-PAES, R.; BASSO, R. P.; BERNARDES, J. P. R. A.; ALMEIDA, M. A.; DAMASCENO, L. S.; XAVIER, M. O.; WANKE, B.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M.; TEIXEIRA, M. M. Histoplasmosis outbreaks in Brazil: lessons to learn about preventing exposure. **Mycopathologia**, Dordrecht, v. 185, n. 5, p. 881-892, 2020. DOI: 10.1007/s11046-019-00389-w.

HANZLICEK, A. S.; KUKANICH, K. S.; COOK, A. K.; HODGES, S.; THOMASON, J. M.; DESILVA, R.; RAMACHANDRAN, A.; DURKIN, M. M. Clinical utility of fungal culture and antifungal susceptibility in cats and dogs with histoplasmosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v. 37, n. 3, p. 998-1006, 2023. DOI: 10.1111/jvim.16725.

HEILMANN, R. M.; NABITY, M. B.; BRYAN, L. K.; COOK, A. K.; SCOTT, K. Mucocutaneous nasal histoplasmosis in an immunocompetent dog. **BMC Veterinary Research**, London, v. 17, n. 1, art. 192, p. 1-9, 2021. DOI: 10.1186/s12917-021-02896-9.

HODGES, R. D.; LEGENDRE, A. M.; ADAMS, L. G.; WILLARD, M. D.; PITTS, R. P.; MONCE, K.; NEEDELS, C. C.; WARD, H. Itraconazole for the treatment of histoplasmosis in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 8, n. 6, p. 409-413, 1994. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1994.tb03260.x.

IMHOF, A.; SCHAER, C.; SCHOEDON, G.; SCHAER, D. J.; WALTER, R. B.; SCHAFFNER, A. SCHNEEMANN, M. Rapid detection of pathogenic fungi from clinical specimens using lightcycler real-time fluorescence PCR. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, Berlin, v. 22, n. 9, p. 558-560, 2003. DOI: 10.1007/s10096-003-0989-0.

JOHNSON, L. R.; FRY, M. M.; ANEZ, K. L.; PROCTOR, B. M.; JANG, S. S. Histoplasmosis infection in two cats from California. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 40, n. 2, p. 165-169, 2004. DOI: 10.5326/0400165.

KAUFFMAN, C. A. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 20, n. 1, p. 115-132, 2007. DOI: 10.1128/CMR.00027-06.

KERL, M. E. Update on canine and feline fungal diseases. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 33, n. 4, p. 721-747, 2003. DOI: 10.1016/s0195-5616(03)00035-4.

LEGENDRE, A. M.; ROHRBACH, B. W.; TOAL, R. L.; RINALDI, M. G.; GRACE, L. L.; JONES, J. B. Treatment of blastomycosis with itraconazole in 112 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 10, n. 6, p. 365-371, 1996. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02082.x.

LEMONTE, A. M.; WASHUM, K. E.; SMEDEMA, M. L.; SCHNIZLEIN-BICK, C.; KOHLER, S. M.; WHEAT, L. J. Amphotericin B combined with itraconazole or fluconazole for treatment of histoplasmosis. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 182, n. 2, p. 545-550, 2000. DOI: 10.1086/315717.

LIN BLACHE, J.; RYAN, K.; ARCENEUX, K. Histoplasmosis. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 33, n. 3, p. E1-10, 2011.

LING TAN, J. S.; ROBERTS, C. J.; BILLA, N. Mucoadhesive chitosan-coated nanostructured lipid carriers for oral delivery of amphotericin B. **Pharmaceutical Development and Technology**, London, v. 24, n. 4, p. 504-512, 2019. DOI: 10.1080/10837450.2018.1515225.

LUDWIG, H. C.; HANZLICEK, A. S.; KUKANICH, K. S.; PAYTON, M. E. Candidate prognostic indicators in cats with histoplasmosis treated with antifungal therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 20, n. 10, p. 985-996, 2018. DOI: 10.1177/1098612X17746523.

LYON, G. M.; BRAVO, A. V.; ESPINO, A.; LINDSLEY, M. D.; GUTIERREZ, R. E.; RODRIGUEZ, I.; CORELLA, A.; CARRILLO, F.; MCNEIL, M. M.; WARNOCK, D. W.; HAJJEH, R. A. Histoplasmosis associated with exploring a bat-inhabited cave in Costa Rica, 1998-1999. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 70, n. 4, p. 438-442, 2004.

MARQUES, S. M. T.; EHLERS, A.; MOTTINMOTTIN, I. B.; SILVEIRA, E. Histoplasmosse felina disseminada: relato de um caso. **Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**, Maringá, v. 10, n. 3, p. 1-5, 2016. DOI: 10.22256/pubvet.v10n3.207-211.

MAWBY, D. I.; WHITTEMORE, J. C.; GENGER, S.; PAPICH, M. G. Bioequivalence of orally administered generic, compounded, and innovator-formulated itraconazole in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v. 28, n. 1, p. 72-77, 2014. DOI: 10.1111/jvim.12219.

MITTAL, J.; PONCE, M. G.; GENDLINA, I.; NOSANCHUK, J. D. Histoplasma capsulatum: mechanisms for pathogenesis. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, Heidelberg, v. 422, p. 157-191, 2019. DOI: 10.1007/82_2018_114.

MURAKAMI, M.; HENG, H. G.; LIM, C. K.; PARNELL, N. K.; RANCILIO, N. J.; LIN, T. L.; SOLA, M. Ultrasonographic features of presumed gastric wall edema in 14 dogs with pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v. 33, n. 3, p. 1260-1265, 2019. DOI: 10.1111/jvim.15507.

PASTOR, F. J.; GUARRO, J. Treatment of *Aspergillus terreus* infections: a clinical problem not yet resolved. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 44, n. 4, p. 281-289, 2014. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2014.07.002.

REGINATO, A.; GIANNUZZI, P.; RICCIARDI, M.; SIMONE, A.; SANGUINETTI, M.; PORCELLATO, I.; MANDARA, M. T. Extradural spinal cord lesion in a dog: first case study of canine neurological histoplasmosis in Italy. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 170, n. 3-4, p. 451-455, 2014. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.02.024.

REINHART, J. M.; KUKANICH, K. S.; JACKSON, T.; HARKIN, K. R. Feline histoplasmosis: fluconazole therapy and identification of potential sources of *Histoplasma* species exposure. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 12, p. 841-848, 2012. DOI: 10.1177/1098612X12452494.

RENSCHLER, J.; ALBERS, A.; SINCLAIR-MACKLING, H.; WHEAT, L. J. Comparison of compounded, generic, and innovator-formulated itraconazole in dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 54, n. 4, p. 195-200, 2018. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6591.

RÖSCH, S.; BOMHARD, W. V.; HEILMANN, R. M.; OECHTERING, G. U. Nasal discharge in dogs - are microbiological and histopathological examinations clinically useful? **Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere = Veterinary Medical Journal. Edition K, Small/Companion Animals**, Stuttgart, v. 47, n. 2, p. 84-96, 2019. DOI: 10.1055/a-0863-6667.

SCHULMAN, R. L.; MCKIERNAN, B. C.; SCHAEFFER, D. J. Use of corticosteroids for treating dogs with airway obstruction secondary to hilar lymphadenopathy caused by chronic histoplasmosis: 16 cases (1979-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 214, n. 9, p. 1345-1348, 1999.

SILVA-RIBEIRO, V. L.; FERREIRA-DA-CRUZ, M. F.; WANKE, B.; GALVÃO-CASTRO, B. Canine histoplasmosis in Rio de Janeiro: natural and experimental infections. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, Oxford, v. 25, n. 5, p. 319-322, 1987. DOI: 10.1080/02681218780000361.

SYKES, J. E. **Canine and feline infectious diseases**. Amsterdam: Saunders, 2013. 928 p.

TEIXEIRA, M. M.; PATANÉ, J. S. L.; TAYLOR, M. L.; GÓMEZ, B. L.; THEODORO, R. C.; DE HOOG, S.; ENGELTHALER, D. M.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M.; FELIPE, M. S. S.; BARKER, B. M. Worldwide phylogenetic distributions and population dynamics of the genus *histoplasma*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 10, n. 6, art. e0004732, p. 1-20, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004732.

TELES, A. J.; GOMES, A. R.; CABANA, A. L.; OSORIO, L. G.; MARTINS, O. A.; WALLER, S. B.; FARIA, R. O.; MEIRELES, M. C. A. Histoplasmoses em cães e gatos no Brasil. **Science and Animal Health**, Capão do Leão, v. 2, n. 1, p. 50-66, 2014. DOI: 10.15210/sah.v2i1.2978.

TIMS, R.; HANZLICEK, A. S.; NAFE, L.; DURKIN, M. M.; SMITH-DAVIS, J.; WHEAT, L. J. Evaluation of an enzyme immunoassay and immunodiffusion for detection of anti-Histoplasma antibodies in serum from cats and dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v. 37, n. 3, p. 1007-1014, 2023. DOI: 10.1111/jvim.16726.

TYRE, E.; EISENBART, D.; FOLEY, P.; BURTON, S. Histoplasmosis in a dog from New Brunswick. **The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne**, Ottawa, v. 48, n. 7, p. 734-736, 2007.

WHEAT, L. J. Current diagnosis of histoplasmosis. **Trends in Microbiology**, Cambridge, v. 11, n. 10, p. 488-494, 2003. DOI: 10.1016/j.tim.2003.08.007.

WHEAT, L. J.; CONNOLLY, P.; SMEDEMA, M.; DURKIN, M.; BRIZENDINE, E.; MANN, P.; PATEL, R.; MCNICHOLAS, P. M.; GOLDMAN, M. Activity of newer triazoles against *Histoplasma capsulatum* from patients with AIDS who failed fluconazole. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 57, n. 6, p. 1235-1239, 2006. DOI: 10.1093/jac/dkl133.

WHEAT, L. J.; AZAR, M. M.; BAHR, N. C.; SPEC, A.; RELICH, R. F.; HAGE, C. Histoplasmosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 30, n. 1, p. 207-227, 2016. DOI: 10.1016/j.idc.2015.10.009.

WHITMAN, R. E.; CAGLE, L. A.; BOSCH, S.; ALAS, O. B.; VILAPLANA GROSSO, F. R.; LANIER, C. J.; HEINRICH, D. A.; SHARKEY, L. C. Hepatic insufficiency in two juvenile dogs with histoplasmosis. **Veterinary Clinical Pathology**, Baton Rouge, v. 53, n. 2, p. 242-249, 2024. DOI: 10.1111/vcp.13354.

WILSON, A. G.; KUKANICH, K. S.; HANZLICEK, A. S.; PAYTON, M. E. Clinical signs, treatment, and prognostic factors for dogs with histoplasmosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 252, n. 2, p. 201-209, 2018. DOI: 10.2460/javma.252.2.201.

WOLF, A. M. Fungal diseases of the nasal cavity of the dog and cat. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 22, n. 5, p. 1119-1132, 1992. DOI: 10.1016/s0195-5616(92)50304-7.