

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Nathália Leijoto Pinto Lourenço

**FEOHIFOMICOSE SISTÊMICA EM CÃO – RELATO DE CASO**

Belo Horizonte, 2024

Nathália Leijoto Pinto Lourenço

## **FEOHIFOMICOSE SISTÊMICA EM CÃO – RELATO DE CASO**

Monografia de especialização apresentada à  
Universidade Federal de Minas Gerais, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
Especialização em Residência Multiprofissional  
da Saúde na área de Clínica Médica de Pequenos  
Animais

Orientador: Prof. Dr. Rubens Antônio Carneiro.

Belo Horizonte 2024

Lourenço, Nathália Leijoto Pinto, 1997 -  
L892f Feohifomicose sistêmica em cão - Relato de Caso / Nathália Leijoto Pinto Lourenço. – 2024.  
33 f: il

**Orientador:** Rubens Antônio Carneiro

Monografia apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Residência Multiprofissional da saúde na área Clínica Médica de pequenos animais. Bibliografia. F: 30 – 33.

1. Cão doença - Teses - 2. Histopatologia - Teses – 3. Neurologia Veterinária – Teses - I. Carneiro, Rubens Antônio. – II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária – V. Título.

CDD – 636.708 96

Bibliotecário responsável Marcio Alves dos Santos CRB 3589  
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.

**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

ATA DE DEFESA DE TCR DE NATÁLIA LEISATO PINTO LAUREOLI (nome residente)

às 9:10 horas do dia 22/10/2024 reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:

FEOHIFOMICOSE SISTÊMICA EM CÃO: RELATO DE CASO

\_\_\_\_\_, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL DA SAÚDE

Abrindo a sessão, o Presidente da Banca, RUBENS ANTONIO CAPAZINO, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>Rubens Antonio Capazino</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Luiz Edmarcio Duarte de Almeida</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Msc. <u>Andriane Aristonete Soares de Sousa</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a):  Aprovado

Reprovado

Nota: 100

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar a versão final do TCR no repositório da UFMG, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca. Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 22 de outubro de 2024.

Assinatura dos membros da Banca:

Marcos \_\_\_\_\_ Rubens \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Rubens \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

É importante reconhecer o privilégio de concretizar mais um sonho, e antes de tudo devo agradecer a Deus, que permite que tudo aconteça no tempo certo, no tempo d'Ele.

Agradeço à minha compreensiva e incentivadora família, que sempre esteve insistentemente presente na minha vida, em todas as etapas. Agradeço também à família que escolhi nessa trajetória, composta por professores, preceptores, e meus grandes R-parças.

Ao Prof. Rubens, penso que nunca poderia encontrar um orientador mais parecido comigo e que me dá tanto suporte acadêmico e emocional. Ao Prof. Luiz, muito obrigada por ser inspiração constante e um alívio cômico sempre que aparece. Agradeço genuinamente aos meus preceptores, principalmente à Fernanda M. e Laura, que compartilharam conhecimento - e os sorrisos - comigo desde quando eram minhas R2.

Agradeço carinhosamente às minhas R-parças, especialmente à Raquel e Graciele, por me compreenderem sempre, até mesmo quando nem eu mesma me compreendia. Aos meus R1 (da clínica e da imagem), obrigada por alegrarem o ambiente desde que chegaram. Por fim, eu não seria capaz de encontrar palavras suficientes para agradecer à Letícia, Jhonatan e Carol, por tornarem os plantões noturnos menos doídos. Meu carinho por vocês é incalculável.

A gratidão se entende à minha querida Universidade Federal de Minas Gerais, em que todos os desafios foram moldados em aprendizado técnico e emocional, desde sempre.

“Há coisas que não podemos fazer sozinhos, e nem deveríamos tentar. Enfrentar aquilo tudo sem amigos seria impossível”

*Harry Potter e a Pedra Filosofal.*

## FEOHIFOMICOSE SISTÊMICA EM CÃO – RELATO DE CASO

### RESUMO

A feohifomicose é uma micose oportunista, que acomete seres humanos e animais, sem características zoonóticas. Sua etiologia está associada aos fungos dermatiaceos cursando com uma diversidade de manifestações clínicas, apresentando-se como cutânea, subcutânea, cerebral ou sistêmica. O diagnóstico envolve a detecção das hifas por meio de exames histopatológicos, associados à realização de cultura fúngica para identificação do agente. Existem poucos relatos documentados de tratamentos bem sucedidos para essa condição. Com esse estudo, objetivou-se o relato um caso de feohifomicose sistêmica, causada por *Cladosporium* spp, com a revisão bibliográfica de sinais clínicos, técnicas diagnósticas e alterações anatomopatológicas em um cão.

**Palavras-chave:** micose; cão; neurologia; fungos; histopatologia; *cladosporium*.

## SYSTEMIC PHAEOHYPHOMYCOSIS IN A DOG – CASE REPORT

### ABSTRACT

Feohyphomycosis is an opportunistic mycosis that affects both humans and animals, lacking zoonotic characteristics. It manifests with a diversity of clinical signs, categorized as cutaneous, subcutaneous, cerebral, or systemic. Diagnosis involves the observation of hyphae through histopathological examinations, and fungal culture for the identification of the agent. There are limited documented reports of successful treatments for this condition. This study aimed to report a case of systemic phaeohyphomycosis, caused by *Cladosporium* spp, in a dog, including a bibliografic review of clinical signs, diagnostic techniques, and pathoanatomical changes

**Key- words :** mycosis; dog; neurology; fungus; histopatology; *cladosporium*.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** A. Avaliação macroscópica da paciente. B. Baço com periesplenite crônica-ativa. C. Fígado com áreas multifocais brancas subcapsulares. D. Fígado ao corte com múltiplos focos amarelados. E. Rins com a cortical vermelho-pálida, e com áreas multifocais amarelo-cinzas variando de 0,4-1,2cm a cortical com extensão para a medula, com centro caseoso e cavitário nas áreas maiores. F. Encéfalo com achatamento das circunvoluções. G. Lobos pulmonares difusamente vermelhos e não colapsados. H. Coração com aderência fibrosa entre pericárdio parietal e visceral (seta)..-----18

**Figura 2** A e B. Citologia renal evidenciando hifas de aproximadamente 0,5 a 10 µm de diâmetro e septadas. C e D. Pulmão com pneumonia linfo-histiocitária e neutrofílica multifocal aleatória discreta. E e F. Fígado com hepatite piogranulomatosa moderada com hifas fúngicas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,5 a 10 µm de diâmetro e septadas (setas). G e H. Nefrite piogranulomatosa com hifas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,7 a 10 µm de diâmetro e septadas. -----20

**Figura 3:** Avaliação microscópica dos rins (A-D) e encéfalo (E-H). A. Rim, necrose do parênquima renal com múltiplas hifas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,7 a 10 µm de diâmetro e septadas que se coram à coloração histoquímica de Fontana Masson (B) e metenamina de prata de Grocott-Gomori (C e D). E-G. Encéfalo. No neurópilo cerebral, e em espaços perivasculares há áreas multifocais a coalescentes com infiltrado inflamatório discreto a moderado, composto por linfócitos, macrófagos e raros plasmócitos, por vezes associados a áreas com macrófagos, gemistócitos e gliose moderada. Associado ao processo inflamatório, há na substância cinzenta múltiplos focos de malácia. Intralesionais, são observadas múltiplas hifas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,7 a 10 µm de diâmetro e septadas (G) que se coram positivamente à coloração histoquímica de metenamina de prata de Grocott-Gomori (H) -----21

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1:** Análise comparativa das variáveis hematológicas de paciente com feohifomicose realizados previa e durante a internação ----- 15

**Tabela 2:** Análise comparativa das variáveis bioquímicas de paciente com feohifomicose realizados previa e durante a internação ----- 15

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotransferase
Ao	Aorta
BID	<i>bis in die</i> - Duas vezes ao dia
bpm	Batimentos por minuto
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
dL	Decilitro
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FA	Fosfatase alcalina
g	Grama
GGT	Gama-Glutamil Transferase
H&E	Hematoxilina e Eosina
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HV – UFMG	Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais
IgG	Imunoglobulina G
IC	Infusão contínua
IV	Intravenoso
kg	Quilogramas
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
PIC	Pressão intracraniana
PCR	Reação de polimerase em cadeia
TID	<i>ter in die</i> - Três vezes ao dia
VCC	Veia cava caudal
VCM	Volume corpuscular médio
VG	Volume globular
VO	Via Oral
Vp	Veia porta

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	11
<b>2.1 ETIOLOGIA E FISIOPATOGENIA</b> .....	12
<b>2.2 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS</b> .....	14
<b>2.3 CLASSIFICAÇÃO</b> .....	13
<b>2.4 DIAGNÓSTICO</b> .....	14
<b>2.5 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA</b> .....	14
<b>2.6 TRATAMENTO</b> .....	15
<b>3. RELATO DE CASO</b> .....	15
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	27
<b>6. REFERÊNCIAS</b> .....	30

## 1.INTRODUÇÃO

A feohifomicose, conhecida também como cromomicose, é a terminologia utilizada para denominação de micoses causadas por fungos dermatíáceos, que contam a presença da melanina em sua parede celular (LARSSON et al, 2020). A maioria dos organismos relacionados à doença é considerada oportunista, apresentando distribuição ubiqüitária, havendo relatos de infecções em invertebrados, répteis, aves, numerosas espécies de mamíferos – dentre eles cães, gatos e humanos. Geralmente, a infecção está associada a quadros de imunossupressão e debilidade dos hospedeiros (HERRÁEZ, 2001; LARSSON et al, 2020).

O curso clínico da doença é variável a depender do agente etiológico, e da manifestação específica, podendo ter apresentação cutânea, subcutânea, cerebral e/ou disseminada (HORRÉ, 1999; SWIFT, 2006). O desenvolvimento dos sinais clínicos pode envolver manifestações cutâneas, neurológicas, pulmonares, renais, cardíacas e/ou oculares (LARSSON, C. E. et al, 2020).

O diagnóstico *ante-mortem* pode ser baseado em exames complementares, como análise de líquido cefalorraquidiano, contagem de títulos de anticorpos, cultura fúngica, além de ressonância magnética (GIRI,2011). A maioria dos casos relatados envolve o diagnóstico *post-mortem*, que ocorre pela a visualização de hifas amarronzadas na histopatologia, auxílio da análise histoquímica, além de identificação do agente pela cultura fúngica e reação de polimerase em cadeia (PCR) (LAVELY 2005; UCHÔA,2012).

São escassos os relatos de sucesso de tratamento da feohifomicose, sendo mais abordados na medicina. Geralmente envolvem a associação entre a anfotericina B e outros antifúngicos, além de ressecção cirúrgica em caso de lesões em topografia favorável (LAVELY, 2005; ROTHENBURGH, 2017; LARSSON, C. E. et al, 2020).

Sabendo-se que é uma afecção rara e subdiagnosticada, o propósito desse trabalho, é relatar um caso de feohifomicose sistêmica, com a revisão bibliográfica de sinais clínicos, técnicas diagnósticas e alterações anatomopatológicas em um cão.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

## 2.1 ETIOLOGIA E FISIOPATOGENIA

A etiologia envolve fungos dermatiáceos saprobiontes, oportunistas e de distribuição ubiqüitária. São comumente encontrados em ambientes úmidos, vegetação em decomposição, madeira e solo. Sua presença é mais pronunciada em regiões de climas tropicais e subtropicais (LARSSON, 2020; PAGNUSSAT, 2020). São fungos caracterizados microscopicamente pela formação de colônias escuras e hifas septadas ou elementos leveduriformes com parede escurecida (BAY, 2017). Apresentam pigmentação manifestada pela presença da melanina na estrutura da parede celular, onde a quantidade de melanina está diretamente relacionada com a disponibilidade dos nutrientes no microambiente, taxa de crescimento, idade e viabilidade dos microorganismos (HERRÁEZ, 2001; POUTAHIDIS, 2008, HOFFMAN, 2023).

A melanina que é sintetizada pelos fungos contribui também para virulência dos microrganismos, oferecendo proteção contra condições adversas do microambiente como a radiação UV, danos oxidativos e aumento de temperatura. Além disso, atua na prevenção de danos causados por antifúngicos, inibindo a fagocitose das células melanizadas, além de reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias. (WERNECK, 2014; IYALLA, 2017).

Os agentes causadores são variados, dentre os quais podem ser encontrados *Alternaria alternata*, *Bipolaris spicifera*, *Bipolaris australiensis*, *Bipolaris hawaiiensis*, *Cladophialophora bantiana.*, *Cladosporium cladosporioides*, *Curvularia spp*, *Exophiala spinifera*, *Fonsecaea pedrosoi* *Moniliella suaveolens*, *Phialemonium obovatum*, *Ochroconis gallopavum*, *Phialemonium curvatum*, *Phialophora verrucosa*, , *Ramichloridium mackenziei*, *Scopulariopsis chartarum*, (HORRÉ, 1999; GIRI, 2011; UCHÔA, 2012; ROTHENBURG, 2017).

A porta de entrada da infecção, geralmente está associada à forma de apresentação clínica da doença, podendo envolver a inoculação traumática, contaminação secundária de lesões dermatológicas pré-existentes, exposição respiratória aos esporos e/ou disseminação hematogena, sendo esta a mais relacionada à forma sistêmica da doença. A forma disseminada geralmente acomete hospedeiros imunodeprimidos ou em associação com doenças debilitantes, não havendo relato de transmissão direta entre animais e humanos (HERRÁEZ, 2001; SINGH, 2006).

Os fatores predisponentes em humanos, envolvem condições associadas à imunodepressão, como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes submetidos à transplantes de órgãos e outras condições debilitantes. Em cães, pode-se observar a associação com quadros de cinomose, erliquiose e administração prolongada de corticoesteroides (BENTLEY 2011; TELLES 2023).

### 2.3 CLASSIFICAÇÃO

A feohifomicose pode ser classificada de acordo com a localização da lesão e forma de inoculação. As infecções cutâneas, envolvem tecidos queratinizados e dérmicos sem acometimento do subcutâneo. Quando ocorre a manifestação subcutânea, a qual é a forma mais frequente, observam-se granulomas no pânículo adiposo, devido a implantação traumática do agente, ou evolução da infecção cutânea. Ambas as formas são mais comuns em felinos imunocompetentes (HERRÁEZ, 2001; SWIFT 2006). A apresentação lesional envolve lesões solitárias, sendo mais comum em face ou membros, por serem os locais com mais contato com o solo (SWIFT, 2006; HOFFMAN, 2023).

A apresentação cerebral implica na identificação exclusiva do agente no parênquima cerebral, sendo causada majoritariamente por *Cladophialophora bantiana* e *Ochroconis gallopavum*, sugerindo etiologia fúngica neurotrópica. Os sinais clínicos iniciais geralmente manifestam-se por alterações neurológicas, sendo a disseminação hematogênica principal suspeita de propagação (HORRÉ, 1999; SWIFT, 2006). A patogênese da doença varia de acordo com o comportamento clínico do agente etiológico (HORRÉ, 1999), geralmente relacionado com *head-tilt*, nistagmo, déficits proprioceptivos, alteração do estado de consciência, ataxia, convulsões ocasionais, dentre outros sinais neurológicos (SINGH, 2006; GIRI, 2011). O que distingue os fungos com comportamento neurotrópico dos demais é sua capacidade de se adaptar aos tecidos do hospedeiro, causando lesões cerebrais primárias (HOOG,1997).

A maior gravidade é observada na feohifomicose disseminada, que pode acometer o sistema nervoso central e tegumentar, além de diversos outros órgãos, apresentando alta taxa de mortalidade. Ocorre na maioria das vezes em hospedeiros imunocomprometidos podendo estar relacionada à doenças debilitantes em cães, enquanto a infecção em felinos pode ocorrer também em indivíduos imunocompetentes (SWIFT,2006; BENTLEY

2011). O imunocomprometimento pode estar relacionado à presença de doenças crônicas, além de longas terapias com corticoesteroides e antibióticos de amplo espectro (SINGH, 2006).

## **2.4 DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico da doença é fundamentado na observação de hifas amarronzadas durante a análise histopatológica em conjunto com as culturas fúngicas. Em alguns casos o diagnóstico pode ser realizado via citologia e biopsia dos órgãos acometidos (LAVELY, 2005). Ressalta-se que as taxas de positividade e identificação do agente na cultura fúngica alcançam apenas 50%, e a identificação direta da espécie pode não ser alcançada através da morfologia da colônia. Nesse cenário a PCR é a alternativa que contorna as limitações associadas à identificação morfológica, permitindo identificação rápida e sensível (MCGINNIS, 1988; POUTAHIDS, 2008; UCHÔA, 2012). Outros exames que podem ser realizados para afunilamento diagnóstico envolvem análise de liquor, titulação de anticorpos, tomografia computadorizada e ressonância magnética, ainda que a maioria dos diagnósticos seja conclusivo apenas após o exame de necropsia, (ANOR, 2001; BENTLEY, 2011, GUIRI, 2011; DEWEY, 2015).

## **2.2 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS**

No contexto veterinário, os prováveis diagnósticos diferenciais ao se observar os sinais clínicos neurológicos são cinomose, toxoplasmose, criptococose, aspergilose, meningoencefalite granulomatosa, doença de Lyme, febre maculosa, erliquiose, neoplasias, intoxicação por organofosforados, encefalopatia hepática e deficiência de tiamina (GIRI, 2011). Em relação aos sinais dermatológicos, incluem-se nos diferenciais a piodermite bacteriana, demodicose, dermatite superficial e profunda (HERRÁEZ, 2001).

## **2.5 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA**

Em avaliação anatomopatológica, o padrão inflamatório observado pode variar de granulomatoso a piogranulomatoso, embora sem a presença significativa de eosinófilos. As hifas apresentam um diâmetro variável de 2-10µm, com a presença ou ausência de ramificações, associada ou não a formas leveduriformes com dimensões que variam entre 4 a 50µm. Essas estruturas podem ser encontradas dentro ou fora de macrófagos e células gigantes multinucleadas. Importante destacar que nem sempre as hifas apresentam pigmentação evidente na coloração de rotina, hematoxilina e eosina (H&E). Assim, pode ser necessário recorrer a outras técnicas de coloração, como a Fontana – Masson, que destaca a presença de da melanina dentro das paredes celulares (HOFFMANN, 2023).

## 2.6 TRATAMENTO

São escassos os registros de tratamentos bem sucedidos de feohifomicose, os quais englobam a administração prolongada de anti-fúngicos, como o fluconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol, terbinafina frequentemente combinadas com anfotericina B, além de ressecção cirúrgica em caso de granulomas. Ainda assim, o prognóstico da doença é reservado a desfavorável (FERREIRO, 2007; BENTLEY, 2011, ROTHENBURG,2017).

## 3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV – UFMG), uma cadela, da raça American Bully, não castrada, de cinco meses de idade, com queixa principal de crises epiléticas intermitentes há cerca de sete dias. Já haviam sido realizados exames complementares em serviço externo (T0), como teste rápido positivo para *Erlichia spp.* e titulação de anticorpos (IgG) negativas para babesiose e erliquiose, além de ELISA negativo para leishmaniose. O exame coproparasitológico revelou ovos de *Ancylostoma caninum*. Foi solicitada uma tomografia computadorizada de abdômen, por uma suspeita de *shunt*- portossistêmico, e os seguintes achados foram listados: esplenomegalia, cistos hepáticos, colecistopatia, linfadenomegalia generalizada e ausência de vasos hepáticos anômalos. Os tratamentos previamente realizados envolveram a administração doxíciclina (dosagem desconhecida) por 40 dias,

anti parasitários (Drontal Plus ®, 2 doses intervaladas de 15 dias) e duas aplicações de Dipropionato de Imidocarb (5mg/kg) intervalados de 15 dias.

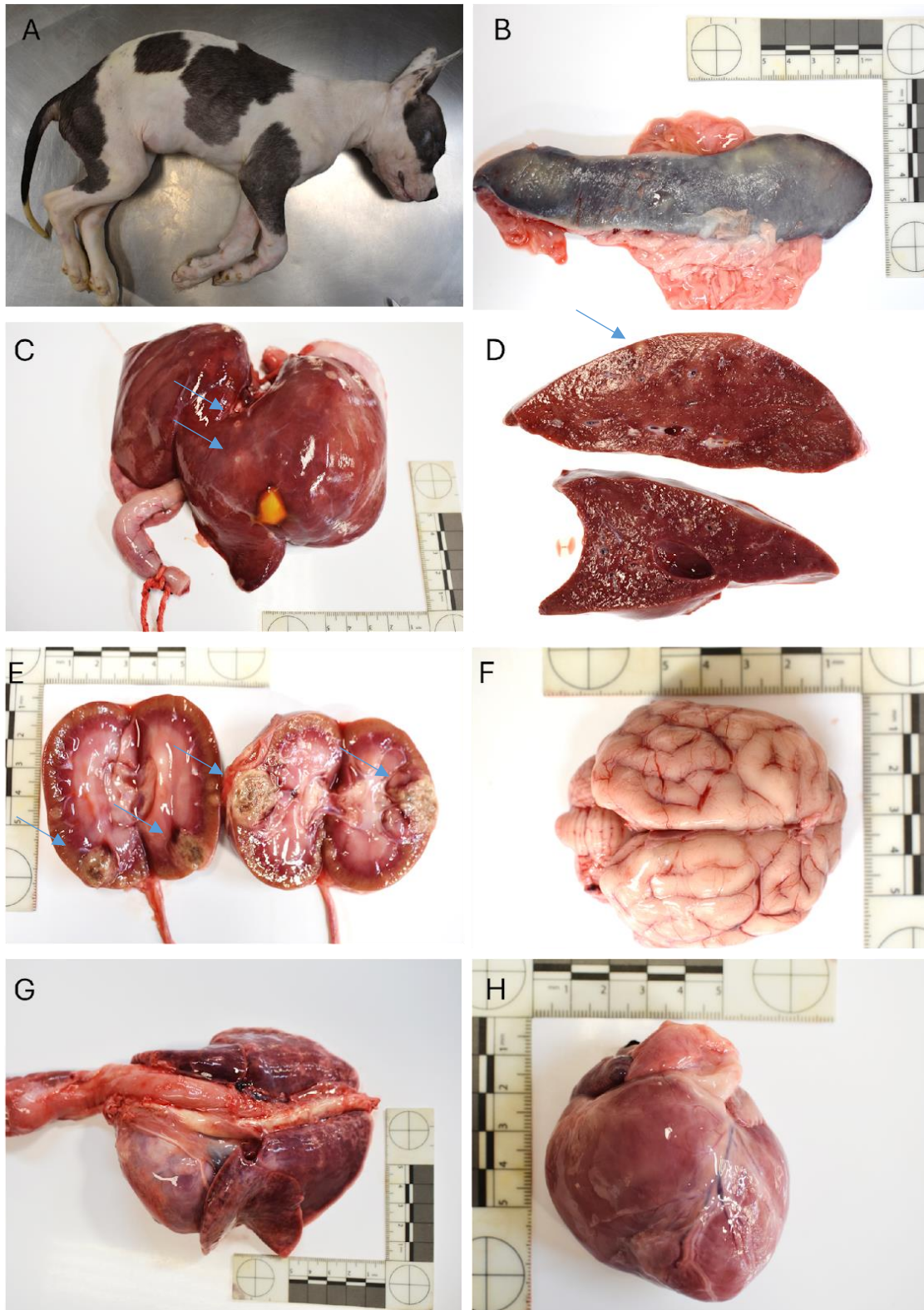
No exame físico inicial, o cão encontrava-se com frequência cardíaca de 160 batimentos por minuto (bpm), mucosas pálidas, temperatura retal de 37.4°C, pressão arterial sistêmica 100 de milímetros de mercúrio (mmHg), 86g/dL de glicemia, ausência de alterações em palpação abdominal e descamações e hiperemia generalizadas na pele. Apresentou alteração do quadro de consciência, obnubilado, tremores generalizados, e episódio convulsivo em consultório, sendo assim encaminhada para o setor de emergência logo na admissão, para controle do quadro convulsivo e delineamento diagnóstico e terapêutico. A terapêutica envolveu a administração de Lactulona (0,5ml/kg TID, VO), Metronidazol (7,5mg/kg BID, IV), Levitiracetam (20mg/kg, TID, IV), em primeiro momento. Foram realizados exames hematológicos (T1) (tabela 1) e bioquímicos (tabela 2). O hemograma evidenciou pancitopenia, manifestada por redução da contagem de hemácias, plaquetas, concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), volume corpuscular médio (VCM) e leucopenia. Em análise bioquímica, observou-se aumento de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gama glutamil transferase (GGT), e hipoproteïnemia por redução de albumina e globulina.

Durante a internação, foi realizado teste imunocromatográfico para detecção do vírus da cinomose, com resultado negativo, além de teste sorológico de toxoplasmose e neosporose, ambos não reagentes. Para pesquisa de *shunt* portossistêmico, realizou-se ultrassom abdominal, onde foram visibilizados em modo bidimensional e em plano transversal a aorta (AO) mensurada em torno de 0,73cm de diâmetro, veia porta (VP) medindo entre 0,59 a 0,87cm de diâmetro e veia cava caudal (VCC) em torno de 0,58cm de diâmetro. Não foi observada a presença de vaso anômalo e a relação VP/AO foi de 1,19. Para pesquisa de hidrocefalia, realizou-se ultrassonografia transcraniana, com acesso pela janela temporal, os ventrículos laterais direito e esquerdo encontravam-se simétricos e dentro dos limites de normalidade.

Tendo em vista a piora do quadro clínico do paciente, observada pelo aumento da frequência e durações das crises epiléticas, que não cessavam mesmo após a administração de Diazepam (0,1ml/kg, *bolus*), optou-se pela instituição de infusão contínua (IC) de Midazolam (0,1mg/kg/h a 1mg/kg/h, IV), além da adição de Fenobarbital (3mg/kg BID, IV), Clindamicina (11mg/kg/ TID, IV) Cetamina (1mg/kg TID, IV) à prescrição, e retirada da Lactulona.

A paciente prosseguiu com piora clínica com persistência das crises epiléticas mesmo em infusão contínua de benzodiazepínicos e demais medicações. Devido à ausência de resposta aos tratamentos oferecidos e constante piora dos sinais clínicos, foi submetido à eutanásia, e encaminhada ao Setor de Patologia Veterinária para realização do exame *post mortem*.

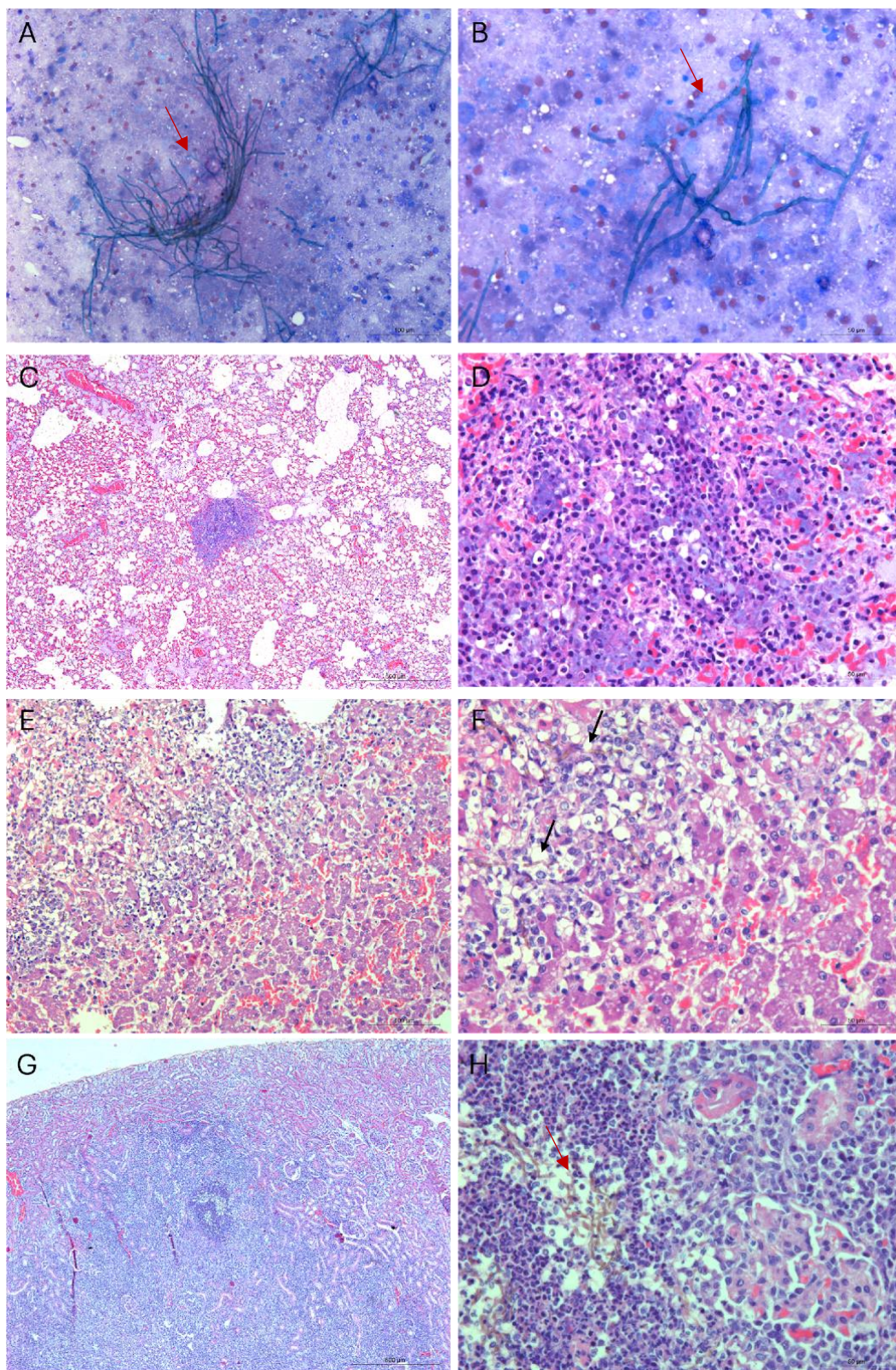
Macroscopicamente (Figura 1.A), o exame das mucosas indicou anemia. Os linfonodos cervical superficial e poplíteo estavam aumentados, com perda da distinção córtico-medular, esbranquiçados e com áreas moteadas amareladas. Em avaliação esplênica (Figura 2.B), pode-se perceber aderência moderada ao omento, esplenomegalia, abaulamento de bordas e cápsula esbranquiçada com focos de fibrose. O fígado encontrava-se vermelho-claro, com áreas subcapsulares brancas (Figura 2.C) que se aprofundavam ao corte com discreta quantidade de exsudato purulento, além de fluidez de intensa quantidade de sangue ao corte em parênquima (Figura 2.D). Os rins estavam vermelho-claros com áreas multifocais que variavam de 0,4-1,2cm e que se estendiam desde a cortical até a medular, com centro caseoso amarelo-acinzentado (Figura 2.E). No exame de sistema nervoso, encontrou-se redução e achatamento de circunvoluções além de área focal amarela e friável, de aproximadamente 0,2cm de diâmetro, no lobo parietal (Figura 2.F). Os lobos pulmonares exibiam uma superfície avermelhada e brilhante, com presença de edema discreto ao corte (Figura 2.G). Além disso, foi observada adesão fibrosa entre o pericárdio parietal e visceral (Figura 2.H), além de ingurgitamento difuso de vasos mesentéricos.



**Figura 1. Imagens da macroscopia da necropsia de um cão com feohifomicose. A.** Avaliação macroscópica da paciente. **B.** Baço com periesplenite crônico-ativa. **C.** Fígado com áreas multifocais brancas subcapsulares. **D.** Fígado ao corte com múltiplos focos amarelados (setas azuis) **E.** Rins com a cortical vermelho-pálida, e com áreas multifocais amarelo-cinzas variando de 0,4-1,2cm a cortical com extensão para a medula, com centro caseoso e cavitário nas áreas maiores. **F.** Encéfalo com achatamento das circunvoluções. **G.** Lobos pulmonares difusamente vermelhos e não colapsados. **H.** Coração com aderência fibrosa entre pericárdio parietal e visceral (seta). Fonte: Imagem cedida pela equipe de Patologia Veterinária Animal do HV-UFMG.

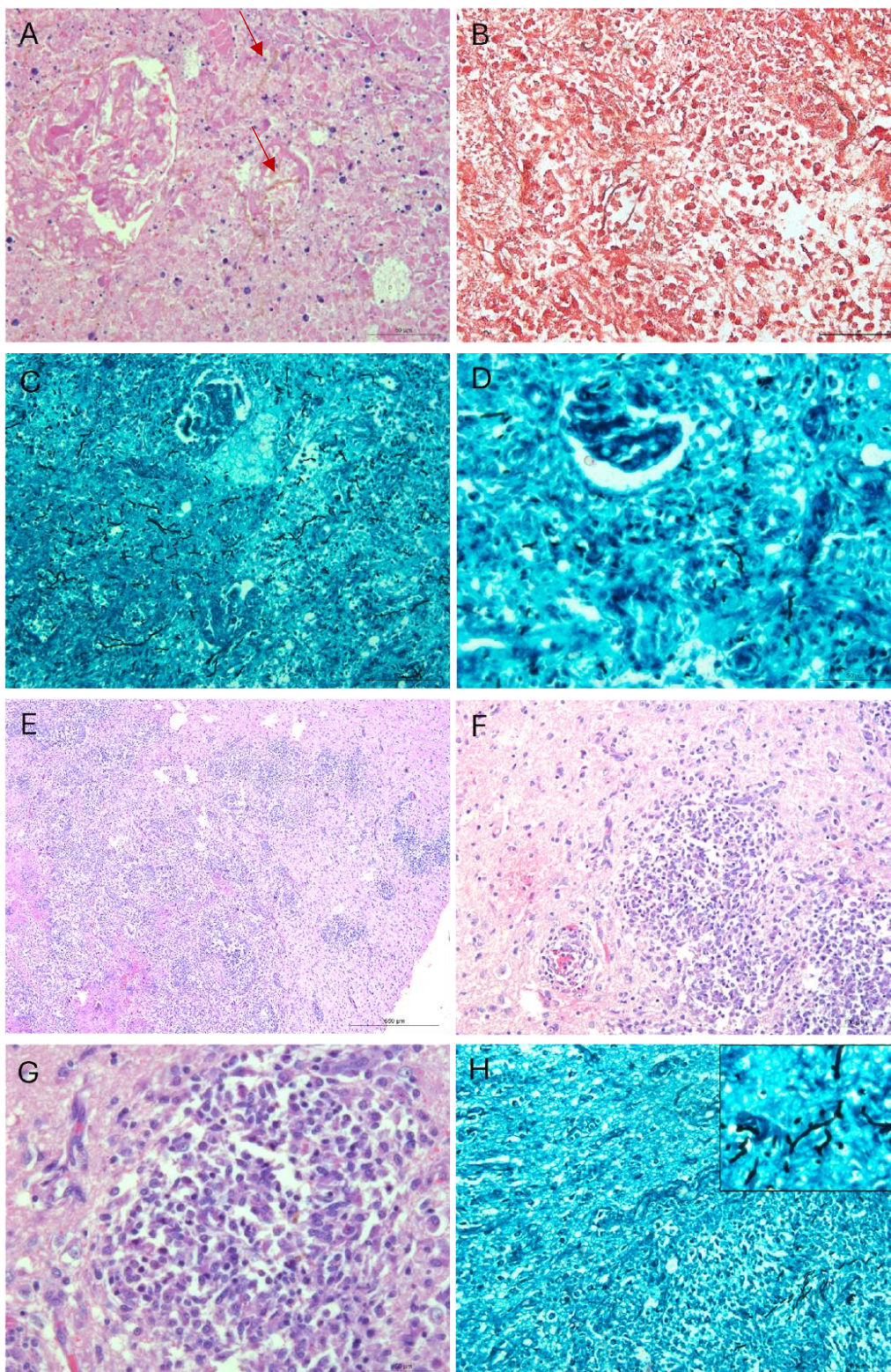
Amostras de todos os órgãos foram acondicionadas em formol tamponado a 10% para fixação e, posteriormente, processamento pela técnica de inclusão em parafina, seguido por clivagem e coloração por H&E para análise histopatológica. Pela suspeita de quadro infeccioso, foi realizada citologia da lesão renal onde foram identificadas hifas, alterações compatíveis com infecção fúngica, e amostras das lesões renais e hepáticas foram encaminhadas para cultura e isolamento fúngico.

Na análise microscópica foram observadas nos rins, fígado e encéfalo, múltiplas hifas de aproximadamente 0,7 a 10 µm de diâmetro pigmentadas, acastanhadas e septadas compatíveis com infecção fúngica (feohifomicose). As alterações renais encontradas incluíram nefrite piogranulomatosa com fungos intralesionais (Figura 3A e 3B; 4A a 4D) e trombose multifocal. No pulmão, foram identificados sinais de hiperemia, edema, enfisema, pneumonia linfo-histioneutrofílica, hematopoiese extramedular e trombose multifocal (Figura 3C e 3D). No baço havia congestão, hemossiderose, hematopoiese extramedular e fibrose. No fígado observou-se hepatite piogranulomatosa associada à hifas, degeneração lipídica e fibrose (Figura 3E e 3F). No coração, foram identificados sinais de miocardite multifocal discreta e fibroplasia. Na bexiga, foram observadas alterações indicativas de cistite hemorrágica discreta, enquanto no pâncreas foi identificada hemorragia multifocal discreta. Por fim, constatou-se presença de congestão, histiocitose e hemossiderose nos linfonodos cervicais superficiais. No encéfalo, além de hifas intralesionais, observou-se meningoencefalite linfoplasmocitária multifocal moderada caracterizada por manguitos perivasculares e encefalite linfo-histiocítica, áreas de malácia e grande quantidade de células gitter com gliose multifocal moderada. Ademais, foram observados neuroniofagia multifocal discreta, reação endotelial, microgliose e meningoencefalite linfoplasmocitária multifocal moderada com desmielinização e gemistócitos (Figura 4E a 4H).



**Figura 2. Imagens da microscopia da necropsia de um cão com feohifomicose. A e B.** Citologia renal evidenciando hifas de aproximadamente 0,5 a 10  $\mu$ m de diâmetro e septadas (setas vermelhas). **C e D.** Pulmão com pneumonia linfo-histiocitária e neutrofílica multifocal aleatória discreta. **E e F.** Fígado com hepatite piogranulomatosa moderada com hifas fúngicas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,5 a 10  $\mu$ m de diâmetro e septadas (setas pretas). **G e H.** Nefrite piogranulomatosa com hifas pigmentadas, acastanhadas de

aproximadamente variando de 0,7 a 10  $\mu\text{m}$  de diâmetro e septadas (seta vermelha). Fonte: Imagem cedida pela equipe de Patologia Veterinária Animal do HV-UFMG.



**Figura 3** Imagens da microscopia da necropsia de um cão com feohifomicose. Avaliação microscópica dos rins (A-D) e encéfalo (E-H). A. Rim, necrose do parênquima renal com múltiplas hifas pigmentadas, acastanhadas variando de 0,7 a 10  $\mu\text{m}$  de diâmetro e septadas que se coram à coloração histoquímica de Fontana Masson (seta vermelha) (B) e metenamina de prata de Grocott-Gomori (C e D). E-H. Encéfalo. No neurópilo cerebral, e em espaços perivasculares

há áreas multifocais a coalescentes com infiltrado inflamatório discreto a moderado, composto por linfócitos, macrófagos e raros plasmócitos, por vezes associados a áreas com macrófagos, gemistócitos e gliose moderada. Associado ao processo inflamatório, há na substância cinzenta múltiplos focos de malácia. Intralesionais, são observadas múltiplas hifas pigmentadas, acastanhadas de aproximadamente variando de 0,7 a 10 µm de diâmetro e septadas (G) que se coram positivamente à coloração histoquímica de metenamina de prata de Grocott-Gomori (H) Fonte: Imagem cedida pela equipe de Patologia Veterinária Animal do HV-UFGM.

Pelas lesões encontradas, as amostras renais e hepáticas foram encaminhadas para cultura e isolamento fúngico, no laboratório (LABIOMIC UFGM). Foram inoculadas em meio de cultura sabouraud, sabourad mais cloranfenicol e Mycosel, incubados em temperaturas de 25 a 31° por 10 dias. Após esse período, foram observadas colônias marrons-oliva pulverulentas, pela produção abundante de conídeos, com reverso preto-oliváceo. Após coloração com lactofenol azul de algodão, foram observadas hifas demáceas e conidióforos distintos das hifas vegetativas, produzidos em cadeia, parede lisa, em formato de bala de revólver, identificando a presença de *Cladosporium spp.*

#### 4. DISCUSSÃO

Os fungos do gênero *Cladosporium spp.* são cosmopolitas, e seus esporos podem ser isolados em água, ar e solo. Apresenta hifas septadas, lisas, podendo ter coloração sub hialinas, sendo mais frequente pigmentação escura. Pode se manifestar em forma de conidióforos, células conidiógeras e conídios, que podem ser contaminantes (BENSCH, 2012; OGÓREK, 2012). Ressalta-se que ainda que tenha sido identificado nesse estudo, a baixa sensibilidade da cultura fúngica (MCGINNIS, 1988), possa predispor a possibilidade de uma ambiguidade taxonômica.

Os achados clínicos neurológicos observados cursam com encefalopatia, onde observam-se alterações de consciência, comportamentais, crises epiléticas focais e generalizadas, além de déficits proprioceptivos. De acordo com DEWEY (2015), os sinais neurológicos associados à feohifomicose, podem ser agudos e com progressão rápida, ainda que na maioria das vezes as meningoencefalites fúngicas sejam caracterizadas por progressão lenta, associadas à um período de manifestação de sinais clínicos pouco específicos, como observado no cão do presente estudo, em que o animal já havia passado por atendimento veterinário anteriormente, com alterações clínicas semelhantes.

Ressalta-se que nesse caso, não foi possível a realização completa do exame neurológico e neurolocalização da lesão, devido à necessidade de administração contínua

de benzodiazepínicos. Foi realizada a indicação de ressonância magnética e coleta de liquor para afunilamento diagnóstico, entretanto, a realização dos exames complementares foi impossibilitada devido a condição clínica da paciente. O quadro de estado epileptico apresentado pela paciente ocasiona edema cerebral, e consequente aumento da pressão intracraniana (PIC), elevando assim o risco de herniação cerebelar durante a punção para a coleta do líquido cefalorraquidiano, o que inviabilizou a realização do procedimento. Essa situação, enfatiza que os potenciais riscos associados à coleta do liquor superam os possíveis benefícios nesse contexto clínico (BLADES GOLUBOVIC, 2017; WRZESINSKI, 2022). A instabilidade do quadro neurológico impediu a realização da ressonância magnética ou tomografia computadorizada pela impossibilidade de retirada do paciente do setor intensivo. Nesses exames complementares, as alterações que poderiam estar relacionadas ao quadro de feohifomicose envolvem hiperintensidade tecidual (RM) e hipodensidade tecidual (TC) além de dilatação e desvio de estruturas intracranianas (ANOR,2001).

As alterações encontradas no hemograma, indicaram quadro de anemia microcítica normocrômica, manifestada pela redução percentual do VG e VCM e do CHCM, podendo estar relacionada a deficiência de ferro, provavelmente relacionada a anemia das doenças crônicas. A presença de corpúsculos de Howell Jolly, podem indicar regeneração medular, enquanto a presença de ceratócitos, um trauma intravascular (THRALL, 2017). Considera-se que a paciente apresentava quadro inflamatório crônico, no qual as lesões oxidativas e as citocinas inflamatórias atuam na supressão da resposta da medula óssea, resultando na diminuição da eritropoiese, reduzindo a produção de hemácias e a vida útil dos eritrócitos circulantes. (SILVA,2017).

A trombocitopenia discreta apresentada pela paciente nos dois primeiros exames, pode estar associada com alterações pré analíticas, como a dificuldade de coleta amostral (STOCKHAM,2011), não podendo ser descartada possível erlichiose crônica devido ao consumo plaquetário como um resultado de alterações inflamatórias no endotélio vascular e consumo imunomediado. Apesar do exame positivo para *E.canis*, não é possível definir sua presença. A neutropenia, monocitopenia e linfopenia observadas na maioria dos exames também pode ser justificada por erlichiose crônica não solucionada, tendo em vista a recorrência da pancitopenia (RAMAKANT, 2020).

A hipoproteinemia, devido a hipoalbuminemia e hipoglobulinemia, pode estar relacionada ao quadro de perda de ambas as frações proteicas, podendo ser decorrente de

de lesões intestinais, doenças infecciosas, processos inflamatórios e inanição prolongada (THRALL, 2017). Observando-se as alterações laboratoriais no exame bioquímico e achados patológicos, pode-se relacionar também ao quadro de parasitismo intestinal (ALONZI et al., 2020; MARTINI et al., 2022).

Sugere-se que o aumento da fosfatase alcalina pode indicar distúrbios associados a necrose, mucocele e obstrução do ducto biliar extra hepático, ainda que seja importante ressaltar que o aumento da FA pode ser uma resposta secundária do fígado à citocinas mediadas por fármacos, como anticonvulsivantes, classe de fármacos já usadas pela paciente anteriormente. Além disso, a idade do paciente também pode influenciar, uma vez que filhotes geralmente apresentam elevação nos níveis de FA. Quando ao aumento da GGT, pode ser induzido pela terapia com Fenobarbital, com um aumento esperado de até 3x o valor de referência (THRALL, 2017; OIKONOMIDIS, 2023), como observado nos exames realizados. O aumento discreto dos níveis séricos da enzima AST, também pode estar relacionado à infecção e inflamação hepática multifocal apresentado pela paciente (OIKONOMIDIS, 2023).

Apesar das lesões macroscópicas observadas nos rins, incluindo a presença de nefrite piogranulomatosa, não foi detectado aumento nos níveis séricos de ureia e creatinina. Essa ausência de elevação sugere que a extensão da lesão renal ainda não foi suficiente para comprometer significativamente a função glomerular e tubular a ponto de alterar os marcadores bioquímicos (SALAZAR, 2014). Esses achados indicam que, embora haja dano estrutural nos rins, este pode estar em fase inicial não impactando a filtração glomerular global.

Devido ao quadro de manifestações neurológicas apresentadas, foi necessária a realização de uma investigação diagnóstica abrangente para a exclusão de outras doenças com acometimento neurológico em cães jovens, como a hidrocefalia, condição caracterizada pelo acúmulo excessivo líquido cefaloraquidiano nos ventrículos cerebrais (DEWEY, 2015). Na ultrassonografia craniana realizada, não foram encontradas alterações compatíveis com hidrocefalia, tendo em vista que a normalidade ventricular.

Foi necessária a realização da exclusão de *shunt* portossistêmico, condição caracterizada pela presença de vasos anômalos que permitem a comunicação entre a circulação sistêmica e visceral (HAYASHI, A. M. et al., 2020). Os resultados encontrados

na tomografia computadorizada e ultrassonografia abdominal, indicam ausência vasos anômalos.

Outras alternativas diagnósticas envolvem as afecções infecciosas, como a cinomose, doença viral que acomete principalmente cães jovens com baixa competência imunológica (SYKES, 2021), meningoencefalites protozoárias, tais como toxoplasmose e neosporose canina, condições geralmente associadas à imunossupressão quando se manifestam sinais clínicos (DEWEY, 2015; DUBEY, 2020). A erliquiose também é um diagnóstico diferencial importante, tendo em vista que os danos vasculares causados por essa hemoparasitose podem gerar hemorragia local nas meninges e diminuição das funções neuronais (DE JESUS, 2023). Todas foram previamente descartadas,

Pode-se relacionar a erliquiose prévia do paciente, a infecção por *Ancylostoma caninum* e a feohifomicose sistêmica com a sugestão da existência de imunodepressão como um elo entre essas condições. As doenças parasitárias mencionadas têm potencial para comprometer o sistema imunológico do paciente (ISMAIL, 2012), predispondo-o a infecções oportunistas, como a feohifomicose. Tais infecções podem induzir respostas imunológicas crônicas ou exacerbadas, contribuindo para supressão imunológica contínua. Ademais, o histórico de múltiplas hospitalizações do paciente aponta a possibilidade de inoculação do fungo em ambiente hospitalar. Procedimentos iatrogênicos frequentemente realizados durante internações hospitalares, tais como tricotomias, sondagem uretral e cateterização venosa, apresentam-se como vias potenciais para a entrada do agente no organismo do hospedeiro, enfatizando a relevância de considerar o ambiente hospitalar como um possível fator contribuinte para o desenvolvimento da feohifomicose sistêmica neste contexto clínico (HERRÁEZ, 2001; GIRI, 2011 LARSSON, C. E. et al, 2020).

A paciente encontrava-se em quadro de estado epiléptico, padrão caracterizado, nesse caso, por período de convulsões repetitivas, sem que o animal recobre a consciência entre os episódios (DEWEY, 2016). O manejo de controle convulsivo da paciente, foi realizado seguindo as diretrizes do consenso de controle de estado epiléptico e clusters em cães e gatos (CHARALAMBOUS et al., 2024), onde o tratamento de primeira linha envolve a administração de benzodiazepínicos, Midazolam (0,1-0,3 mg/kg) ou Diazepam (0,5-1,0mg/kg) em 3 *bolus* seriados. Em caso de arresponsividade, o tratamento de segunda linha já deve ser associado com o tratamento de terceira linha, que envolve a associação de Fenobarbital (dosagem inicial 2,5mg/kg BID) e/ou Levetiracetan (20mg/kg

TID), com *bolus* de Cetamina(1mg/kg) e infusão contínua(IC) de Midazolam (0,1mg/kg/h a 1mg/kg/h), respectivamente (PODELL, 2016), tal qual realizado na condução do quadro acima.

A irresponsividade aos tratamentos e a impossibilidade da retirada da IC de midazolam, impactava negativamente em vários aspectos do bem-estar da paciente. Considerando esse cenário, após reflexão conjunta entre tutores e equipe clínica, optou-se pela realização da eutanásia.

As alterações observadas nas mucosas e alterações hidrêmicas no sangue em associação com os resultados dos exames laboratoriais confirmaram a anemia. As alterações observadas em linfonodos, manifestadas por linfadenomegalia por hiperplasia indicaram resposta ao processo infeccioso. Em relatos anteriores, a feohifomicose frequentemente cursa com a forma sistêmica, e lesões são comumente observadas no fígado e no baço (ALONZI et al., 2020; MARTINI et al., 2022). As alterações de edema manifestadas em macroscopia pulmonar, podem estar relacionadas com quadro de hipoalbuminemia observada no paciente, tendo em vista a incapacidade do sangue de retenção do líquido intravascular pelo mecanismo de osmose, pela diminuição da pressão oncótica. A nefrite granulomatosa, descrita na paciente, é caracterizada como doença túbulointersticial, podendo acompanhar patologias com acometimento sistêmico, com a formação de granulomas múltiplos. (SANTOS et al., 2016). A aparência macroscópica relatada geralmente inclui áreas enegrecidas ou intensamente pigmentadas de marrom, císticas e contendo material amarelado e pastoso (GIRI et al., 2011; LAVELY et al., 2005; LIATIS et al., 2021), achados observados no presente relato, confirmando a capacidade de pigmentação característica do fungo.

Durante a infecção fúngica no sistema nervoso, assim como observado no presente relato, há uma série de respostas inflamatórias e patológicas no tecido cerebral. A presença dessas hifas pode estimular resposta imune localizada cerebral, resultando em encefalite linfo-histiocítica, como tentativa do sistema imunológico de combater a infecção. Essas células podem se acumular ao redor das hifas, formando um infiltrado inflamatório, associado a danos diretos dos tecidos cerebrais, podendo resultar na formação de áreas de necrose liquefativa, caracterizado por focos de malácia. Ademais, a presença das hifas pode levar à ativação de células da glia, como os astrócitos e gliose (DILLEHAY et al., 1987; LAVELY, 2005). A infecção fúngica pode levar à inflamação

das meninges, membranas que revestem o cérebro e a medula espinhal, além dos vasos sanguíneos adjacentes (GIRI et al., 2011; LIATIS et al., 2021).

Apesar de rara, a feohifomicose sistêmica em cães merece destaque, evidenciando a importância de considerar infecções fúngicas no diagnóstico diferencial de afecções neurológicas em animais de estimação. O diagnóstico preciso dessa condição demanda análises histopatológicas e isolamento fúngico, para identificação do agente etiológico responsável.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo destaca a importância de considerar infecções fúngicas, como feohifomicose sistêmica, como diagnóstico diferencial de doenças que afetam o sistema nervoso central, mesmo em casos de envolvimento generalizado, especialmente em casos de irresponsabilidade aos tratamentos. Destaca-se que além de ser uma condição rara e subdiagnosticada, é uma afecção emergente em animais e humanos imunocomprometidos, representando um risco à saúde pública e ocupacional, o que evidencia a necessidade de maiores estudos relacionados à melhora de condutas diagnósticas e terapêuticas, dentro do contexto veterinário.

**Tabela 1: Análise comparativa das variáveis hematológicas de paciente com feohifomicose realizados previa e durante a internação.**

<b>Eritograma</b>	<b>26/10(T0)</b>	<b>28/10</b>	<b>30/10</b>	<b>15/11(T1)</b>	<b>17/11</b>	<b>REFERÊNCIA</b>
Hematócrito(%)	20*	22*	40*	40*	35*	44,9
C.H.C.M (%)	30,5*	32,7*	29,5*	29,5*	30,9*	35,6
VCM (fL)	52,6*	57,88*	56,7*	56,4*	79,8	64,8
Plaquetas	172.000*	169.000*	210.000*	253.000	404.000	240.000 - 435.000
<b>Leucograma</b>	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>	/mm <sup>3</sup>
Leucócitos	7000*	7200*	6000*	9400*	15.800	14.600
Bastonetes	280	72	240	188	-	20
Segmentados	5180*	5400*	4620*	6956*	13330	8900
Linfócitos	1190*	1368*	960*	1880*	-	4500
Monócitos	210*	216*	120*	94*	-	800

\*Observações microscópicas em esfregaço em exame hematológico do dia 17/11: anisocitose, corpúsculos de Howell Jolly, poiquilocitose, hipocromia, codócitos e ceratócitos.

VCM = volume corpuscular médio; CHCM = concentração de hemoglobina corpuscular média;

% = por cento; fl = fentolitro; mm<sup>3</sup> = milímetro cúbico;

\*Valores abaixo da referência estabelecida para a espécie.

T0: Considera-se os exames realizados ao início dos sinais clínicos.

T1: Considera-se os exames realizados durante o atendimento e acompanhamento no HV UFMG

Fonte: Elaborado pelo autor com base nos dados de prontuários do HV-UFMG – Valores de referência adaptados de BENITA VON DEHN, 2014.

**Tabela 2: Análise comparativa das variáveis bioquímicas de paciente com feohifomicose realizados previa e durante a internação.**

Bioquímica Sérica	26/10(T0)	15/11(T1)	17/11	REFERÊNCIA
Ureia (mg/dL)	25	19	11,39	9,8-37,3
Creatinina (mg/dL)	0,9	0,6	0,21	0,21-0,89
ALT (U/dL)	193**	144**	286,5**	< 32
AST (U/dL)	-	-	74,2**	3-23
Fosfatase alcalina (mg/dL)	291	421	772,6**	126-438
Gama GT (U/dL)	-	-	18,6**	< 4,3
Glicose (mg/dL)	-	-	139,1	97,1 – 166,2
Amilase (U/dL)	-	-	620,2	<1683
Proteína total (g/dL)	4,0*	3,6*	4,34*	4,5-7,3
Albumina (g/dL)	1,7*	1,6*	2,43*	2,6-3,7
Globulina (g/dL)	2,3	2*	1,91*	2,2-3,5

\*Valores abaixo da referência estabelecida para a espécie.

\*\*Valores acima da referência estabelecida para a espécie.

mg = miligrama dL= decilitro U= unidades convencionais g = grama

T0: Considera-se os exames realizados ao início dos sinais clínicos.

T1: Considera-se os exames realizados durante o atendimento e acompanhamento no HV UFMG

Fonte: Elaborado pelo autor com base nos dados de prontuários do HV-UFMG – Valores de referência adaptados de BENITA VON DEHN, 2014.

## 6. REFERÊNCIAS

ANOR, S. et al. Systemic phaeohyphomycosis (*Cladophialophora bantiana*) in a dog—clinical diagnosis with stereotactic computed tomographic-guided brain biopsy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 3, p., 2001

ALONZI, Consuelo et al. Disseminated phaeohyphomycosis in a dog with seizures and suspected hyperadrenocorticism in the United Kingdom. **Veterinary Record Case Reports**, v. 8, n. 3, p. 1–5, 2020.

BAY, Constanza et al. Feohifomicosis nasal por *Curvularia spicifera* en un paciente pediátrico con neutropenia y leucemia mieloide aguda. **Revista chilena de infectología**, v. 34, n. 3, p. 280-286, 2017.

BENITA VON DEHN, D. V. M. Pediatric clinical pathology. Pediatrics, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, E-Book: Pediatrics, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, E-Book, v. 44, n. 2, p. 205, 2014.

BENSCH, Konstanze et al. The genus *Cladosporium*. Studies in mycology, v. 72, p. 1-401, 2012.

BENTLEY, R. Timothy; FAISSLER, Dominik; SUTHERLAND-SMITH, James. Successful management of an intracranial phaeohyphomycotic fungal granuloma in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 4, p. 480-485, 2011.

BLADES GOLUBOVIC, Susan; ROSSMEISL JR, John H. Status epilepticus in dogs and cats, part 2: treatment, monitoring, and prognosis. **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 27, n. 3, p. 288-300, 2017.

CHARALAMBOUS, Marios et al. ACVIM Consensus Statement on the management of status epilepticus and cluster seizures in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 38, n. 1, p. 19-40, 2024.

DE HOOG, G. S. Significance of fungal evolution for the understanding of their pathogenicity, illustrated with agents of phaeohyphomycosis. **Mycoses**, v. 40, p. 5-8, 1997.

DE JESUS, João Victor et al. Alterações neurológicas em uma cadela com anaplasmosose e erliquiose-relato de caso: Neurological changes in a female dog with anaplasmosis and erlichiosis-case report. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 6, n. 2, p. 1417-1427, 2023.

DEWEY, C. W. Practical guide to canine and feline neurology. 3. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2015.

DILLEHAY, D. L. et al. Cerebral Phaeohyphomycosis in Two Dogs and a Cat. **Veterinary Pathology**, v. 24, n. 2, p. 192–194, 26 mar. 1987. Disponível em:

<<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/030098588702400217>>.

DUBEY, Jitender P. et al. *Toxoplasma gondii* infections in dogs; 2009-2020. **Veterinary Parasitology**, v. 287, p. 109223, 2020.

FERREIRO, Laerte et al. Feohifomicoses: infecções micóticas emergentes. Acta scientiae veterinariae. Porto Alegre, 2007.

GIRI, Dipak K. et al. Cerebral and renal phaeohyphomycosis in a dog infected with bipolaris species. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 3, p. 754–757, 2011.

HayashiA. M.; LorigadosC. A. B.; FantoniD. T.; TeixeiraF.; BrunettoM. A.; PintoA. C. B. de C. F.; MateraJ. M. Abordagem clínico-cirúrgica de desvio portossistêmico congênito em pequenos animais: quais as novidades?. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 18, n. 2, 13 ago. 2020.

HERRÁEZ, P.; REES, C.; DUNSTAN, R. Invasive phaeohyphomycosis caused by *Curvularia* species in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 4, p. 456-459, 2001

HORRÉ, R.; DE HOOG, G. S. Primary cerebral infections by melanized fungi; a review. *Stud Mycol*, v. 43, n. 176, p. 93, 1999.

ISMAIL, Nahed et al. Immune mediators of protective and pathogenic immune responses in patients with mild and fatal human monocytotropic ehrlichiosis. *BMC immunology*, v. 13, p. 1-7, 2012.

IYALLA, C. A review of the virulence factors of pathogenic fungi. **African Journal of Clinical and Experimental Microbiology**, v. 18, n. 1, p. 53-58, 2017.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária. 2. ed. São Caetano do Sul: Interbook, 2020.

LAVELY, James; LIPSITZ, David. Fungal infections of the central nervous system in the dog and cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, n. 4, p. 212–219, 2005.

LIATIS, T. et al. Brainstem phaeohyphomycosis due to *Curvularia lunata* (*Cochliobolus lunatus*) in a cat. **Australian Veterinary Journal**, v. 99, n. 7, p. 273–278, 2021.

MARTINI, Franco et al. Phaeohyphomycosis caused by *Phialophora americana* in a dog. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 5, p. 446–449, 2022.

McGinnis MR, Hilger AW; Phaeohyphomycosis. In; Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases; Principles and Practice, ed. Balows A, Hausler WJ Jr, Ohshi M, and Turano A, pp. 687–695. Springer-Verlag, New York, NY, 1988

OGÓREK, Rafał et al. Characteristics and taxonomy of *Cladosporium* fungi. *Mikologia lekarska*, v. 19, n. 2, p. 80-85, 2012.

OIKONOMIDIS, I. L.; MILNE, E. Clinical enzymology of the dog and cat. **Australian veterinary journal**, 2023.

PAGNUSSAT, Viviane et al. Suscetibilidade Antifúngica in vitro de Agentes de Feohifomicoses Superficiais. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 78, n. 2, 2020.

- PODELL, M. et al. 2015 ACVIM small animal consensus statement on seizure management in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 477-490, 2016.
- POUTAHIDIS, T. et al. Mycotic encephalitis and nephritis in a dog due to infection with *Cladosporium cladosporioides*. **Journal of comparative pathology**, v. 140, n. 1, p. 59-63, 2009.
- RAMAKANT, Rajesh Kumar; VERMA, H. C.; DIWAKAR, R. P. Canine ehrlichiosis: A review. *J Entomol Zool Stud*, v. 8, n. 2, p. 1849-1852, 2020.
- RODRIGUES HOFFMANN, Aline et al. Hyphae, pseudohyphae, yeasts, spherules, spores, and more: A review on the morphology and pathology of fungal and oomycete infections in the skin of domestic animals. **Veterinary Pathology**, v. 60, n. 6, p. 812-828, 2023.
- ROTHENBURG, Lana S. et al. Disseminated phaeohyphomycosis in a dog. **Medical mycology case reports**, v. 15, p. 28-32, 2017
- SALAZAR, J. H. Overview of urea and creatinine. *Laboratory Medicine*, v. 45, n. 1, p. e19-e20, 2014.
- SANTOS, Renato de Lima; ALESSI, Antonio Carlos. *Patologia Veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora ROCCO, 2016.
- SILVA, Malena Noro. *Hematologia veterinária*. Belém: EditAEDIUFPA, 2017. 116 p. : il. ISBN 978-85-65054-52-2.
- SINGH, K. et al. Fatal systemic phaeohyphomycosis caused by *Ochroconis gallopavum* in a dog (*Canis familiaris*). **Veterinary Pathology**, v. 43, n. 6, p. 988-992, 2006 – comentado
- STOCKHAM, Steven L.; SCOTT, Michael A. *Fundamentos de patologia clínica veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2011
- SWIFT, I. M.; GRIFFIN, A.; SHIPSTONE, M. A. Successful treatment of disseminated cutaneous phaeohyphomycosis in a dog. **Australian veterinary journal**, v. 84, n. 12, p. 431-435, 2006.
- SYKES, J. *Canine Infectious Diseases*. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2021
- TELLES, Valeria Moraes Silva et al. FEOHIFOMICOSE CUTÂNEA EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE; RELATO DE CASO. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103287, 2023
- THRALL, M. A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- UCHÔA, Iana Carolina Pordeus et al. Feo-hifomicose sistêmica em cão. **Ciência Rural**, v. 42, p. 670-674, 2012

WERNECK, Silvia Maria Cordeiro et al. A melanina exerce papel essencial na interação entre fungo e célula do hospedeiro em modelos de paracoccidiodomicose experimental. 2014.

WRZESINSKI, Mathias R. et al. Complicações após colheita do líquido cerebrospinal em cães com neoplasma encefálico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 42, p. e06984, 2022.