

|
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ÁREA
PROFISSIONAL DA SAÚDE – MEDICINA VETERINÁRIA

Gabriela Dias Krauze

HISTOPLASMOSE GENERALIZADA EM UM FELINO

Santa Maria, RS
2022

Gabriela Dias Krauze

Histoplasmose generalizada em um felino

Monografia apresentada ao Programa de Residência Medico-Veterinária, Área de Concentração Clínica Médica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais**.

Preceptor: Prof. Dr. Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho

Santa Maria, RS
2022

Gabriela Dias Krauze

Histoplasnose generalizada em um felino

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médico-Veterinária, Área de Concentração Clínica Médica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais

Comissão examinadora:

Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Doutor (UFSM)
(Presidente/Preceptor)

Anne Santos do Amaral, Doutora (UFSM)
(Examinador)

Andressa Bueno, Doutora (UFSM)
(Examinador)

Paula Cristina Basso, Doutora (UFSM)
(Examinador/Suplente)

Santa Maria, RS
2022

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, por me presentear com o sentimento de amor incondicional a todos os animais, seres iluminados, puros e leais. Obrigada por colocar em meu caminho a oportunidade de aprender com eles e para eles.

Agradeço a minha família, que sempre esteve ao meu lado me apoiando e dando todo o suporte que precisava para chegar até aqui. Ao meu namorado Igor Panzenhagen, obrigada por todo carinho, amor, respeito e por ser meu porto seguro.

Dedico também às novas amizades que fiz nesses dois anos, todas as parcerias, risadas, conselhos. Alana, Bruna, Carolina, Jamile, Jéssica e Valquiria em especial, obrigada por tudo.

Por fim, um agradecimento especial aos professores e veterinários que compartilharam toda a sua experiência e ensinamentos, tenho certeza de que me tornei uma pessoa e profissional melhor por vocês terem passado pela minha vida.

EPÍGRAFE

*“Construí amigos, enfrentei derrotas, venci obstáculos, bati na porta da vida e disse-lhe:
Não tenho medo de vive-la.”
(Augusto Cury)*

RESUMO

Monografia de Especialização
Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

HISTOPLASMOSE GENERALIZADA EM UM FELINO

AUTOR: Gabriela Dias Krauze
ORIENTADOR: Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho
Local e Data da Defesa: Santa Maria, 18 de fevereiro de 2022

A histoplasmose é uma doença fúngica sistêmica, causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, este caracteriza-se por ser dimórfico e saprófita e encontra-se mais fortemente em solos contaminados com excrementos de aves e morcegos. A micose pode ter caráter clínico agudo ou crônico e resultar em infecção subclínica, pulmonar ou disseminada. O diagnóstico pode ser obtido pela cultura fúngica e o tratamento é realizado principalmente a base de itraconazol. Este trabalho tem o objetivo de relatar o caso de um felino diagnosticado através da citologia e cultura fúngica com histoplasmose generalizada que acabou vindo a óbito após ter sido tratado durante sete meses com itraconazol. Em laudo de necropsia constatou-se a presença do fungo em pulmão, encéfalo, medula espinhal, cavidade nasal (cornetos), linfonodos (submandibular esquerdo, retrofaríngeo esquerdo e direito), olho e tecido periocular. A histoplasmose é uma zoonose que pode ser de difícil tratamento em felinos.

Palavras-chave: Histoplasmose. Felino, Generalizada, Necropsia. Olho. Encéfalo.

ABSTRACT

Monograph of Expertise
Post-Graduation Program in Veterinary Residence
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brazil

GENERALIZAD HISTOPLASMOSIS IN A FELINE

AUTHOR: Gabriela Dias Krauze
ADVISOR: Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho
Place and Date of Presentation: Santa Maria, February 18th, 2022

Histoplasmosis is a systemic fungal disease caused by the fungus *Histoplasma capsulatum*, which is characterized by being dimorphic and saprophytic and is found more strongly in soils contaminated with bird and bat droppings. This pathology can have an acute or chronic clinical character and result in subclinical, pulmonary or disseminated infection. The diagnosis can be obtained by fungal culture and the treatment is mainly based on itraconazole. This study aims to report the case of a feline diagnosed through cytology and fungal culture with disseminated histoplasmosis that ended up dying after being treated for seven months with itraconazole. A necropsy report showed the presence of the fungus in the lung, brain, spinal cord, nasal cavity (turbinates), lymph nodes (left submandibular, left and right retropharyngeal), eye and periocular tissue. Histoplasmosis is a zoonosis that can be difficult to treat in cats.

Keywords: Histoplasmosis. Feline. Generalized. Necropsy. Eye. Brain.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE	Carcinoma de células escamosas
CCR	Centro de Ciências Rurais
FA	Fosfatase alcalina
FeIV	Vírus da Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
HVU	Hospital veterinário Universitário
mg/dL	Miligramma por decilitro
mg/kg	Miligramma por quilograma
ml	Mililitro
ml/kg	Mililitro por quilograma
%	Por cento
RS	Rio Grande do Sul
SRD	Sem raça definida
SC	Subcutâneo
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
UI/kg	Unidade internacional por quilograma
VO	Via oral

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 A – Lesão nodular em junção mucocutânea oral.....	27
Figura 1 B – Lesões nodulares em língua.....	27
Figura 1 C - Olho direito apresentando edema generalizado de conjuntiva caracterizando uma quemose.....	27
Figura D - Realização de exame citológico em lesão nodular de região de carpo direito.....	27
Figura E - Lindonodos mandibulares aumentados de volume (seta preta).....	27
Figura F) Organismos leveduriformes (seta amarela) intra-histiocíticos, morfologicamente compatíveis com <i>Histoplasma capsulatum</i>	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	MANUSCRITO	14
2.1	ABSTRACT	16
2.2	RESUMO	16
2.3	REFERÊNCIAS	23
3	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	28
	ANEXO 1 – Normas da revista Ciência Rural	30

1. INTRODUÇÃO

A histoplasmose é uma doença fúngica sistêmica, de caráter oportunista que pode ter evolução aguda ou crônica, e causar uma infecção disseminada, pulmonar ou subclínica. Esta micose é causada pelo fungo dimórfico saprófita do solo, *Histoplasma capsulatum*, que se apresenta no ambiente sob a forma filamentosa e no organismo do hospedeiro adquire a morfologia leveduriforme (LACAZ et al., 2002). Seu habitat é o solo contendo fezes de aves e morcegos, que servem como um bom meio de crescimento para o organismo, podendo persistir no ambiente, após a contaminação, por longos períodos de tempo. As aves não albergam o fungo devido à alta temperatura corporal, mas os morcegos podem ser portadores crônicos, excretando formas viáveis em suas fezes (KLANG et al., 2013).

O *Histoplasma capsulatum* pode ser considerado um dos patógenos oportunistas mais importantes do homem. A histoplasmose humana, também denominada de doença de Darling, é considerada zoonose pela Organização Mundial de Saúde (CARNEIRO et al., 2005). Pacientes com linfomas, transplantados renais, cardíacos e hepáticos, pacientes em uso de altas doses de corticosteroides e, particularmente, doentes com síndrome da imunodeficiência adquirida podem desenvolver quadros graves de histoplasmose disseminada, resultantes da recrudescência de infecções latentes e, menos frequentemente, de reexposição ao microrganismo em áreas hiperendêmicas (FERREIRA & BORGES, 2009). Dentre as manifestações clínicas citadas na literatura há perda de peso, tosse seca e não produtiva, dispneia, hemoptise, febre, diarreia, nódulos cutâneos doloridos e pruriginosos, lesões descamativas podendo, até mesmo, ser fatal (BONSIGNORE et al., 2017; RODRÍGUEZ et al., 2017).

A apresentação clínica da infecção depende do estado imunológico do hospedeiro, do número de partículas fúngicas inaladas e da virulência dos microconídios (GUIMARÃES et al.,

2006). Os sinais clínicos em gatos, como fraqueza, letargia, febre, anorexia, emaciação, sinais oculares, envolvimento esquelético e sinais respiratórios são frequentemente crônicos e inespecíficos apesar da doença disseminada (BROMEL; SYKES, 2005). A forma disseminada pode envolver múltiplos órgãos ou sistemas, afetando principalmente o fígado, baço, medula óssea e trato gastrointestinal (CLINKENBEAR et al., 1987).

O diagnóstico definitivo da histoplasmose é realizado com base na associação dos sinais clínicos, exames complementares e identificação do *H. capsulatum* no organismo do animal através de métodos laboratoriais (GUIMARÃES et al., 2006). O histórico do animal é importante, considerando o acesso a locais com presença de morcegos, possivelmente contaminados pelo fungo, torna a histoplasmose um diagnóstico diferencial importante em animais provenientes de áreas endêmicas (BROMEL; SYKES, 2005). A cultura fúngica é considerada o padrão-ouro do diagnóstico de histoplasmose, pode ser realizada com amostras de punção de medula óssea, linfonodos, lavado bronco alveolar e biópsias ou swabs cutâneos (LACAZ et al., 2002).

O *H. capsulatum* é sensível a diversos antifúngicos, tais como anfotericina B, cetoconazol, itraconazol e fluconazol (FERREIRA; BORGES, 2009). O tratamento de eleição é o itraconazol. Recomenda-se a administração uma ou duas vezes ao dia, na dose 10 mg/kg, por via oral durante um período mínimo de 4 a 6 meses, até pelo menos 2 meses após o desaparecimento dos sinais clínicos. Em casos potencialmente graves de manifestação da doença, a terapia deve ser associada à utilização da anfotericina B. No entanto, há implicações colaterais no uso desta droga, principalmente devido ao seu potencial nefrotóxico (BRÖMEL; SYKES, 2005). Durante e após a terapia antifúngica é indicado o monitoramento dos sinais clínicos e alterações laboratoriais associadas à histoplasmose e efeitos colaterais dos antifúngicos utilizados (FERREIRA; BORGES, 2009).

O prognóstico da histoplasmose depende do estado imune do hospedeiro, virulência do fungo, grau do envolvimento sistêmico e da gravidade dos sinais clínicos associados. Gatos que não estejam severamente debilitados, o prognóstico é favorável após um tratamento prolongado com itraconazol (COELHO et al., 2010).

Diante de todos estes dados, o presente trabalho tem por objetivo relatar o caso de um felino diagnosticado com histoplasmose disseminada com envolvimento em pulmão, encéfalo, medula espinhal, cavidade nasal (cornetos), linfonodos (submandibular esquerdo, retrofaríngeo esquerdo e direito), olho e tecido periocular.

2. MANUSCRITO

Os resultados desta monografia são descritos na forma de um relato de caso formatado de acordo com a revista Ciência Rural:

HISTOPLASMOSE GENERALIZADA EM UM FELINO

Gabriela Dias Krauze¹, Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho²

¹ Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

² Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária/UFSM.

Histoplasmose generalizada em um felino

Generalized histoplasmosis in a feline

Gabriela Dias Krauze¹, Alana Herbichi¹, Glaucia Denise Krommers², Saulo Tadeu

Lemos Pinto Filho³

- NOTA –

RESUMO

A histoplasmose é uma doença fúngica sistêmica, causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, este caracteriza-se por ser dimórfico e saprófita e encontra-se mais fortemente em solos contaminados com excrementos de aves e morcegos. O diagnóstico pode ser obtido pela cultura fúngica e o tratamento é realizado principalmente a base de itraconazol. Este trabalho tem o objetivo de relatar o caso de um felino diagnosticado através da citologia e cultura fúngica com histoplasmose generalizada. Na necropsia constatou-se a presença do fungo em pulmão, encéfalo, medula espinhal, cavidade nasal, linfonodos, olho e tecido periocular. A histoplasmose é uma zoonose que pode ser de difícil tratamento em felinos.

Palavras-chave: gato, histoplasmose, pneumonia fúngica, testes diagnósticos.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a systemic fungal disease, which is characterized by being dimorphic and saprophytic and is found more strongly in soils contaminated with bird and bat droppings.

¹Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

²Departamento de Patologia, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

³Departamento de Clínica de Pequenos Animais, PPGMV, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Diagnosis can be obtained by fungal culture and treatment is mainly based on itraconazole. This work aims to report the case of a feline diagnosed through cytology and fungal culture with generalized histoplasmosis. At necropsy, the presence of the fungus was found in the lung, brain, spinal cord, nasal cavity, lymph nodes, eye and periocular tissue, Histoplasmosis is a zoonosis that can be difficult to treat in cats.

Keywords: Histoplasmosis. Feline. Disseminated. Necropsy. Eye. Brain

A histoplasmose é uma micose sistêmica, de caráter oportunista que pode ter evolução clínica aguda ou crônica, podendo resultar em infecção subclínica, pulmonar ou disseminada (KLANG et. al., 2013). Se caracteriza por ser um fungo dimórfico, apresentando-se no ambiente sob a forma filamentosa e no organismo do hospedeiro adquire a morfologia leveduriforme (FERREIRA; BORGES, 2009). Excrementos de aves e de morcegos favorecem seu crescimento, por este motivo pode ser encontrado nos habitats desses animais, como cavernas, minas, árvores ocas, sótãos ou porões de casas, galinheiros, construções abandonadas e áreas rurais (DEUS FILHO et al., 2009).

Nas últimas décadas, o fungo *H. capsulatum* tem sido descrito como um patógeno de caráter oportunista em pacientes humanos com distúrbios de imunidade celular, tais como transplantados, doentes imunodeprimidos, pacientes em corticoterapia prolongada e, principalmente, pacientes acometidos com a síndrome da imunodeficiência adquirida (CURY et al., 2001; FERREIRA; BORGES, 2009).

Homens e animais adquirem a infecção primordialmente através da inalação de partículas infectantes, os microconídios, que devido ao seu pequeno tamanho favorecem a penetração nos alvéolos pulmonares. Após a inalação, os microconídios estimulam a resposta inflamatória do hospedeiro, composta por células mononucleadas e macrófagos, que não têm

capacidade de destruir o patógeno, acarretando, na maioria das vezes, infecção pulmonar primária leve ou subclínica (FERREIRA; BORGES, 2009). O *H. capsulatum* tem capacidade de multiplicar-se no interior das células do sistema reticulo endotelial, e através destas atingir os linfonodos pulmonares, ganhando acesso à circulação sanguínea e disseminando-se para vários órgãos, podendo produzir focos inflamatórios locais (GUIMARÃES et al., 2006; KROETZ; DEEPE, 2012; WOODS, 2003).

A histoplasmose pode se apresentar sob três formas: assintomática, respiratória e disseminada. A assintomática ou subclínica é a forma mais comum da doença. A forma pulmonar geralmente é benigna e autolimitante, mas pode se apresentar como uma enfermidade complicada que inclui histórico de perda de peso, inapetência e sinais respiratórios, como tosse crônica leve, dispneia, taquipneia e efusão pleural (CLINKENBEAR et al., 1987). Já a forma disseminada envolve múltiplos órgãos ou sistemas (CLINKENBEAR et al., 1987).

O diagnóstico definitivo da histoplasmose é realizado com base na associação dos sinais clínicos, exames complementares e identificação do *H. capsulatum* no organismo do animal através de exames laboratoriais. O histórico do animal é importante, considerando animais com acesso a locais com presença de morcegos, possivelmente contaminados pelo fungo, torna a histoplasmose um diagnóstico diferencial importante (BROMEL; SYKES, 2005). O exame micológico é considerado o mais importante no diagnóstico e fundamenta-se na observação das estruturas fúngicas do *H. Capsulatum* por meio de exames diretos (citologia, histopatologia ou biópsia) e cultura de materiais biológicos, como por exemplo líquido, lavado broncoalveolar ou medula óssea, além da possibilidade da realização de técnicas biomoleculares para a caracterização do agente (GUIMARÃES et al., 2006; UNIS et al., 2004).

Este trabalho tem o objetivo de relatar o caso de um paciente felino diagnosticado com histoplasmose disseminada que veio a óbito após longo período de tratamento com antifúngico.

Foi atendido no Hospital Veterinário de Santa Maria (HVU - UFSM), um felino, fêmea, sem raça definida, 9 anos de idade, com histórico de ter sido resgatado de uma propriedade rural há uma semana com lesões na boca, pálpebras e orelhas, dificuldade em se alimentar, sangramento oral, emagrecimento, espirros esporádicos, secreção nasal serosa e claudicação de membro anterior direito. Durante exame físico foi observado mau estado nutricional, mucosas pálidas, normotermia, desidratação de 5%, linfonodos mandibulares reativos, ausculta cardíaca, pulmonar e palpação abdominal sem alteração. O animal apresentava evidente desconforto ao exame de cavidade oral, a qual apresentava diversas lesões bilaterais e simétricas, de aspecto friável, ulceradas, facilmente sangrantes a manipulação, localizadas na gengiva, arco glossopalatino e faringe. Evidenciavam-se também lesões nodulares em junção mucocutânea oral (Figura 1A), na língua (Figura 1B), palato duro e próximo a articulação do carpo direito (Figura 1C), a qual apresentava sensibilidade dolorosa a palpação. Em olho direito apresentava quemose (Figura 1D) e em borda de ambas orelhas e região periocular notava-se leves lesões ulcerativas e descamativas.

Inicialmente foram requeridos hemograma, perfil bioquímico completo, teste ELISA-SNAP Imunodeficiência Viral Felina (FIV) e Leucemina Viral Felina (FelV) e citologia das lesões de borda de orelha e perioculares. O exame sanguíneo apresentou uma anemia normocítica normocrômica e resultados negativos para FIV/FELV. O leucograma apresentou-se dentro dos parâmetros de normalidade e em bioquímica sérica evidenciou hipoalbuminemia. O resultado do exame citológico de borda de orelha e periocular foi carcinoma de células escamosas (CCE), porém foi optado por primeiro estabilizar o quadro geral da paciente antes de submetê-la a conchectomia e crioterapia para tratamento.

Mediante os resultados dos exames e avaliação clínica iniciou-se o tratamento para complexo gengivite estomatite felina sendo instituído o tratamento por via oral (VO) com prednisolona 1 mg/kg, clindamicina 5mg/kg ambos a cada 24 horas durante 10 dias, cloridrato

de tramadol 2 mg/kg a cada 8 horas por 5 dias e por via subcutânea (SC) eritropoietina 150 UI/kg três vezes na semana no início da terapia e após uma vez na semana para manutenção. Indicou-se suplementação alimentar com alimentação úmida hipercalórica juntamente com albumina em pó e a não exposição do animal a luz solar.

Em retorno sete dias após início do tratamento houve piora nas lesões nodulares de cavidade oral, língua, articulação do carpo direito e conjuntiva ocular direita. Optou-se por realizar a sedação da paciente e realização de exame citológico das lesões, o qual revelou predomínio no interior do citoplasma de macrófagos, neutrófilos e no meio extracelular, estruturas leveduriformes de formato oval, apresentando halo claro circundando as estruturas, sendo essas sugestivas de *Histoplasma capsulatum*. Assim, foi solicitada cultura fúngica das lesões da boca, olho direito, região próxima do carpo direito e de amostra proveniente de lavado broncoalveolar, as quais todas confirmaram *H. Capsulatum*. Em laudo da radiografia torácica evidenciou-se padrão broncointersticial, sendo o padrão intersticial não estruturado mais aparente e em membro anterior direito aumento de radiopacidade e volume em tecidos moles em aspecto cranial de carpo e porção proximal de metacarpos juntamente com envolvimento ósseo. A única alteração descrita em ultrassom abdominal foi aumento de linfonodo próximo de papila duodenal/fígado e próximo de estômago.

O tratamento para histoplasmose consiste na utilização de antifúngicos sistêmicos. O medicamento de primeira escolha para cães e gatos é o itraconazol, na dose 10 mg/kg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas, durante um período de 4 a 6 meses, até pelo menos 2 meses após o desaparecimento das manifestações clínicas (BROMEL; SYKES, 2005). Os antifúngicos cetoconazol e a anfotericina B também são indicações úteis, no entanto, atualmente estes fármacos apresentam o uso limitado, levando em consideração o seu maior potencial de toxicidade no organismo (COELHO et al., 2010). A terapia instituída no presente caso foi a utilização de itraconazol 10 mg/kg a cada 24 horas durante 90 dias inicialmente. A utilização

da prednisolona e da clindamicina foram suspensas, visto que o uso de corticosteroides é considerado controverso, uma vez que estes medicamentos podem induzir a disseminação e o agravamento da infecção fúngica por suprimir a imunidade mediada por células (BROMEL; SYKES, 2005). Em 60 dias de tratamento, houve melhora nos valores de eritrograma e albumina além de melhora na condição corporal geral da paciente sendo possível o tratamento do CCE. A lesão nodular na região do carpo e conjuntiva ocular regrediram significativamente, porém as lesões fúngicas orais tiveram pouca diminuição, sendo assim optado por aumentar a dose do itraconazol para 100 mg/gato a cada 24 horas pelo período de mais 90 dias. A tutora não observou e/ou relatou durante as avaliações do animal a ocorrência reações adversas à droga utilizada.

Durante e após a terapia antifúngica é indicado o monitoramento dos sinais clínicos e alterações laboratoriais associadas à histoplasmose e efeitos colaterais dos antifúngicos utilizados (COELHO et al., 2010). Os exames complementares indicados são hemograma completo e bioquímica hepática, para avaliação de alterações hematológicas e das enzimas hepáticas, principalmente aumento da atividade da ALT. É recomendado também a radiografia torácica para o acompanhamento do aumento ou remissão de lesões pulmonares, a ultrassonografia abdominal pode ser realizada para observação de aumento de baço e fígado (BRÖMEL; SYKES, 2005). Foi realizado o acompanhamento com todos os exames acima citados juntamente com bilirrubina total e frações. No 120º dia de tratamento em exame ecográfico evidenciou parênquima hepático heterogêneo sugerindo hepatopatia, porém sem alteração em bioquímica sérica e bilirrubinas. Optou-se por continuar o tratamento e acompanhamento hepático.

No quinto mês de terapia, o animal encontrava-se estável e com melhora significativa das lesões e sinais clínicos. O nódulo em região de articulação do carpo regrediu por completo, sinais respiratórios dentro da normalidade, lesões orais e ocular com boa redução, apresentava

bom apetite e ganho de peso, não apresentava desidratação e estava alerta. Após sete meses de terapia e obter resultados de duas culturas fúngicas negativas em um intervalo de coleta de dois meses optou-se em descontinuar a terapia do itraconazol.

Transcorrido dois meses da interrupção do itraconazol o felino seguiu estável, porém em um dos retornos observou-se um aumento de volume em região de conchectomia do pavilhão auricular direito, decidindo-se pela realização da ressecção cirúrgica e envio para histopatológico com resultado positivo de CCE. Quinze dias após a cirurgia a paciente apresentou um quadro neurológico agudo de confusão mental, andar compulsivo, olho direito não responsivo a reflexos, exoftalmia e head pressing. Em hemograma destacou-se uma anemia normocítica normocrômica não e bioquímica sérica sem alterações, contudo optou-se por repetir snap teste de FIV/FeLV o qual obteve resultado positivo para FeLV. No laudo da radiografia de crânio apresentou radiopacidade de tecidos moles em topografia de globo ocular direito, perda de definição dos seios esfenoidais, lise e proliferação óssea da porção rostral do processo temporal do osso zigomático bilateralmente e irregularidade do tentório do cerebelo e osso interparietal e em tórax padrão bronco-intersticial. O felino foi encaminhado para o setor de neurologia o qual solicitou a realização de ressonância magnética, contudo o paciente veio a óbito antes da realização do exame.

O laudo da necropsia constatou a presença de organismos leveduriformes intrahistiocíticos compatíveis morfológicamente com *Histoplasma capsulatum* em pulmão, encéfalo, medula espinhal, cavidade nasal (cornetos), linfonodos submandibular esquerdo (Figura 1 E), retrofaríngeo esquerdo e direito, olho esquerdo e tecido periocular direito e esquerdo. Além disso, identificou-se metástase de CCE em pulmão, pavilhão auricular direito e tecido periocular direito e esquerdo. O felino apresentava edema pulmonar acentuado o que contribuiu para a causa da morte. O resultado da cultura fúngica de fragmento pulmonar enviado para análise foi positivo para *H. Capsulatum*.

De acordo com CLINKENBEAR et al. (1987), a forma disseminada da histoplasmose envolve múltiplos órgãos ou sistemas, afetando principalmente pulmão, fígado, baço, medula óssea e trato gastrointestinal. O felino do presente relato apresentava envolvimento em diversos órgãos, inclusive em encéfalo, medula espinhal, tecidos perioculares, olho esquerdo e região de articulação de carpo com presença de proliferação óssea em exame radiográfico. Esses achados são condizentes com os sinais neurológicos, cutâneos, oculares e ósseo que a paciente apresentava e que segundo LVELY et al. (2005) são incomuns. As alterações clínico-patológicas encontradas no paciente foram a anemia normocítica normocrômica não regenerativa e hipoalbuminemia, corroborando com a informação de BRÖMEL & SYKES (2005), de que essas alterações possivelmente resultam da doença inflamatória crônica e/ou infiltração da medula óssea pelo agente etiológico.

Em primeira consulta o paciente foi testado com teste ELISA SNAP FIV e FeIV obtendo-se resultado negativo, porém com o início dos sinais neurológicos o teste foi repetido dez meses após sendo o resultado positivo para FeIV. Tal felino não tinha acesso a rua e não convivia com animais positivos, ou seja, conclui-se se tratar de um paciente em fase regressiva de infecção pelo vírus da FeIV, e que por imunossupressão devido a doença fúngica e ao CCE se tornou progressivo. De acordo com COELHO (2008), a fase de infecção regressiva corresponde à viremia transitória seguida de infecção latente, onde ocorre a replicação viral no interior dos monócitos e linfócitos, mas a replicação viral é combatida antes ou um pouco depois da infecção chegar na medula óssea resultando em falsos negativos nos testes rápidos. Em animais imunocompetentes, a replicação viral cessa por causa da resposta imune celular e humoral. Esses gatos não manifestam a doença sistêmica e a infecção é controlada em até 16 semanas. A infecção regressiva pode reaparecer e torná-los progressivos em condições de estresse e com uso de imunossupressores, o qual foi o caso do felino deste relato.

NELSON & COUTO (2015) afirmam que todos os gatos possuem o prognóstico de reservado a grave. Em contrapartida, SYKES & TABOADA (2014) afirmam que animais que não estejam severamente debilitados apresentam prognóstico favorável após um tratamento prolongado com itraconazol. No caso em questão, a paciente apresentava a forma disseminada da doença e mesmo com o tratamento de sete meses com itraconazol, duas culturas fúngicas negativas e melhora clínica das lesões, não foi possível obter a cura da histoplasmose, visto que em necropsia encontrou-se a presença do fungo em diversos órgãos bem como a presença de CCE extremamente agressivo. Segundo CRISTAL (2004), o prognóstico para gatos com CCE invasivo e indiferenciado é mau, deixando o caso em questão ainda mais difícil.

De acordo com os resultados do presente relato, conclui-se que a histoplasmose é uma zoonose que pode ser de difícil tratamento em felinos, mesmo após longo período de terapia com medicamento específico.

REFERÊNCIAS

BROMEL, C.; GREENE, C. E. Histoplasmose. In: GREENE, C.E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kiigan. 2015. Cap. 58.

BROMEL, C.; SYKES, J. Histoplasmosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 227–232, 2005.

BRILHANTE, R. S. N.; COELHO, C. G. V.; SIDRIM J. J. C.; et al. Feline Histoplasmosis in Brazil: Clinical and Laboratory Aspects and a Comparative Approach of Published Reports. **Mycopathologia**, v. 173, p. 193-197, 2012.

CARNEIRO, R. A.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B. Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 158-161, 2005.

CLINKENBEARD, K. D.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Disseminated histoplasmosis in cats: 12 cases (1981-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 11, p. 1445-1448, 1987.

CRYSTAL, M. A. Carcinoma Escamocelular Cutâneo. In:____ NORSWORTH, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O Paciente Felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. 2. ed. Barueri: Manole. cap.126, p. 526-532, 2004.

COELHO, C. G. V., BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; et al. Histoplasmose em Medicina Veterinária: enfoque para cães e gatos. **Clínica Veterinária**, v. XV, p. 44-50, 2010.

COELHO, F.M. Naturally occurring feline leukemia virus subgroup A and B infections in urban domestic cats. **Journal of General Virology**, v.89, p.2799-2805, 2008.

CURY, G. C.; DINIZ FILHO, A.; CRUZ, A. G. C.; et al. Surto de histoplasmose em Pedro Leopoldo, Minas Gerais, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 5, p. 483-486, 2001.

DEUS FILHO, A.; WANKE, B.; CAVALCANTI, M. A. S.; et al. B. Histoplasmose no Nordeste do Brasil - Relato de três casos. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. XV, p. 109-114, 2009.

FERREIRA, M. S.; BORGES A. S. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 192-198, mar-abr 2009.

GINGERICH, K.; GUPTILL, L. Canine and feline histoplasmosis: A review of a widespread fungus. **Veterinary Medicine**, v. 103, n. 5, p. 248, 2008.

GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p. 1-13, 2006.

KLANG, A.; LONCARIC, I.; SPERGSR, J.; EIGELSREITER, S.; WEISSENBOCK, H. Disseminated histoplasmosis in a domestic cat imported from the USA to Austria. **Medical Mycology Case Reports**, v. 2, p. 108-112, 2003.

KROETZ, D. N.; DEEPE, G. S. The role of cytokines and chemokines in *Histoplasma capsulatum* infection. **Cytokine**, v. 58, p. 112–117, 2012.

LAVELY, J.; LIPSITZ, D. Fungal Infections of the central nervous system in the dog and cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 212-219, 2005.

LEON, L.; ALBERT, J. M.; GILCHRIST, G.; KUSHNER, I.; LERNER, E.; MACH, M; SPERRY, L. Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. **American Journal of Kidney Diseases**, v.48, p. 28-36, 2006.

NELSON, R.; COUTO, C. G. Histoplasmose. In:___Medicina interna de pequenos animais. 2015. p. 1363-1364.

STARK, D. R. Primary gastrointestinal histoplasmosis in a cat. Journal of the **American Animal Hospital Association**, v. 18, p. 154-156, 1982.

SYKES JE & TABOADA J. Histoplasmosis. In: SYKES JE. **Canine and feline infectious diseases**. Missouri: Elsevier, p.587-598, 2014.

UNIS, G.; SILVA, V. B.; SEVERO, L. C. Histoplasmose disseminada e SIDA: Importância do meio de cultivo para o espécime clínico-broncoscópico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 3, p. 234-237, 2004.

WOODS, J. P. Knocking on the right door and making a comfortable home: Histoplasma capsulatum intracellular pathogenesis. **Current Opinion in Microbiology**, v. 6 p. 327-331, 2003.

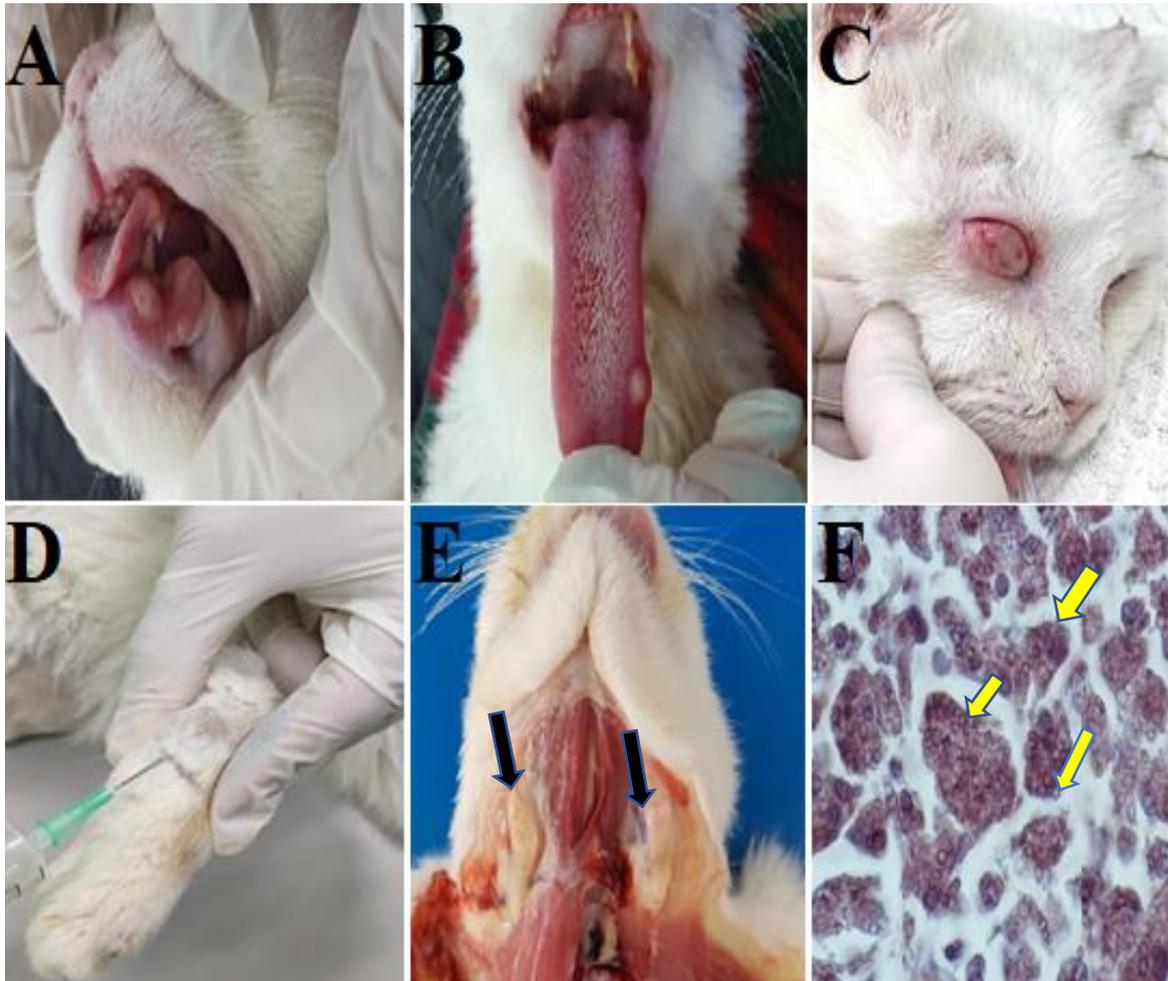


Figura 1 – A) Lesão nodular em junção mucocutânea oral. B) Lesões nodulares em língua. C) Olho direito com edema generalizado de conjuntiva caracterizando uma quemose. D) Citologia em lesão nodular de região de carpo direito. E) Lindonodos mandibulares aumentados de volume (seta preta). F) Organismos leveduriformes (seta amarela) intrahistiocíticos, morfológicamente compatíveis com *Histoplasma capsulatum*.

3 CONCLUSÃO

Conclui-se que este trabalho soma-se à literatura devido a inexistência de relato sobre o *H. capsulatum* acometendo encéfalo, olho e região articular com proliferação óssea. Ademais, observa-se que informações e relatos de histoplasmose em animais ainda são escassos. Reforça-se a importância da identificação de animais domésticos e silvestres naturalmente infectados pelo fungo, pois estes atuam como sentinelas para a presença do microorganismo em uma determinada região, indicando a existência de fontes de infecção para humanos e animais.

4 REFERÊNCIAS

- BONSIGNORE, A. et al. Fatal disseminated histoplasmosis presentins as FUO in an immunocompetent Italian host. **Legal Medicine**, v.25, p.66-70, 2017. Disponível em: <[http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223\(17\)30032-9/pdf](http://www.legalmedicinejournal.com/article/S1344-6223(17)30032-9/pdf) >. Acesso em: 29 dez. 2021. doi: 10.1016/j.legalmed.2017.01.008.
- BROMEL, C.; GREENE, C. E. Histoplasmose. In: GREENE, C.E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kiigan. 2015. Cap. 58.
- BROMEL, C.; SYKES, J. Histoplasmosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 227–232, 2005.
- BRILHANTE, R. S. N.; COELHO, C. G. V.; SIDRIM J. J. C.; et al. Feline Histoplasmosis in Brazil: Clinical and Laboratory Aspects and a Comparative Approach of Published Reports. **Mycopathologia**, v. 173, p. 193-197, 2012.
- CARNEIRO, R. A.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B. Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 158-161, 2005.
- CLINKENBEARD, K. D.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D. Disseminated histoplasmosis in cats: 12 cases (1981-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 11, p. 1445-1448, 1987.
- COELHO, C. G. V., BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; et al. Histoplasmose em Medicina Veterinária: enfoque para cães e gatos. **Clínica Veterinária**, v. XV, p. 44-50, 2010.
- COELHO, F.M. Naturally occurring feline leukemia virus subgroup A and B infections in urban domestic cats. **Journal of General Virology**, v.89, p.2799-2805, 2008.
- CURY, G. C.; DINIZ FILHO, A.; CRUZ, A. G. C.; et al. Surto de histoplasmose em Pedro Leopoldo, Minas Gerais, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 5, p. 483-486, 2001.

- DEUS FILHO, A.; WANKE, B.; CAVALCANTI, M. A. S.; et al. B. Histoplasmose no Nordeste do Brasil - Relato de três casos. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. XV, p. 109-114, 2009.
- GINGERICH, K.; GUPTILL, L. Canine and feline histoplasmosis: A review of a widespread fungus. **Veterinary Medicine**, v. 103, n. 5, p. 248, 2008.
- GUIMARÃES, A. J.; NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p. 1-13, 2006.
- KLANG, A.; LONCARIC, I.; SPERGSER, J.; EIGELSREITER, S.; WEISSENBOCK, H. Disseminated histoplasmosis in a domestic cat imported from the USA to Austria. **Medical Mycology Case Reports**, v. 2, p. 108-112, 2003.
- KROETZ, D. N.; DEEPE, G. S. The role of cytokines and chemokines in *Histoplasma capsulatum* infection. **Cytokine**, v. 58, p. 112–117, 2012.
- LACAZ, C. S.; PORTO, E. ; MARTINS, J. E. C; et al. T. Tratado de Micologia Médica Lacaz. **9ª ed. São Paulo: Sarvier**, p. 1104, 2002.
- LAVELY, J.; LIPSITZ, D. Fungal Infections of the central nervous system in the dog and cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 212-219, 2005.
- LEON, L.; ALBERT, J. M.; GILCHRIST, G.; KUSHNER, I.; LERNER, E.; MACH, M; SPERRY, L. Improving albumin levels among hemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. **American Journal of Kidney Diseases**, v.48, p. 28-36, 2006.
- NELSON, R.; COUTO, C. G. Histoplasmose. In: ___Medicina interna de pequenos animais. 2015. p. 1363-1364.
- RODRÍGUEZ, J. Y. et al. Usefulness of thick blood smears in the diagnosis of disseminated histoplasmosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v.65, p.105-106, 2017. Disponível em: <[http://www.ijidonline.com/article/S12019712\(17\)30263-1/fulltext](http://www.ijidonline.com/article/S12019712(17)30263-1/fulltext)>. Acesso em: 29 dez. 2021. doi: 10.1016/j.ijid.2017.10.007.a
- STARK, D. R. Primary gastrointestinal histoplasmosis in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 18, p. 154-156, 1982.
- SYKES JE & TABOADA J. Histoplasmosis. In: SYKES JE. **Canine and feline infectious diseases**. Missouri: Elsevier, p.587-598, 2014.
- UNIS, G.; SILVA, V. B.; SEVERO, L. C. Histoplasmose disseminada e SIDA: Importância do meio de cultivo para o espécime clínico-broncoscópico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 3, p. 234-237, 2004.
- WOODS, J. P. Knocking on the right door and making a comfortable home: *Histoplasma capsulatum* intracellular pathogenesis. **Current Opinion in Microbiology**, v. 6 p. 327-331, 2003.

5 ANEXO 1 – Normas de publicação da revista *Ciência Rural*

Normas para publicação

ESCOPO:

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via eletrônica e editados preferencialmente em idioma Inglês. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1^o rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso não traduzidos nesta etapa e se aprovados para publicação, terão que ser obrigatoriamente traduzidos para o Inglês por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR.

Empresas credenciadas:

- American Journal Express (<http://www.journalexpress.com/>)
- Bioedit Scientific Editing (<http://www.bioedit.co.uk/>)
- BioMed Proofreading (<http://www.biomedproofreading.com>)
- Edanz (<http://www.edanzediting.com>)
- Editage (<http://www.editage.com.br/>) 10% discount for CR clients. Please inform Crural10 code.
- Enago (<http://www.enago.com.br/forjournal/>) Please inform CIRURAL for special rates.
- GlobalEdico (<http://www.globaledico.com/>)
- JournalPrep (<http://www.journalprep.com>)
- Paulo Boschcov (paulo@bridgetextos.com.br, bridge.textecn@gmail.com)
- Proof-Reading-Service.com (<http://www.proof-reading-service.com/pt/>)

As despesas de tradução serão por conta dos autores. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman

e tamanho 12. O máximo de páginas será 15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras. Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e nem estar com apresentação paisagem.

3. O artigo científico (Modelo .doc, .pdf) deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências; Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

4. A revisão bibliográfica (Modelo .doc, .pdf) deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

5. A nota (Modelo .doc, .pdf) deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

6. O preenchimento do campo "cover letter" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, exceto para artigos submetidos em português (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

a) What is the major scientific accomplishment of your study?

b) The question your research answers?

- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte tutorial.

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

10.1. Citação de livro:

JENNINGS, P.B. The practice of large animal surgery. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros. Manaus : INPA, 1979. 95p.

10.2. Capítulo de livro com autoria:

GORBAMAN, A.A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. The thyroid. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

10.3. Capítulo de livro sem autoria:

COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. Sampling techniques. 3.ed. New York : John Wiley, 1977. Cap.4, p.72-90.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

10.4. Artigo completo:

O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICHS, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). Journal of Stored Product Research, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilus surinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. Ciência Rural, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

10.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. Anais... Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236.

10.6. Tese, dissertação:

COSTA, J.M.B. Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad). 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria.

10.7. Boletim:

ROGIK, F.A. Indústria da lactose. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20).

10.8. Informação verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

10.9. Documentos eletrônicos:

MATERA, J.M. Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD.

GRIFON, D.M. Artroscopicdiagnosisofelbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. Proceedings... Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Acessado em 12 fev. 2007. Online. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>

UFRGS. Transgênicos. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.zh.com.br/especial/index.htm>

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. *Maturitas*, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. Anais... Corrientes :Facultad de CienciasVeterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC.

11. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

12. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

14. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

15. Lista de verificação (Checklist .doc, .pdf).

16. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

17. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

18. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.

19. Todos os artigos encaminhados devem pagar a taxa de tramitação. Artigos reencaminhados (com decisão de RejectandRessubmit) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por decurso de prazo não terão a taxa de tramitação reembolsada.

20. Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa "Cross Check".