

Pneumonia fúngica por *Aspergillus spp.* concomitante com infecção por *Klebsiella pneumoniae* em cão – Relato de caso

Amanda Junior Jorge 1*, Isadora Campos Portella 1, Carolina Magri Ferraz 1, Igor Luiz Salardani Senhorello 1, Laura Monteiro de Castro Conti 1

¹ Universidade Vila Velha, UIVV, Vila Velha, Espírito Santo, ES, Brazil.

* Autor correspondente: Amanda Junior Jorge, Rua Carlos Martins, N° 615, Jardim Camburi, Vitória. Espírito Santo, Brazil, CEP 29090-060, +55 (27) 992296363. E-mail: amandajjorge@gmail.com.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Not applied.

Recebido em: Set 8, 2022. Aceito em: Out 4, 2022. Disponível online: Out 07, 2022.

Resumo

Pneumonia é uma das afecções de sistema respiratório mais comuns na rotina clínica de Medicina Veterinária, sendo caracterizada pelo processo inflamatório e/ou infeccioso do pulmão, atingindo brônquios, bronquíolos e alvéolos. Essa afecção pode ser causada por diversas etiologias, como bacteriana e fúngica, tendo as infecções fúngicas com menor incidência. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de pneumonia causada por fungo em cão, demonstrando os sinais clínicos, diagnóstico e tratamento do animal. Foi atendido em um Hospital Veterinário no município de Vila Velha, Espírito Santo, um canino, macho, Labrador, de 13 anos apresentando tosse persistente e dispneia expiratória, com histórico de tratamentos anteriores com antibióticos, corticóides e antitussígenos sem evolução positiva. O paciente foi submetido a realização de lavado broncoalveolar e amostras enviadas para análise citológica, cultura fúngica e bacteriana, tendo como diagnóstico a cultura fúngica positiva para *Aspergillus*. A partir do diagnóstico foi iniciado o tratamento com itraconazol 10mg/kg a cada 24 horas durante 30 dias. Foi realizado acompanhamento clínico e radiográfico no paciente, sendo observada melhora significativa imagiológica e clínica.

Palavras-chaves: Aspergilose; Infecção respiratória; Lavagem broncoalveolar; Itraconazol.

Introdução

Doenças relacionadas ao sistema respiratório inferior são comuns em pacientes caninos e felinos, tendo a pneumonia uma das doenças mais relatadas [1]. A pneumonia caracteriza-se pela inflamação e/ou infecção dos

pulmões, em que alguns ou todos os alvéolos são preenchidos com líquido inflamatório e leucócitos a depender da causa de base da doença [2].

Dessa forma, pode ser causada por agentes infecciosos, como vírus, parasitas, bactérias e, menos frequentemente, por fungos. Outra etiologia é

por aspiração, sendo resultado da inalação de material sólido ou líquido para os pulmões, comumente oriundo de conteúdo estomacal ou alimento, causando um processo inflamatório [3]. As causas bacterianas representam alta casuística e importante morbidade e mortalidade em animais de companhia, sendo os microorganismos mais comuns: *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Pasteurella* spp, *Pseudomonas* spp, *Streptococcus* spp e *Staphylococcus* spp [4].

Em relação a pneumonia micótica, apesar de serem afecções raras, os cães podem ser acometidos por *Blastomyces dermatitidis*, responsável pela blastomicose, além da aspergilose, causada pelo *Aspergillus* spp., na qual começou a ser bastante identificada nas doenças fúngicas respiratórias, tornando-se um diagnóstico diferencial para sintomatologias respiratórias [5,6].

Dentre as várias espécies de *Aspergillus* que já foram isoladas e descritas como causadoras de aspergilose, as de maior importância para a Medicina Veterinária e as mais frequentes nos animais são *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* e *A. nidulans* [7]. A pneumonia fúngica não apresenta uma predisposição por sexo ou idade, porém a maior casuística é relatada em machos jovens ou até os de meia-idade, além disso, as raças dolicocefálicas são descritas como mais afetadas à aspergilose do que as braquicefálicas [9,8].

Este trabalho teve como objetivo relatar a ocorrência de pneumonia fúngica em cão, ressaltando as características clínicas, exames

complementares e tratamento, assim como sua evolução clínica.

Relato de Caso

Foi atendido no Hospital Veterinário “Professor Ricardo Alexandre Hippler”, localizado em Vila Velha, Espírito Santo, um cão da raça Labrador, com 13 anos de idade, tendo como queixa principal a presença de tosse persistente há 6 meses, apresentando de forma intermitente excreção de líquido translúcido, tendo sido utilizado diversos tratamentos com corticoide, antibióticos como amoxicilina com clavulanato e enrofloxacin, além do antitussígeno Tussedan®, composto por bromolactobionato de cálcio, sulfoguaiacolato de potássio, cloreto de amônio, tintura de lobélia e xarope de poligala, porém sem melhora clínica.

O paciente residia em casa com quintal com solo e grama e sem contato com outros animais ou histórico de viagem. Ao exame físico foram observadas taquipneia, dispneia, respiração ruidosa, ausência de dor à palpação abdominal, cansaço fácil e sobrepeso (7/9). O tutor havia realizado radiografia torácica com resultado sugestivo de broncopneumonia.

Foram solicitados exames complementares hematológicos e bioquímicos (ureia, creatinina, alaninoamino transferase - ALT, fosfatase alcalina - FA, proteína total, albumina e globulina). Enquanto aguardava-se os resultados, e com a suspeita de bronquite crônica, foi prescrito prednisolona 1mg/kg, VO, SID,

durante 7 dias; acetilcisteína 10mg/kg, VO, BID, durante 5 dias; Nebulização com solução fisiológico, BID, durante 7 dias; além de sulfato de salbutamol inalatório 100mcg, BID, durante 7 dias. Foram liberados ao final do dia os resultados dos exames, indicando elevação da ALT (1728U.I/L; ref: 21 – 102) e de FA (2883U.I/L; ref: 20 – 156).

O tutor retornou com o animal ao Hospital Veterinário e relatou que não houve melhora no quadro de tosse e que nos últimos 3 dias, piorou. Diante das alterações constatadas em bioquímicos e do insucesso a resposta terapêutica inicial, foi solicitado a realização de ultrassonografia abdominal e realização de lavado broncoalveolar (LBA) para envio do material a cultura bacteriana, fúngica e análise citológica. Enquanto os exames não eram realizados, a terapia prescrita para o paciente consistiu na fluticasona inalatória 250mcg, BID, ANR e codeína 0,15mg/kg, TID, durante 15 dias, além de ter suspenso o uso do corticoide.

O animal retornou para realização dos exames solicitados e tutor alegou apenas 10% de melhora no quadro de tosse com a nova terapia. O exame ultrassonográfico revelou hepatopatia, lama biliar, hiperplasia de adrenal esquerda, processo inflamatório do epidídimo esquerdo e processo infiltrativo neoplásico em testículo direito.

Novos exames hematológicos foram realizados sendo observado elevação da ALT (696,7 U.I/L; ref: 21-102); AST (76,8 U.I/L; ref: 23-66); FA (3.640U.I/L; ref: 20-156); GGT (45,2U.I/L; ref: 1,2-6,4); Bilirrubina total (1,1mg/dL;

ref: 0,1 – 0,5) e; Bilirrubina direta (0,7 mg/dL; ref: 0,06 – 0,12). Não foi prescrito medicação pois aguardava-se o LBA ser realizado.

O paciente voltou para fazer o LBA por sonda endotraqueal e sob anestesia. As amostras foram encaminhadas para análises físico-química do lavado (exame especial), citológicas, culturas bacteriana e micológica. O resultado da análise do líquido foi liberado no mesmo dia, sendo no exame físico constatado coloração transparente, aspecto límpido, viscosidade líquida e presença de muco. Também constatou 30% de células mononucleares, 70% de polimorfonucleares e Macrófagos (++) com eritrofagocitose (+), hemácias: 300/uL e leucócitos: 1.290/uL. Não foi observada presença de bactérias.

Enquanto os demais resultados não eram liberados, a terapia do paciente consistiu no uso do sulfato de salbutamol inalatório 100mcg, BID, durante 7 dias; dipropionato de beclometasona com solução fisiológica inalatório, BID, 7 dias e ração Satiety® calculada para perda de peso. Após uma semana foi coletado os exames para avaliação hepática, tendo observado melhora da maioria, porém ainda com resultados elevados na ALT (296U.I/L; ref: 21 – 102); AST (115U.I/L; ref: 23-66); FA (873,5U.I/L; ref: 20-156); GGT (157U.I/L; ref: 1,2-6,4) e; Bilirrubina Direta (0,3mg/dL; ref: 0,06-0,12) (Tabela 1).

O resultado da cultura e antibiograma do lavado broncoalveolar indicou presença de *Klebsiella pneumoniae*, resistente à quase todos os

antibióticos testados: enrofloxacina, norfloxacina, ciprofloxacina, ceftriaxona, cefalexina, doxiciclina, nitrofurantoína, metronizadol e sulfametoxazol associada ao trimetoprim. No caso da

amoxicilina com clavulanato, houve formação do halo de inibição, mas não foi suficiente para o microorganismo ser considerado sensível.

Table 1. Comparativo dos resultados dos exames bioquímicos do paciente.

Exame Bioquímico	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 8	Valores de referência
ALT	1.728	696,7	296	-	21-102U.I/L
AST	-	76,8	115	-	23 -66U.I/L
FA	2.883	3.640	873,5	-	20 -156U.I/L
GGT	-	45,2	157	15	1,2 - 6,4U.I/L
BBT	-	1,1	0,3	-	0,1-0,5mg/dL
BBD	-	0,7	-	-	0,06-12mg/dL

O resultado da citologia do lavado broncoalveolar apresentou-se sugestivo de inflamação neutrofílica acentuada e macrofágica moderada, associada a presença de estruturas intra e extracelulares PAS positivas, evidenciando infecção fúngica associada ao processo. Foi receitado silimarina 20mg/kg, SID, 30 dias; ácido ursodesoxicólico 15mg/kg, SID, 30 dias; same 20mg/kg, SID, 30 dias; itraconazol 10mg/kg, SID, 30 dias e nebulização com solução fisiológica, TID.

Com cinco dias após iniciado o novo tratamento, o tutor relatou que o animal não tinha apresentado melhora na tosse e, ao exame físico o animal apresentava taquipneia, dispneia e relutância em se levantar. Foi adicionado a terapia o uso da amoxicilina com clavulanato de potássio 15mg/kg, BID, durante 7 dias.

O resultado da cultura fúngica foi liberado 28 dias após a coleta do lavado sendo detectado o crescimento de fungo

saprófita na amostra (*Aspergillus spp.*). O paciente já se encontrava em três semanas de tratamento e retornou relatando melhora da tosse, com redução de 90%. Foi realizada nova radiografia torácica observando alterações sugestivas de pneumonia / processo degenerativo bronquial e cardiopatia (aumento de átrio e ventrículo direito), com presença de campos pulmonares com padrão intersticial estruturado miliar associado a padrão bronquial e sinais de bronquiectasia.

Repetiu-se a análise bioquímica focada em enzimas hepáticas e, ALT, AST e FA se demonstraram dentro dos valores de referência, tendo apenas a GGT elevada (15U.I/L; ref: 1,2-6,4). Foi indicado manter os medicamentos; itraconazol 10mg/kg, silimarina 20mg/kg, ácido ursodesoxicólico 15mg/kg e same 20mg/kg até completarem 30 dias de uso (Tabela 1). Marcou-se retorno após concluir o

tratamento solicitado para reavaliar o animal, repetir radiografia torácica e lavado broncoalveolar.

Porém, somente após quarenta dias o tutor retornou com o animal, relatou que interrompeu o tratamento com o antifúngico depois de 25 dias de administração, fazendo com que o quadro de tosse ressurgisse. Ao exame físico, o paciente possuía dispneia, tosse, ruído respiratório evidente. Foi optado pela troca do antifúngico por terbinafina 30mg/kg, SID, durante 30 dias.

Os medicamentos relacionados ao fígado foram receitados novamente, same 20mg/kg, SID; ácido ursode-soxicólico 15mg/kg, SID e silimarina 20mg/kg, SID todos por mais 30 dias. Foi orientado ao tutor manter o tratamento e foi solicitado reavaliação a cada 15 dias para acompanhamento clínico e terapêutico. Em contato por telefone, tutor relatou que o animal apresentou melhora clínica após o tratamento.

Discussão e Conclusões

A tosse persistente é um dos sinais clínicos mais evidentes de pneumonia fúngica [10]. Por estarem presentes na poeira e no ar atmosférico, os esporos de *Aspergillus* são inalados com grande frequência e são encontrados na cavidade nasal de cães saudáveis [8,11]. São fungos filamentosos, cosmopolitas, saprófitas, que podem ser encontrados em ambientes muito diversificados, sendo capazes de colonizar diversos substratos e podem ser isolados do solo, água, vegetação, material em decomposição e ar [12].

Justificando, desta forma, a possibilidade da via de infecção devido ao ambiente em que vivia com a tosse crônica que o paciente apresentava.

Em casos de animais imunocompetentes, ao inalarem esses esporos ocorre a resposta imune local envolvendo IgA e os macrófagos os eliminam, para evitar a colonização pelos fungos [8,11]. Em casos de má nutrição, quimioterapia, antibioticoterapia prolongada ou qualquer situação que gere imunossupressão do animal; podem se tornar patogênicos, acarretando em infecção fúngica secundária [7,9,13].

Neste relato, o animal já havia feito tratamento com diversos medicamentos, incluindo antibióticos, antitussígenos e corticoides em um período de seis meses, não apresentando melhora clínica da tosse. Além de causar imunossupressão e podendo também ter colaborado para o processo de infecção semelhante ao descrito na literatura.

Embora existam estudos que indicam não haver predisposição racial para aspergilose canina, as raças mais acometidas são Pastor Alemão e Labrador, corroborando a raça do paciente deste caso relatado ser uma destas citadas [14-16].

Devido ao caráter inespecífico do quadro clínico, e ao tratamento sem sucesso para as causas mais comuns de afecções do trato respiratório, foram necessários exames complementares mais precisos para se chegar no diagnóstico, desta forma, as avaliações citológicas, microbiológicas e bacteriológicas são necessárias para a

definição do diagnóstico, elucidando a etiologia [17].

A suspeita inicial foi bronquite crônica, sendo caracterizada pela inflamação crônica dos brônquios com aumento de secreção de muco, gerando obstrução das vias aéreas, tendo como etiologia causas alérgicas principalmente e, de forma semelhante, esse processo acontece na pneumonia. Contudo, na pneumonia ocorre o processo inflamatório secundário a etiologias infecciosas, como a infecção bacteriana, fúngica ou viral e toxinas [17].

Ademais, diante das alterações ocasionadas ao trato respiratório, o principal sinal clínico da bronquite é a tosse ruidosa e intolerância ao exercício, sendo que sua complicação crônica pode gerar infecção secundária e bronquiectasia evoluindo para uma broncopneumonia [18].

Deste modo, corroborando ao resultado do LBA, caracterizado pelo seu aspecto mucoso com presença de neutrófilos ativados com hemácias e possivelmente bactérias fagocitadas, podendo indicar inflamação brônquica associada com infecção, caracterizando a pneumonia [1]. Diante dessas alterações, suspeitou-se que a bronquite não tratada corretamente, se cronificou e deixou o animal suscetível a infecções secundárias, como no caso do *Aspergillus spp.*, que fisiologicamente é encontrado em cavidades nasais de cães hígidos.

O fato de o animal já ter sido tratado com várias medicações sem sucesso também acrescentou à suspeita de uma evolução da bronquite crônica e

aumento de suscetibilidade à infecção micótica. Portanto, optou-se em tentar achar a origem dos sinais clínicos que ele apresentava, visto que por não saber a exata posologia receitada anteriormente, atentou-se para os possíveis efeitos colaterais relacionados à corticoterapia, prolongada focando em seu potencial hepatotóxico, justificando a cautela em relação a abordagem medicamentosa no paciente [19].

Somado a isso, mesmo com o avanço da indústria farmacêutica, os microrganismos mantêm a capacidade de driblar os potentes medicamentos prescritos inadequadamente, reduzindo sua eficácia. Microrganismos patogênicos modificam sua estrutura ou produzem certas substâncias que inviabilizam os medicamentos para combatê-los [20]. Dessa forma, ocorreu a alta resistência no resultado da cultura e antibiograma do paciente deste relato.

As possibilidades de obtenção de amostras para a investigação da afecção respiratória são o lavado traqueal, lavado broncoalveolar e a punção aspirativa por agulha fina diretamente pulmonar. O lavado traqueal é mais usado para vias aéreas mais calibrosas, e, a aspiração transtorácica com agulha fina é mais valiosa quando se constata radiograficamente massa ou alteração difusa do parênquima [21].

Já o lavado broncoalveolar é considerado para doenças pulmonares que acometem pequenas vias aéreas, alvéolos e interstício, podendo ser feito por broncoscopia e sonda endotraqueal, por isso, o LBA pode ser utilizado na pesquisa de alterações mais profundas e de diagnóstico mais difícil. Além disso,

essa técnica é recomendada também para casos de pneumonias fúngicas. Portanto, assim como recomendado preconizou-se a realização do lavado broncoalveolar. Por esses motivos, foi realizado o lavado pela técnica endotraqueal, uma vez que para broncoscopia é necessário um equipamento próprio [22, 23].

O exame especial, foi solicitado para avaliar a morfologia de células indicando se havia processo inflamatório e quais células estavam envolvidas. Em um estudo comparativo feito com animais hígidos e com sintomatologia de pneumonia para análise de resultados do LBA, pela técnica endotraqueal, observou-se que na citologia de cães com pneumonia havia grande quantidade de macrófagos, que podem estar relacionados a infecção crônica, além disso, a contagem elevada de células, principalmente de neutrófilos demonstrando intensa inflamação do trato respiratório inferior, da mesma forma que foi observado no caso do animal relatado [24].

O fungo causa lesões devido a síntese de enzimas (hemolisinas, proteases e peptidases) e toxinas (fumagilina, gliotoxina) [25]. As proteases de alguns *Aspergillus* lesionam a barreira protetora do epitélio respiratório, induzindo reação inflamatória para permitir maior penetração de antígenos fúngicos. Além disso, podem estimular liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-8) e fatores de crescimento, ocasionando bronquiectasia, justificando a presença da inflamação e da bronquiectasia observada

pela radiografia no paciente deste relato [26].

O resultado do paciente relatado é condizente com um quadro de pneumonia, associando-se aos sinais clínicos que este apresentava. Também foi associada à pneumonia bacteriana, uma vez que, a cultura bacteriana havia sido positiva para *Klebsiella pneumoniae*. Sabe-se que esta é uma bactéria gram negativa imóvel, oportunista da microbiota natural do intestino, faringe, boca e pele dos mamíferos [27], que se beneficia da baixa imunidade do hospedeiro [28]. A maior taxa colonização pode estar associada ao uso indiscriminado de antibióticos, ou seja, a antibioticoterapia prévia torna oportuna a proliferação da bactéria, o que demonstrou ser compatível com o histórico do animal em estudo [29].

A composição química da parede celular de fungos é bastante complexa, constituída principalmente por polissacarídeos, ligados ou não a proteínas ou lipídeos, polifosfatos e íons inorgânicos formando a matriz de cimentação [30]. Por isso, a técnica de coloração de Ácido Periódico de Schiff (PAS) é uma das mais indicadas, consistindo na reação positiva com materiais que possuem polissacarídeos, o que ajuda a evidenciar fungos, tendo os microorganismos ou estruturas corando-se de vermelho a rosa quando são positivos [31].

Em vista disso, ressaltou-se a importância de terem sido realizados não apenas um exame para analisar o LBA, uma vez que há necessidade do emprego de diferentes técnicas para uma melhor acurácia diagnóstica e

sendo que no exame inicial do líquido não havia sido identificado a presença fúngica.

A cultura fúngica detectou *Aspergillus spp.* na amostra e por serem microorganismos habitantes do trato respiratório superior, culturas positivas podem levar a falso diagnóstico [6]. Entretanto, no caso deste animal, o fungo já se encontrava alojado no trato respiratório inferior com a presença de estruturas intracelulares, além de possuir sinais clínicos compatíveis com alterações respiratórias e o tratamento sem sucesso com antibióticos, portanto, fechando o diagnóstico de pneumonia fúngica.

Na radiografia, em casos de suspeita de pneumonia micótica o mais observado é o padrão intersticial nodular miliar generalizado com áreas focais de consolidação [6,32]. Já nos quadros de bronquite crônica, é visto padrão bronquial e ao progredir para pneumonia há a possibilidade de padrões bronquiais e alveolares, podendo se evidenciar bronquiectasias [18]. O padrão da radiografia pulmonar relatado no animal corrobora a literatura ao evidenciar padrão intersticial miliar associado a bronquial com sinais de bronquiectasia.

Diversos antifúngicos tem sido utilizado a fim de tratar a aspergilose, o cetoconazol traz boa resposta em apenas 43% dos cães e itraconazol varia de 60% a 70%, administrados por via oral [14,33]. Concordando com a literatura, o antifúngico escolhido para o tratamento foi o itraconazol, sendo evidenciado boa resposta clínica e imaginológica frente ao tratamento.

As alterações hematológicas relacionadas a enzimas hepáticas eram bastante significativas, porém a etiologia primária não foi totalmente elucidada. A primeira hipótese levantada foi devido a capacidade que os fungos desse gênero têm de invadir os vasos sanguíneos e em formar êmbolos micelianos, que ao atingirem a corrente sanguínea podem afetar diversos órgãos [7]. Desta forma, pode ser que a infecção tenha começado a se disseminar pelo organismo e possivelmente ter lesionado ou gerado hipóxia no parênquima hepático, elevando a liberação destas enzimas para a circulação. Porém, os resultados das enzimas relacionadas ao fígado começaram a reduzir antes mesmo do início do tratamento com o antifúngico, tornando esta hipótese nula.

Ainda em relação às alterações laboratoriais das enzimas hepáticas, há a hipótese de esta estar relacionada com o uso indiscriminado de glicocorticoides durante todo o tratamento realizado anteriormente no paciente, uma vez que se sabe que a ALT, a AST, FA e GGT podem se elevar com o uso crônico desta medicação [19,32,34]. Além disso, o animal não apresentou alteração de albumina, que pode ser encontrar diminuída quando há perda de 60-80% da função hepática, portanto não caracterizando um quadro de insuficiência hepática [35].

É importante que sempre sejam realizados cultura e antibiograma para identificar a origem da afecção, se de fato é bacteriana e indicar a correta abordagem antibacteriana, tendo como base seu espectro de ação, sensibilidade e efeito colateral. A eficácia dos

antibióticos é limitada, os estudos e formulações mais modernas e eficientes não acompanham o grau de resistência observado na rotina, o que interfere negativamente na sobrevida dos pacientes [20].

Conclui-se que o animal deste relato, devido ao histórico de tratamentos ineficientes e imunossupressão tornou-se suscetível a infecção fúngica por fungos oportunistas e a realização de exames complementares como lavado broncoalveolar foram fundamentais para obtenção do diagnóstico definitivo.

O tratamento com o itraconazol e as demais medicações por via oral proporcionaram redução significativa dos sinais clínicos e mais qualidade de vida para o paciente. Portanto, a inclusão de pneumonia fúngica como diagnóstico diferencial de pacientes com sintomatologia respiratória e principalmente com imunossupressão associada é necessária.

Referências

- [1] Schultz RM., Johnson EG, Wisner ER., Brown NA, Byrne BA, Sykes JE. Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic aspergillosis in 30 dogs. *J Vet Intern Med.* 2008 Jul-Aug;22(4):851-9. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0125.x
- [2] Nelson RW, Couto CG. Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais; 3 ed. Roca. 2002:158
- [3] Alonso, JAM. Enfermidades Respiratórias em Pequenos Animais. 1ª ed. Interbook, 2007: 135-140.
- [4] Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW, Brownlie J. Longitudinal study of viroses associated with canine infectious respiratory disease. *J Clin Microbiol.* 2004 Oct;42(10):4524-9.
- [5] Nelson RW, Couto CG. Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais. Guanabara Koogan. 5ed. 2015: 321.
- [6] Ferreira RR., Machado, Machado, MLS, Spanemberg A, Bianchi SP, Aguiar J, Hummel, J, Ferreira L. Infecções fúngicas do trato respiratório de cães e gatos. *Acta Scientiae Veterinariae.* 2007:285-288.
- [7] Jones TC, Hunt RD, King NW. Patologia Veterinária. 6 ed, Malone. 2000.
- [8] Ettinger JS, Feldman CE. Tratado de medicina interna veterinária: Doenças do cão e do gato. Vol. 1. 5ª ed. Guanabara Koogan, 2004:
- [9] Fraser CM. Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para veterinário. 7 ed. Roca. 1996.
- [10] Garcia ME, Blanco, JL. Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. *Revista Iberoamericana de Micología, Barcelona.* Vol. 17 S2- S7.2000
- [11] Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonardo FC. Microbiologia veterinária e doenças infecciosas. 1ed, Jones & Bartlett. 2005.

-
- [12] Prakash, R.; JHA, S. N. Basics of the genus *Aspergillus*. International Journal of Research in Botany, v. 4, n. 2, p. 26-30, 2014.
- [13] Pérez J, Carrasco L. Diagnóstico histopatológico de micoses en patologia veterinária. Revista Iberoam Micol. 2000: 18-22.
- [14] Sharp NJ, Sullivan M. Use of ketoconazol in the treatment of canine nasal aspergilosis. J Am Vet Med Assoc. 1989 Mar 15;194(6):782-6
- [15] Sharp NJ, Sullivan M, Harvey CE, Webb T. Treatment of canine nasal aspergilosis with enilconazole. J Vet Intern Med. 1993 Jan-Feb;7(1):40-3. doi: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb03167.x
- [16] Mathews, K.G. Fungal Rhinitis. In: Textbook of respiratory disease in dogs and cats. 2004: 284-293. doi: 10.1016/B978-0-7216-8706-3.50040-2.
- [17] Corcoran BM. Avaliação clínica do paciente com doença respiratória. In: Ettinger SJ.; Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinária. Manole, 2004:1090-1096.
- [18] Hawkins EC. Distúrbios do Sistema Respiratório. In: Nelson RW, Couto CG. Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais. 5 ed. Rio de Janeiro, Editora Elsevier. 2009: 207-299
- [19] Weiss DJ. Laboratory evaluation of liver disease in domestic animals. In: Cowell RL. Veterinary Clinical Pathology Secrets. Elsevier, 2004:173-174.
- [20] Mariotini AB., Carvalho EV. Perfil de Resistência aos Antibióticos de bactérias isoladas de infecções de animais atendidos no UNIFAA. Revista Saber Digital. 2020:176-187.
- [21] Vail DM, Mahler PA., Soergel SA. Differential cell analysis and phenotypic subtyping of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid from clinically normal dogs. Am J Vet Res. 1995 Mar;56(3):282-5. PMID: 7771692.
- [22] Hawkins, EC. Distúrbios do parênquima pulmonar. In: Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequenos Animais, 3 ed. Elsevier. 2006: 289-303.
- [23] Hawkins EC, Denicola DB, Kuehn NF. Bronchoalveolar Lavage in the evaluation of pulmonary in the dog and cat. State of the art. J Vet Intern Med. 1990 Sep-Oct;4(5):267-74.
- [24] Pavelski M, Dornbusch PT, Ribas CR, Moraes PF, Capriglione LG, Dornbusch PC. Avaliação do Lavado Broncoalveolar em cães de abrigo acometidos por pneumonia. Arch Vet Sci. Aug17(3):50-6.
- [25] Meireles MCA, Nascente PS. Micologia Veterinária. Ed. Universitária. UFPel. 2009.
- [26] Arora, S, Huffnagle, GB Immune Regulation during allergic bronchopulmonary mycosis: lessons taught by two fungi. Immunol Res. 2005;33(1) 53-68.
- [27] Koneman EW, Junior WW, Allen S, Janda W, Procop G, Schreckengenberger P, Woods, G. Diagnóstico Microbiológico: Texto Y Atlas Em Color. Guanabara Koogan. 2008: 1191-1691.
-

-
- [28] Mungoo-Rujubali S.K, Issack M.I, Jaufeerally-Fakim Y. Study of *Klebsiella pneumoniae* isolates with ESBL activity, from ICU and nurseries, on the island of Mauritius. J Cell Mol Biol. 2013 Aug;10(1):39-51
- [29] Zamparette, C.P. Determinação fenotípica e genotípica de beta-lactamase de espectro estendido em *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter spp.* de pacientes internados no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Repositório UFSC, Florianópolis, 2014.
- [30] Adams DJ. Fungal cell wall chitinases and glucanases. Microbiology. 2004:2029-2035.
- [31] Caputo LFG, Gitirana LB, Manso PPA. Técnicas histológicas: Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde. EPSJV, 2010: 89-188.
- [32] Sharp NJ, Harvey CE, O'Brien J.A. Treatment of canine nasal aspergilosis / peniciliosis with fluconazole. J 1991. Oct;32(1):513-16.
- [33] Rajamohan, F, Nelms L, Joslin DL, Lu B, Reagan WJ, Lawton M. cDNA cloning, expression, purification, distribution, and characterization of biologically active canine alanine aminotransferase-1. Protein Expr Purif. 2006 Jul;48(1):81-9.
- [34] Baker DC, Campbell TW.; Fettman, M.J, Lassen, ED, Rebar A, Weiser G. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo. Roca, 2007: 335-354.
- [35] Thrall, M. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária 1 ed. Roca. 2007:335-354.
- [20] Mariotini AB., Carvalho EV. Perfil de Resistência aos Antibióticos de bactérias isoladas de infecções de animais atendidos no UNIFAA. Revista Saber Digital. 2020:176-187.
- Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com o presente estudo.
- Agradecimentos:** Nenhum.
- Financiamentos:** Nenhum.
- Como citar este artigo:** Jorge AJ, Portella IC, Ferraz CM, Senhorello ILS, Conti LMC. Pneumonia fúngica por *Aspergillus spp.* concomitante com infecção por *Klebsiella pneumoniae* em cão – Relato de caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2022 Oct-Dec;02(4):46-56.
-