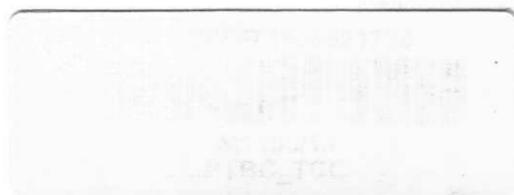


UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

Feo-hifomicose sistêmica em cão causada por *Cladophialophora bantiana*

FRANCISCO CÉSAR DA SILVA



2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

Feo-hifomicose sistêmica em cão causada por *Cladophialophora bantiana*

FRANCISCO CÉSAR DA SILVA
Graduando

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas
Orientador



Patos - PB
Setembro de 2013



Biblioteca Setorial do CDSA. Junho de 2022.

Sumé - PB



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

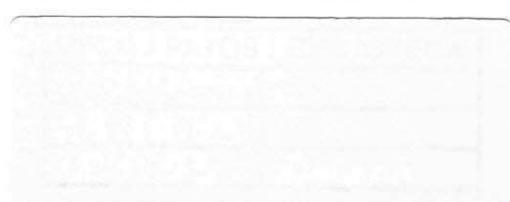
S586f Silva, Francisco César da
Feo-hifomicose sistêmica em cão causada por *Cladophialophora bantiana*
/ Francisco César da Silva. – Patos, 2013.
27f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia
Rural.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas”
Referências.

1. Doenças fúngicas. 2. Caninos 3. Granulomas. I. Título.

CDU 616:619



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

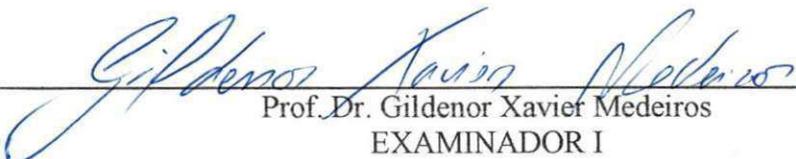
FRANCISCO CÉSAR DA SILVA
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária para a obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM 01/10/2013

MÉDIA: 10,0

BANCA EXAMINADORA

	<u>10,0</u>
Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas ORIENTADOR	Nota
	<u>10,0</u>
Prof. Dr. Gildenor Xavier Medeiros EXAMINADOR I	Nota
	<u>10,0</u>
Méd. Vet./Msc. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho EXAMINADOR II	Nota

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Paulo e Maria, pelo exemplo de caráter, perseverança, dedicação e amor. Agradeço por sempre estarem ao meu lado, dando-me força para continuar na luta por um futuro melhor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e por sempre está presente ao longo das muitas caminhadas da vida.

Aos meus Pais, Paulo Bernardo e Maria de Lima, pelo amor, carinho e dedicação. Obrigado por tudo. Amo vocês!

Ao meu irmão, De Assis, e minhas irmãs, Paula e Simone, por dividirem comigo tantos momentos bons e de muito aprendizado.

A minha namorada, Laurienny, por está sempre ao meu lado, dividindo as alegrias e me apoiando nos momentos mais difíceis.

Ao meu cunhado Edilson pelo apoio e incentivo ao longo do curso.

Aos colegas e amigos desses cinco anos de universidade: Marcos Swêud's (Aurora), Wállison, Júnior (Pereba), Júnior Guimarães (Bolinha), Rivaldo, Evanaldo, Yuri, Otton, Jesimiel, Michell, Devede e Hélio (Riachão).

Agradeço a Eduardo, pelos anos que dividimos a mesma casa, proporcionando, através das conversas, aprendizado mútuo.

Ao Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas, pela orientação e pelos conhecimentos transmitidos ao longo da elaboração do trabalho. A Lisanka e Talita que também contribuíram com a elaboração do trabalho.

A todos os professores e funcionários do Centro de Saúde e Tecnologia Rural que contribuíram ao longo dessa caminhada.

Agradeço, por fim, aqueles que participaram, direta ou indiretamente, para a conclusão desse objetivo na minha vida.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Feo-hifomicoses	11
2.2 Agentes Etiológicos.....	12
2.3 Patologia.....	13
2.4 Diagnóstico	14
2.5 Tratamento	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
4 RESULTADOS.....	16
5 DISCUSSÃO.....	22
6 CONCLUSÕES.....	24
7 REFERÊNCIAS	25

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Observam-se áreas nodulares multifocais a coalescente, elevadas e distribuídas na superfície capsular do fígado.....	16
Figura 2- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Superfície do fígado apresentando áreas nodulares multifocais a coalescente, centralmente friáveis e limitadas por tecido levemente esbranquiçado.....	16
Figura 3- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Observa-se área focal avermelhada na superfície das leptomeninges do córtex occipital direito.....	17
Figura 4- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte transversal do encéfalo mostrando assimetria do hemisfério cerebral esquerdo, com áreas levemente acinzentadas e friáveis características de malacia no córtex parietal (setas).....	17
Figura 5- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do fígado apresentando área de necrose com múltiplas hifas fúngicas amarronzadas (setas), limitada por inflamação granulomatosa e tecido conjuntivo. HE. Obj. 20x.....	18
Figura 6- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do encéfalo mostrando granulomas nas leptomeninges do córtex cerebral. HE. Obj. 20x.....	19
Figura 7- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do rim apresentando múltiplos granulomas com discreta necrose central. HE. Obj. 20x.....	19

RESUMO

SILVA, FRANCISCO CÉSAR DA. Feo-hifomicose sistêmica em cão causada por *Cladophialophora bantiana*. UFCG, 2013, 27pg. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

Feo-hifomicose é uma doença causada por diferentes fungos dematiáceos que ocorre nos animais e no homem, causando granulomas na pele ou sistêmicos principalmente em condições de imunossupressão. Descreve-se um caso de feo-hifomicose sistêmica causada por *Cladophialophora bantiana* ocorrido em cão diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba. A doença ocorreu em um canino, fêmea, da raça Pit Bull, com 1 ano de idade, de estado corporal magro, mucosas externas hipocoradas e linfonodos aumentados de volume. Também foi observado carrapatos, tinha uma lesão no membro torácico direito e parido recentemente. Durante a rotina clínica, o animal apresentou crises convulsivas e morreu. Na necropsia foram observadas lesões nodulares no fígado, rins e encéfalo. Foram coletados fragmentos das lesões para exame histopatológico e microbiológico. No exame histopatológico as lesões eram semelhantes, caracterizadas por hepatite, nefrite e meningoencefalite granulomatosa e necrosante, multifocal a coalescentes, associadas a fungos dematiáceos intralésionais. No exame microbiológico foi isolado *Cladophialophora bantiana*. Esse é o principal agente envolvido nos casos de comprometimento do sistema nervoso central, por apresentar um caráter neurotrópico. A feo-hifomicose é uma doença rara diagnosticada em cães no LPA/HV/UFCG, caracterizada pela forma sistêmica, afetando principalmente o fígado e o encéfalo, devendo ser incluída no diagnóstico diferencial das hepatopatias e encefalopatias de cães da região.

Palavras chave: Doenças fúngicas, caninos, granulomas.

ABSTRACT

SILVA, FRANCISCO CÉSAR DA. Phaeohyphomycosis systemic in dog caused by *Cladophialophora bantiana*. UFCG, 2013. 27pg . (completion of course work in veterinary medicine).

Phaeohyphomycosis is a disease caused by various dematiaceous fungi that occurs in animals and humans, causing granulomas on skin or systemic particularly under conditions of immunosuppression. We describe a case of systemic Phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* occurred in dogs diagnosed at the Laboratory of Animal Pathology (LPA) of the Veterinary Hospital (HV), Federal University of Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba. The disease occurred in a canine, female, Pit Bull breed, with 1 year of age, lean body condition, external mucous membranes were pale and swollen lymph nodes. It was also observed ticks, had a lesion in the right forelimb and recently calved. During the clinical routine, the animal had seizures and died. At necropsy were observed nodular lesions in the liver, kidneys and brain. Were collected fragments of lesions for histopathological and microbiological. In histopathological lesions were similar, characterized by hepatitis, nephritis and necrotizing and granulomatous meningoencephalitis, multifocal to coalescing, associated with dematiaceous fungi intralesional. Microbiological examination was isolated *Cladophialophora bantiana*. This is the main agent involved in cases of central nervous system involvement, by presenting a neurotropic character. The Phaeohyphomycosis is a rare disease diagnosed in dogs in LPA/HV/UFCG, characterized by a systemic form, affecting mainly the liver and brain, and must be included in the differential diagnosis of encephalopathy and liver of dogs in the region.

Words key: Fungal diseases, canines, granulomas.

1 INTRODUÇÃO

As feo-hifomicoses agrupam um conjunto de doenças fúngicas que se desenvolvem nas formas cutânea, subcutânea e sistêmica, podendo ocorrer principalmente em gatos, embora ocorra esporadicamente em equinos, cães, bovinos, caprinos e no homem. Essa enfermidade é causada por fungos dematiáceos oportunistas, ocorrendo geralmente em animais imunossuprimidos. Esses microorganismos estão amplamente distribuídos e bem adaptados em diversos ambientes. Apesar dessa adaptação ao ambiente, cada vez mais são relatados casos de feo-hifomicoses em animais e em humanos. Independentemente da forma da doença, geralmente as lesões microscópicas são caracterizadas pela formação de piogranulomas com áreas de necrose e a presença de hifas pigmentadas nos tecidos afetados (JUBB; KENNEDY; PALMER'S, 2007).

O diagnóstico da doença é realizado através do exame histopatológico, verificando a presença granulomas contendo hifas fúngicas pigmentadas características nas lesões, mais é necessário à realização do cultivo e isolamento para a confirmação do agente etiológico. Em casos em que não é possível o isolamento e identificação do agente, poderá ser realizado imuno-histoquímica ou Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) para confirmação da doença (POUTAHIDIS et al., 2009). O tratamento da forma cutânea e subcutânea é basicamente cirúrgico, sendo complementado com a administração de antifúngicos. Porém, a terapia antifúngica é bastante prolongada e pode ocorrer recidiva (CALIGIORNE et al., 2010).

Recentemente um caso de feo-hifomicose sistêmica em um cão foi descrito na Paraíba (UCHÔA et al., 2012). Entretanto, não foi possível a realização do cultivo e isolamento para identificação do agente etiológico. Desta forma, o objetivo desse trabalho é relatar um caso de feo-hifomicose diagnosticado em cão, causada por *Cladophialophora bantiana*, ocorrido no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Feo-hifomicoses

Feo-hifomicoses (do grego Phaiós, “escuro ou preto”; Hyphé, “filamento ou hifas”; Mykos, “fungo”) é um termo coletivo utilizado para doenças cutâneas, subcutâneas e sistêmicas causadas por vários fungos dematiáceos que se desenvolvem nos tecidos na forma de micélios septados. Por sua vez o termo dematiáceos é utilizado para classificar fungos pigmentados que possuem melanina na constituição da parede celular, sendo esta característica considerada como o principal fator de patogenicidade. Esses fungos são oportunistas, notadamente patogênicos e geralmente produzem doenças em animais imunossuprimidos ou cronicamente debilitados, bem como aqueles submetidos a longos períodos de terapias com corticosteroides ou antibioticoterapia de amplo espectro, possuindo predileção pelo sistema nervoso central em infecções naturais e experimentais nos mamíferos (SINGH et al.; 2006; OLIAS; HAMMER ; KLOPFLEISH, 2010).

Em animais, o termo feo-hifomicose foi utilizado pela primeira vez para descrever um relato de uma micose subcutânea em gato causada por *Dreschlera spicifera* (MULLER et al.; 1975).

Em humanos, a feo-hifomicose também é considerada uma infecção do tipo oportunista, uma vez que ocorre em pacientes imunossuprimidos portadores de doenças como diabetes mellitus, câncer, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e em indivíduos transplantados (CALIGIORNE et al.; 2010).

A doença ocorre em todo o mundo. Normalmente a infecção ocorre pela implantação traumática de células fúngicas da água contaminada, solo, espinhos ou farpas de madeira. A ingestão ou inalação de esporos também pode causar infecções sistêmicas (ABRAMO et al.; 2002). A doença clínica é incomum e sua severidade e curso clínico dependem do agente envolvido, do tecido afetado e do estado imunológico do hospedeiro (ANTONIASSI et al.; 2010).

Em muitos casos as manifestações clínicas são muito similares, apesar dos agentes serem muito heterogêneos sob o ponto vista taxonômico. A maioria dos casos tem sido descritos em gatos, principalmente no tecido cutâneo e subcutâneo, muito embora sejam descritas formas nasal, ocular, óssea e disseminada, além de vários

relatos de acometimento unicamente do sistema nervoso central. A evolução pode ser aguda, subaguda e crônica, evoluindo geralmente para a morte do animal (FERREIRO et al.; 2007).

A forma cutânea ou subcutânea é a mais comum e se desenvolve na forma de lesões nodulares, verrugosas ou císticas, as quais podem atingir várias partes do corpo. O crescimento do agente é lento e a doença tende a ser crônica (BEALE & PINSON, 1990). A forma sistêmica é menos frequente que as anteriores e geralmente está associada a vários fatores que podem levar a imunossupressão (FERREIRO et al.; 2007). A forma cerebral é rara e fatal no homem e nos animais e quase sempre causada por *Cladophialophora bantiana* (DILLERAY et al.; 1987).

2.2 Agentes Etiológicos

As espécies de fungos dematiáceos vivem no solo, absolvendo nutrientes oriundos da decomposição de matéria orgânica. O ar é um importante veículo de dispersão dos seus esporos. As inúmeras espécies estão amplamente distribuídas em todos os continentes e se diversificam de acordo com o clima. Apesar de adaptados ao solo, a cada dia que passa tem surgido inúmeros relatos de fungos pigmentados causando doença em animais vertebrados e em plantas. Esses agentes penetram no organismo através de traumatismos e apresentam, em geral, baixa patogenicidade. Em humanos, os fungos dematiáceos são descritos como agentes da cromoblastomicose, da feo-hifomicose e do micetoma em menor grau de importância (CALIGIORNE et al., 2010; CUNHA FILHO et al., 2005; TRABULSI et al., 1999).

Uma grande variedade de fungos está incluída nesse grupo, mais não podem ser diferenciados em secções histológicas, onde todas surgem como hifas de comprimento variável, de 2 a 6 μm de largura e paredes pigmentadas (escuras). Ocorrem tumefações balonosas ou vesiculares aleatoriamente ao longo das hifas. Podem ser observadas individualmente células leveduriformes, do mesmo modo que cadeias de células ou pseudo-hifas apresentando constrições significativas no ponto de união de cada célula (JONES; HUNT; KING, 1997). Os fungos dematiáceos possuem aproximadamente 70 gêneros e 130 espécies conhecidas (ANTONIASSI et al.; 2010).

Numerosas espécies de fungos foram relatadas nas formas cutâneas, subcutâneas e sistêmicas da doença, dentre elas: *Curvularia lunata*, *Exophiala jeanselmei*, *Exophiala*

werneckii, *Exophiala spinifera*, *Cladosporium* sp., *Dissitimumus exedrui*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora bantiana*, *Macrophomina* sp., *Alternaria alternata*, *Alternaria infectoria*, *Scolecobarodium humicola*, *Mycocleptodiscus lateralis*, *Phialemonium obovatum*, *Ochroconis gallopavum*, *Bipolaris spicifera*, *Scopulariosis chartarum*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Piedrariahortae* e *Phaeoannelomyces werneckii* (FERREIRO et al., 2007; ABRAMO et al., 2002; SINGH et al., 2006).

Cladophialophora bantiana (sinônimos: *Torula bantiana*, *Cladosporium bantianum*, *Xylohypha bantiana*) pode ser encontrado normalmente na pele dos cães, e sob condições favoráveis, penetrar no tecido e desencadear a doença nas formas cutânea, subcutânea, sistêmica e cerebral. Sendo que, em cães, gatos e também no homem, *C. bantiana* apresenta tropismo pelo SNC. Também tem sido relatada a ocorrência da doença sistêmica em cães causada pelos agentes: *Bipolaris spicifera* e *Candida glabrata*. *Moniliella suaveolens*, *Exophiala spicifera*, *Phialophora verrucosa*, e *Alternaria alternata* causam a doença cutânea e subcutânea em gatos (SINGH et al., 2006).

2.3 Patologia

Mais frequentemente, as infecções se apresentam como lesões cutâneas ou subcutâneas, caracterizadas pela formação de múltiplos granulomas ou piogranulomas. Macroscopicamente podem ser observados múltiplos nódulos pigmentados de tamanhos variados na pele, subcutâneo, linfonodos regionais ou disseminados. Histologicamente, em secções de tecidos afetados corados pela hematoxilina e eosina, esses granulomas são formados por um centro necrótico contendo estruturas fúngicas pigmentadas, associada à hemorragia e circundado por infiltrado inflamatório constituído principalmente por macrófagos epitelióides, células gigantes multinucleadas, além de linfócitos, plasmócitos e alguns neutrófilos. Em alguns casos as hifas podem invadir vasos causando vasculite e trombos. Essas hifas apresentam um comprimento variável, de 2 a 6 µm de largura, paredes pigmentadas, ramificadas ou lineares, com extremidades balonosas ou vesiculares aleatoriamente ao longo das hifas (JONES; HUNT; KING, 1997).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pela presença dos fungos pigmentados no interior das lesões, mais há necessidade do cultivo do microrganismo para a identificação do fungo específico. Outros fungos pigmentados que podem causar micetomas, são caracterizados pelas formações de “grãos” ou massas enoveladas de hifas pigmentadas, o que não é observado nos casos de feo-hifomicose. Os agentes da cromoblastomicose são também pigmentados, mas habitualmente não formam hifas nos tecidos, e sua divisão por septação é diferente (JONES; HUNT; KING, 1997). Em casos em que não é possível o isolamento e identificação do agente, poderá ser realizado imunohistoquímica ou Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) para confirmação da doença (POUTAHIDIS et al., 2009).

No exame direto esses microrganismos se caracterizam por serem unicelulares ou em cacho, esféricos, com parede espessa com pigmento preto ou marrom-escuro. Multiplicam-se mais pela formação de uma parede transversa ou por divisão do que por brotamento. No isolamento e cultivo irão se desenvolver em ágar Sabouraud a temperatura ambiente, sendo o crescimento lento, podendo ser necessário mais de um mês. A identificação do gênero não é difícil, porém é necessário o auxílio de um especialista para a identificação da espécie (CARTER, 1988).

2.5 Tratamento

O tratamento envolve geralmente cirurgia com ou sem agentes antifúngicos administrados nos casos das formas cutânea e subcutânea. A cirurgia deve incluir margem de tecido saudável adjacente e cuidados para evitar a reimplantação de fungos em tecidos adjacentes durante o procedimento cirúrgico, que pode resultar em recorrência e disseminação da doença. O itraconazol na dose entre 5 mg/kg e 10 mg/kg ao dia, por várias semanas a meses pode ser utilizado (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006; BIRCHARD & SHERDING, 2008; FERREIRO et al., 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos da ficha de necropsia e estudados detalhadamente. Fragmentos de órgãos das cavidades torácica e abdominal, além de SNC foram coletados e acondicionados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a confecção de lâminas histológicas coradas pela hematoxilina e eosina (HE). O encéfalo foi coletado inteiro e só após a sua adequada fixação é que foram realizados cortes seriados de 0,5 cm de extensão para melhor descrição e distribuição das lesões. Cortes histológicos selecionados das lesões também foram corados pelo Ácido Periódico de Schiff (PAS) e Metenamina Nitrato de Prata (GMS). Fragmento de tecido com lesão também foi processado e cortado rotineiramente, posteriormente desparafinado, sem corar pela HE para visualização do agente.

Durante a realização da necropsia houve a suspeita de tratar-se de infecção bacteriana ou fúngicas disseminada. Desta forma, foram coletados fragmentos de fígado e enviados para exame microbiológico, na tentativa de cultivo e isolamento do agente etiológico.

4 RESULTADOS

Um canino, fêmea, da raça Pit Bull, com 1 ano de idade foi atendido no HV/UFCG. Segundo informações do proprietário o animal estava perdendo peso, tinha carrapatos, apresentava apetite reduzido e anteriormente teve uma lesão no membro torácico direito. Também tinha parido recentemente e matado todos os filhotes. Ao exame clínico, observou-se que o animal estava magro, mucosas oculares e oral hipocoradas e linfonodos mandibulares e poplíteos aumentados de volume. Também verificou-se sangramento vulvar e aumento de volume, aderido e não sensível a palpação na porção distal do radio e ulna do membro torácico direito. Dos exames laboratoriais solicitados, os resultados foram negativos para pesquisas de hemoparasitas e leishmaniose. Posteriormente, durante a rotina clínica, o animal apresentou crises convulsivas e morreu. Não foi informada a evolução clínica.

Na necropsia, observou-se aumento na articulação cárpica do membro torácico direito, contendo líquido vermelho turvo. Os linfonodos mesentéricos, pré-escapulares e poplíteos estavam aumentados de volume e vermelho-enebrecidos. O fígado apresentava áreas nodulares amareladas multifocais a coalescentes, discretamente elevadas na superfície capsular, medindo aproximadamente de 0,2 a 0,8 cm de diâmetros (Figura 1), que ao corte se aprofundavam por todo parênquima, limitadas por uma discreta cápsula esbranquiçada e centralmente friável, formando pequenas cavitações (Figura 2). Os pulmões estavam não colapsados, apresentando focos avermelhados por toda a superfície pleural e no parênquima. A mucosa gástrica também estava avermelhada e as alças intestinais edemaciadas com regiões avermelhadas na mucosa. No encéfalo observou-se uma área focal avermelhada de aproximadamente 0,5 cm de diâmetro na superfície das leptomeninges do córtex occipital direito (Figura 3). Após a fixação do encéfalo e realizados os cortes seriados, verificou-se assimetria do hemisfério cerebral esquerdo, contendo áreas multifocais acinzentadas e friáveis (rarefeitas), localizadas na substância cinzenta, limitando-se a substância branca, e se estendendo do lobo occipital ao lobo temporal esquerdo (Figura 4). Após a fixação dos órgãos coletados também foi observada discreta área nodular focal semelhante na região subcapsular, que ao corte se aprofundava a região medular do rim.



Figura 1- Feo-hifomicose sistêmica em cão. Observam-se áreas nodulares multifocais a coalescentes, elevadas e distribuídas na superfície capsular do fígado.



Figura 2 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Superfície de corte do fígado apresentando áreas nodulares multifocais a coalescentes, centralmente friáveis e limitadas por tecido levemente esbranquiçado.

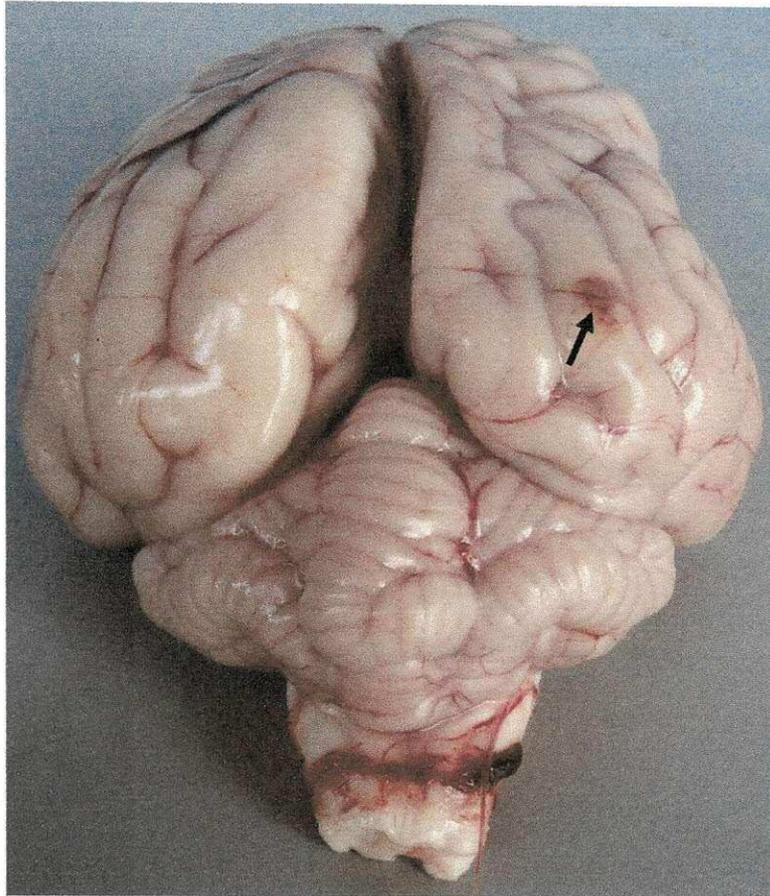


Figura 3 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Observa-se área focal avermelhada na superfície das leptomeninges do córtex occipital direito (seta).

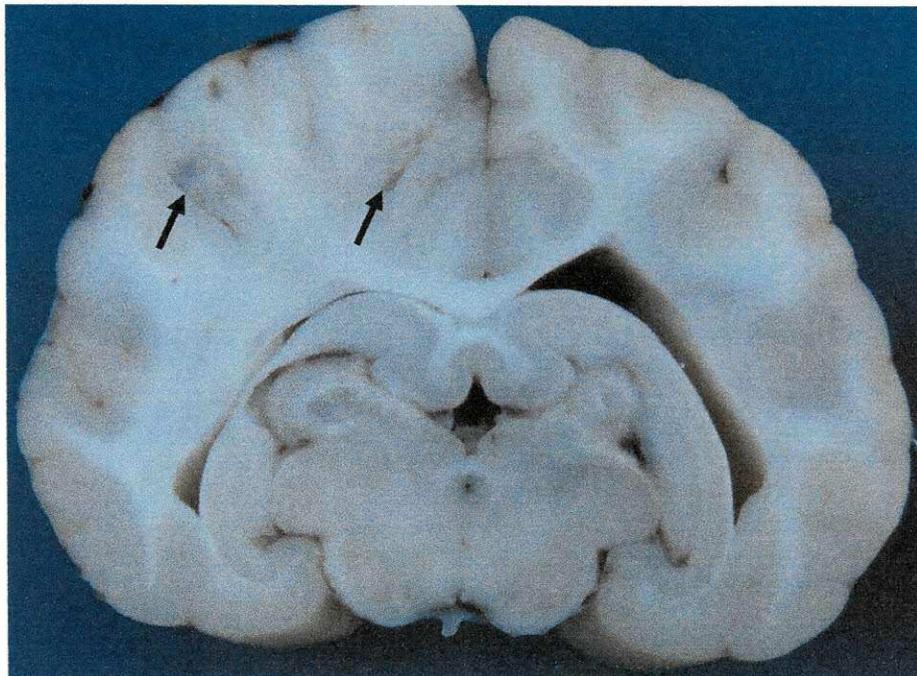


Figura 4 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte transversal do encéfalo mostrando assimetria do hemisfério cerebral esquerdo, com áreas levemente acinzentadas e friáveis características de malacia no córtex parietal (setas).

As lesões microscópicas observadas eram semelhantes no fígado, nos rins e no encéfalo. Histologicamente verificou-se hepatite, nefrite e meningoencefalite granulomatosa e necrosante, multifocal a coalescentes, associadas a fungos dematiáceos intralesionais. O fígado apresentava áreas multifocais a coalescentes de necrose contendo miríades de estruturas fúngicas tubuliformes ou balonosas, septadas, marrom-amareladas, características de fungos dematiáceos (Figura 5). Circundando essas áreas de necrose havia acentuado infiltrado inflamatório constituído principalmente por macrófagos, células epitelióides e células gigantes multinucleadas, além de linfócitos, plasmócitos e alguns neutrófilos, limitados por uma discreta cápsula de tecido conjuntivo fibroso, caracterizando a formação de granulomas (Figura 5), preferencialmente distribuídos na região periportal. No encéfalo também foram observados múltiplos granulomas semelhantes nas leptomeninges dos córtices occipital direito e esquerdo (Figura 6) que se estendia a substância cinzenta, associada a áreas de malacia com múltiplas células Gitter, além de vasculite e fungos intralesionais, que se estendia a substância branca adjacente. Discretos granulomas foram verificados focalmente na região cortical do rim (Figura 7), contendo áreas discretas de necrose central e a presença de hifas intralesionais. Estruturas fúngicas também foram observadas no citoplasma de células gigantes e no interior de vasos sanguíneos, alguns contendo trombos de fibrina. As hifas também foram coradas pelo ácido periódico de Schiff (PAS) e metenamina nitrato de prata (GMS), além de coradas de marrom em lâminas histológicas contendo fragmentos de tecido lesionado, que foram desparafinizadas e não foram coradas pela hematoxilina e eosina, caracterizando fungos pigmentados, morfológicamente compatíveis com feo-hifomicetos. Nos demais órgãos não foram observadas lesões microscópicas significativas.

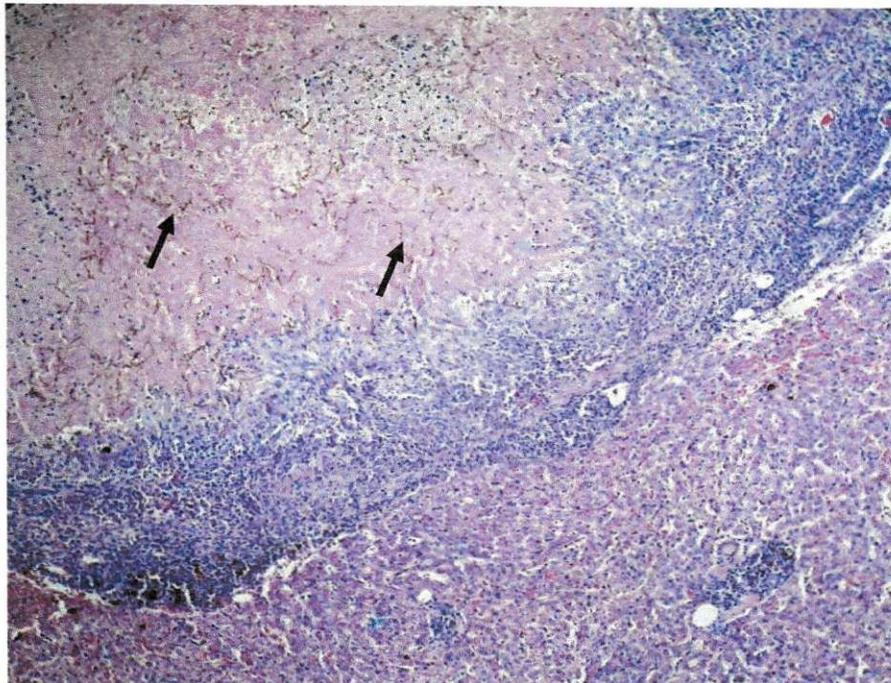


Figura 5 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do fígado apresentando área de necrose com múltiplas hifas fúngicas amarronzadas (setas), limitada por inflamação granulomatosa e tecido conjuntivo. HE. Obj. 20x.



Figura 6 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do encéfalo mostrando granulomas nas leptomeninges do córtex cerebral. HE. Obj. 20x.

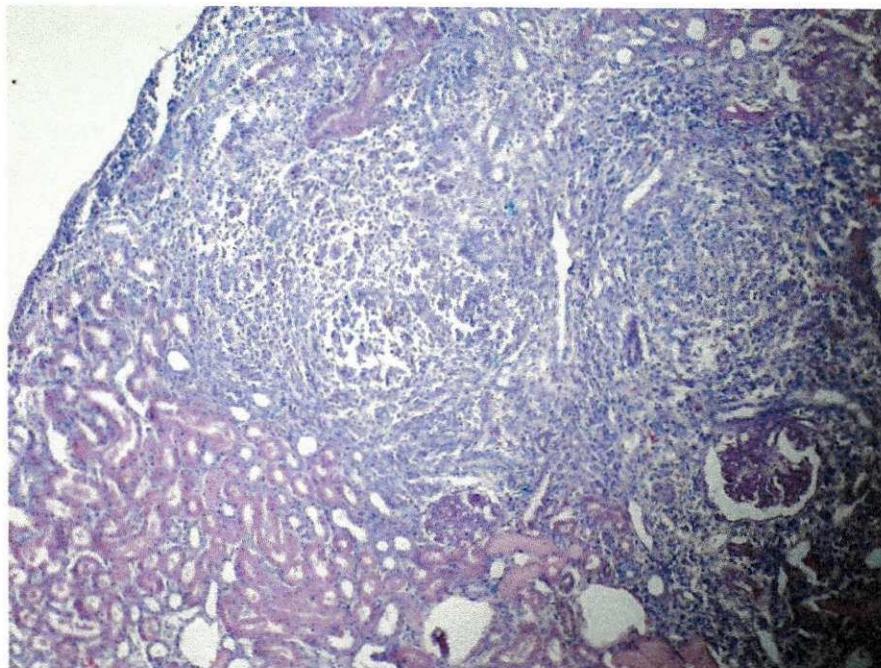


Figura 7 - Feo-hifomicose sistêmica em cão. Corte histológico do rim apresentando múltiplos granulomas com discreta necrose central. HE. Obj. 20x.

No exame microbiológico foram isoladas colônias fúngicas características de *Cladophialophora bantiana*.

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico de feo-hifomicose foi realizado com base nas lesões microscópicas características dos fungos dematiáceos e confirmado sua etiologia com o isolamento de *Cladophialophora bantiana*. A presença de lesões fúngicas em fígado, rim e encéfalo caracteriza a forma sistêmica da doença. Caso semelhante também foi diagnosticado recentemente na rotina do LPA e descrito por Uchôa et al., 2012, entretanto não foi possível determinar o agente fúngico específico do caso, realizando apenas um diagnóstico morfológico da doença.

Embora a forma cutânea e subcutânea da feo-hifomicose sejam mais frequentemente relatada em cães e gatos (SISK & CHANDLER, 1982; MACKENZIE et al., 1984; HERRÁEZ; REES; DUNSTAN, 2001; ABRAMO et al., 2002; KINIGHTS et al., 2008), a forma sistêmica e cerebral vem cada vez mais sendo diagnosticada nessas duas espécies (SCHROEDER; JARDINE; DAVIS, 1994; SIGH et al., 2006; DILLERAY et al., 1987; GIRI et al., 2010; UCHÔA et al., 2012). A manifestação clínica da doença normalmente está associada à condição de imunossupressão (HERRÁEZ; REES; DUNSTAN, 2001), causada pela administração de corticosteroides ou secundária a doenças que comprometam o sistema imunológico do animal, como a erliquiose (SCHROEDER; JARDINE; DAVIS, 1994, UCHÔA et al., 2012), entretanto, nesse caso não foi possível definir os fatores que possam ter favorecido a ocorrência da doença. Um fato importante de ser mencionado é que o animal tinha parido recentemente, o quê poderá ter contribuído para a baixa imunidade nesse caso.

Não foi possível definir a porta de entrada do agente nesse caso, mas geralmente a infecção está associada a implantação traumática de células fúngicas através de ferimentos na pele ou com água contaminada, solo, espinhos ou farpas de madeira, seja na forma cutânea ou sistêmica da doença, como descrito em cães e gatos (ABRAMO et al., 2002; SISK & CHANDLER 1982; MACKENZIE et al., 1984; HERRÁEZ; REES; DUNSTAN, 2001).

Em função da grande variedade de manifestações clínicas e da pouca ocorrência da doença em detrimento de outras enfermidades mais frequentes, o diagnóstico clínico dificilmente é conclusivo para a feo-hifomicose sistêmica, dificultando o estabelecimento de uma terapêutica eficaz. Por isso o diagnóstico geralmente só é feito através da histopatologia e imuno-histoquímica. Devido à ampla variedade de espécies causadoras da doença e grande distribuição dos agentes no meio ambiente é necessário

o cultivo e isolamento para identificação do agente (DILLEHAY et al., 1987; FERREIRO et al., 2007). Em um caso de feo-hifomicose sistêmica relatado por Schroeder; Jardine & Davis (1994) o diagnóstico foi realizado através de punção aspirativa do tecido hepático e também da análise do líquido cefalorraquidiano, revelando grande número de hifas fúngicas pigmentadas.

Como visto nesse caso, o envolvimento sistêmico e principalmente com lesões do encéfalo é observado geralmente nos casos que têm sido isolado *Cladophialophora bantiana*, pois esse agente fúngico apresenta tropismo pelo tecido nervoso e conseqüentemente é o mais isolado nas formas sistêmica e cerebral da feo-hifomicose (POUTAHIDIS et al., 2009).

6 CONCLUSÕES

Conclui-se que a feo-hifomicose é uma doença rara diagnosticada em cães na rotina do LPA/HV/UFCG, caracterizada por disseminação do agente por via hematogena, afetando principalmente órgãos parenquimatosos da cavidade abdominal e encéfalo.

Os sinais clínicos observados podem ser variados, dependendo da distribuição das lesões e sistema afetados, mas principalmente causa comprometimento hepático e cerebral.

O diagnóstico de feo-hifomicose pode ser realizado pela presença de estruturas fúngicas pigmentados características nas lesões microscópicas, mas confirmado pelo cultivo e isolamento do agente etiológico.

Devemos inclui-la no diagnóstico diferencial das hepatopatias e das encefalopatias dos cães na região, já que são os principais órgãos afetados.

7 REFERÊNCIAS

- ABRAMO, F.; BASTELLI, F.; NARDONI, S.; MANCIANTI, F. Feline cutaneous phaeohyphomycosis due to *Cladophiala bantiana*. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. New York: v.4, n. 1, p. 157-163, Fev. 2002.
- ANTONIASSI, N. A. B.; CORRÊA, A. M. R.; BECKER, C.; FERREIRO, L.; DRIEMEIER, D. Feohifomicose causada por *Curvularia* sp. em um equino. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre: v. 38, n. 2, p. 73-76, jan. 2010.
- BEALE, K. M.; PINSON, D. Phaeohyphomycosis caused by two different species of *Curvularia* in two animals from the same household. **Journal of the American Animal Hospital Association**. New York: v. 26, n. 4, p. 67-70, abr. 1990.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. Tradução José Jurandir Fagliari et al. São Paulo: Roca, 2008.
- CARTER, G. R. **Fundamentos de Bacteriologia e Micologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 1988.
- CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3. ed. Tradução Paulo Marcos Aguiar de Oliveira. São Paulo: Roca, 2006.
- CALIGIORNE, R. B.; RESENDE, M. A.; OLIVEIRA, R. C. B. W.; VALÉRIO, H. M.; CORDEIRO, R. A.; AZEVEDO, V. Fungos Dematiáceos. **Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento**. São Paulo: v. 2, n. 11, p. 22-25, Nov. e Dez., 2010.
- CUNHA FILHO, R. R.; SCHWARTZ, J.; REHN, M.; VETTORATO, G.; RESENDE M. A. Feohifomicose causada por *Veronaeoabothryosa*: relato de dois casos. **Anais Brasileiro de Dermatologia**. Rio de Janeiro: v. 80, n. 1, p. 53-56, fev. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n1/v80n01a08.pdf>>. Acesso em: 04 set. 2013.
- DILLEHAY, D. L.; RIBAS, J. L.; NEWTON, J.; KWAPIEN, R. P. Cerebral Phaeohyphomycosis in two Dogs and a Cat. **Veterinary Pathology Online**. Iowa: v.24, n. 1, p. 192, jan. 1987. Disponível em: <<http://vet.sagepub.com/content/24/2/192.full.pdf>>. Acesso em: 06 set. 2011.
- FERREIRO, L.; SPANAMBERG, A.; BORBA, M. R.; SANCHES, E. M. C.; ROEHE, C.; SANTURIO, J. M.; CHERMETE, R. Feohifomicoses: Infecções Micóticas Emergentes. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre: v. 35, n. 2, p. 239-241, maio 2007.
- GIRI, D. K.; SIMS, W. P.; SURA, R.; COOPER, J. J.; GAVRILOV, B. K.; MANSELL, J. Cerebral and Renal Phaeohyphomycosis in a dog with Bipolaris Species. **Veterinary Pathology Online**. Iowa: 48(3):754-757, 2010. Disponível em: <<http://vet.sagepub.com/content/48/3/754>>. Acesso em: 06 de ago de 2013.
- HERRÁEZ, P.; REES, C.; DUNSTAN, R. Invasive Phaeohyphomycosis caused by *Curvularia* Species in a dog. **Veterinary Pathology Online**. Iowa: 38:456-459, 2001.

Disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/38/4/456>. Acesso em: 05 de ago de 2013.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6. Ed. Manole: Barueri, 1997.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. PALMER'S, N. C. **Pathology of Domestic Animals**. 5ª ed. London: Saunders Elsevier, pg. 702-703, 2007.

KINIGHTS, C. B.; LEE, K.; RYCROF, A. N.; PATTERSON-KANE, J. C.; BAINES, S. J. Phaeohyphomycosis caused by *Ulocladium* species in a cat. **Veterinary Record**. London: 162:415-417, 2008. Disponível em: veterinaryrecord.bmj.com. Acesso em: 15 de ago. de 2013.

MACKENZIE, R. A.; CONNOLE, M. D.; MCGINNIS, M. R.; LEPELAAR, R. Subcutaneous Phaeohifomycosis caused by *Moniliella suaveolens* in two cats. **Veterinary Pathology Online**. Iowa: 21:582, 1984. Disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/21/6/582>. Acesso: 02 de ago de 2013.

MULLER, G. H.; KLAPLAN, W.; AJELLO, L.; PADHYE, A. A. Phaeohyphomycosis caused by *Drechslera spicifera* in a cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Philadelphia: v.166, n. 8, p. 150-156, set. 1975.

OLIAS, P; HAMMER, M.; KLOPFLEISCH, R. Cerebral Phaeohyphomycosis in Green Iguana (*Iguana iguana*). **Journal of Comparative Pathology**. Melbourne: v. 143, n. 5, p. 61-64, jul. 2010.

POUTAHIDIS, T.; ANGELOPOULOU, K.; KARAMANAVI, E.; POLIZOPOULOU, Z. S.; DOULBERIS, M.; LATSARI, M.; KALDRYMIDOU, E. Mycotic encephalitis and nephritis in a dog due to infection with *Cladosporium cladosporioides*. **Journal of Comparative Pathology**. Greece v.140, p.59-63, 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064269>. Acesso em: 13 de set de 2013.

SCHROEDER, D. B.; JARDINE, J. E.; DAVIS, V. Systemic Phaeohyphomycosis caused by *Xylohyphabantiana* in a dog. **Journal of South African Veterinary Association**. Pretória: 65 (4) :175-8, 1994. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7662573. Acesso em: 04 de ago de 2013.

SINGH, K.; FLOOD, J.; WELSH, R. D.; WYCKOFF, J. H.; SNIDER, T. A.; SUTTON, D. A. Fatal Systemic Phaeohyphomycosis Caused by *Ochroconis gallopavum* in dog (*Canis familiaris*). **Veterinary Pathology Online**. Iowa: n. 43, v. 5, p. 988-992, Ago. 2006. Disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/43/6/988>. Acesso em: 03 de ago. 2013.

SISK, D. B.; CHANDLER, F. W. Phaeohyphomycosis and Cryptococcosis in a cat. **Veterinary Pathology Online**. Iowa: 19:554, 1982. Disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/19/5/554>. Acesso em: 03 de ago de 2013.

TRABULSI, L. R.; ANTERTHUM, F.; GOMPERTZ; CANDEIAS, J. A. N. **Microbiologia**. 3.ed. São Paulo: Ateneu, 1999.

UCHÔA, I. C. P.; SANTOS, J. R. S.; SOUZA, A. P.; DANTAS, A. F. M.; BORGES, O. M. M.; MEDEIROS, L. C. Feo-hifomicose sistêmica em cão. **Ciência Rural**. Santa Maria: v. 42, n. 4, abr. 2012.