

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

MONOGRAFIA

Aspergilose pulmonar em cão

Gabrielle Sousa Carvalho

2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL

CAMPUS DE PATOS - PB

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Aspergilose pulmonar em cão

Gabrielle Sousa Carvalho

Graduanda

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Orientador

Patos - PB

Dezembro de 2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

C331a Carvalho, Gabrielle Sousa
Aspergilose pulmonar em cão / Gabrielle Sousa Carvalho. – Patos,
2013.
29f.: il. color.

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. Conidióforo. 2. Imunossupressão. 3. Infecção fúngica.
I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIELLE SOUSA CARVALHO

Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

ENTREGUE EM ____/____/____

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA:

_____ Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas	_____ Nota
_____ Prof. Dr. Almir Pereira de Souza	_____ Nota
_____ Msc. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho	_____ Nota

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIELLE SOUSA CARVALHO

Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Medica Veterinária.

APROVADO EM/...../.....

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

Msc. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho

*À minha mãe, Reuzenir,
que sem dúvida nenhuma,
sempre será meu maior
exemplo de mulher
perseverante e corajosa,
DEDICO.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à **Deus**, que me permitiu uma vida cheia de graças e, sem dúvidas, sempre me protegeu e me deu as bênçãos necessárias durante toda a minha vida.

Em segundo lugar aos meus pais, **Roberto e Reuzenir (Nita)**, pelo apoio e incentivo dados em todos os momentos que precisei, sejam eles fáceis ou difíceis. Pelo amor e educação que sempre me deram. Amo vocês.

Aos meus **familiares paternos e maternos**, especialmente meus tios maternos, **Lindiane, Lourdes, Lidione, Rúbia e Edileudo**, por todo incentivo dado para que eu terminasse o curso.

À minha irmã, **Roberta**, que apesar das brigas bestas amo muito essa “Amarela”.

Aos meus amigos de Santa Luzia, da **Turma Só Piseiro e Turma Glee**, que sempre fizeram parte dos bons momentos da minha vida, e que sempre me ajudaram nos momentos complicados. Agradeço pelas brincadeiras, por todas as farras, pelos ensinamentos, por todas as discussões e “separações”, tudo que passamos foram apenas etapas para fortalecer nossa amizade. Obrigada.

Aos **colegas e amigos de turma de graduação**, o meu agradecimento pelo aprendizado, pelas risadas, pelos estudos e pelas farras. E à **Amanda Rafaela** pelos bons conselhos e ensinamentos dados nesses anos. Sem vocês não seria tão divertido e gratificante como foi.

À **Lísley e Patricya**, amigas conquistadas nesses cinco anos e que espero tê-las por muitos anos. Agradeço por tudo, principalmente, por terem me transformado em uma pessoa mais “sociável”.

Ao meu orientador, Professor Doutor **Antônio Flávio**, pela paciência, conhecimentos e dedicação dados para a elaboração deste trabalho.

À todos do **Laboratório de Patologia Animal**, em especial, à **Talita e Fabrício**, que também contribuíram com este trabalho.

Aos **animais**, pois se não fosse pelo amor que sinto por eles esse sonho não estaria se realizando.

E por fim, agradeço à todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a conclusão deste sonho chamado Graduação em Medicina Veterinária.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS	9
RESUMO.....	10
ABSTRACT	11
INTRODUÇÃO.....	11
REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 ETIOLOGIA	13
2.2 EPIDEMIOLOGIA	13
2.3 PATOGENIA.....	14
2.4 SINAIS CLÍNICOS	15
2.5 PATOLOGIA.....	16
2.6 DIAGNÓSTICO	17
2.7 TRATAMENTO	18
MATERIAL E MÉTODOS.....	20
RESULTADOS	21
DISCUSSÃO	24
CONCLUSÕES	26
REFERÊNCIAS	27

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 - Observa-se infiltrado inflamatório piogranulomatoso na luz de brônquio, associada a necrose epitelial e restos celulares necróticos. HE. Obj. 20x.....	22
Figura 2 - Observa-se várias hifas coradas em marrom escuro, algumas formando ângulo dicotômico (seta), geralmente verificado no gênero <i>Aspergillus</i> . Metenamina Nitrate de Prata (GMS). Obj. 40x.....	22
Figura 3 - Observa-se conidióforo e algumas hifas fúngicas coradas levemente basofílicas, associadas a infiltrado inflamatório piogranulomatoso na luz de brônquio, característica de <i>Aspergillus</i> spp. HE. Obj. 40x.....	23

RESUMO

CARVALHO, GABRIELLE SOUSA. **Aspergilose pulmonar em cão**. UFCG, 2013, 29 fls. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

A aspergilose é uma doença fúngica oportunista causada por diferentes espécies de *Aspergillus*. Acomete homens e animais, geralmente em situações de imunossupressão. Pode se apresentar nas formas nasal, disseminada e pulmonar, sendo esta última mais rara. Objetivou-se com este trabalho relatar um caso de aspergilose pulmonar ocorrido em um cão, diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA / HV / UFCG), localizado na cidade de Patos, Paraíba. O caso ocorreu em um canino macho, Pinscher, de 4 anos de idade, que apresentava anorexia, vômitos, fezes moles, escuras e fétida e urina concentrada e fétida. Foi instituído o tratamento para gastroenterite hemorrágica, porém o animal veio a óbito após alguns dias. Na necropsia foram observadas alterações no pulmão, coração, rins e fígado. No exame histopatológico a lesão principal foi observada no pulmão e caracterizava-se por broncopneumonia piogranulomatosa e necrosante, subaguda, moderada, associada a miríade de estruturas fúngicas intralésionais. A aspergilose pulmonar é uma infecção fúngica e esse é o primeiro caso diagnosticado em cães na rotina do Hospital Veterinário da UFCG, devendo ser incluída como diagnóstico diferencial das doenças do trato respiratório.

Palavras-Chave: Conidióforo, imunossupressão, infecção fúngica.

ABSTRACT

CARVALHO, GABRIELLE SOUSA. **Pulmonary aspergillosis in a dog.** UFCG 2013, 29 leaves. (Work Completion of course in Veterinary Medicine).

The aspergillosis is an opportunistic fungal disease caused by different *Aspergillus* species. It affects men and animals, usually under immunosuppression. It can present in the nasal, pulmonary and disseminated forms, which is rarer last. The objective of this study was to report a case of pulmonary aspergillosis occurred in a dog diagnosed at the Laboratory of Animal Pathology, Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande (LPA / HV/ UFCG), located in the town of Patos, Paraíba. The case occurred in a male canine Pinscher, 4 years old, who had anorexia, vomiting, loose stools, dark and fetid, stinking and concentrated urine. Treatment for hemorrhagic gastroenteritis was established, but the animal died after a few days. At necropsy lung, heart, kidney and liver were observed. On histopathological examination the primary lesion was observed in the lung and was characterized by pyogranulomatous and necrotizing pneumonia, subacute, moderate, associated with myriad intralesional fungal structures. Pulmonary Aspergillosis is a fungal infection and this is the first case diagnosed in dogs in routine Veterinary Hospital UFCG and should be included as a differential diagnosis of respiratory tract diseases.

Keywords: Conidiophore, immunosuppression, fungal infection.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas vêm ganhando um interesse maior na Medicina Veterinária, devido aos casos crescentes de micoses que tem sido diagnosticadas. As várias espécies de fungos são extremamente comuns no ambiente, tendo um contato constante com homens e animais. Geralmente são necessárias algumas situações para que se desenvolva a infecção fúngica, como por exemplo, em casos de imunossupressão grave associados a outros fatores de risco.

Dentre as várias micoses que acometem os animais, a aspergilose tem sido bastante relacionada a doenças fúngicas respiratórias, podendo ser encontrada na sua forma nasal e existe alguns relatos sobre sua forma disseminada para vários órgãos, e a forma exclusivamente pulmonar que é mais rara (FERREIRA et al., 2007; TEIXEIRA, 2012).

A aspergilose é uma doença fúngica oportunista causada por diferentes espécies de *Aspergillus*. Estes fungos são cosmopolitas e podem ser facilmente encontrados no ambiente, podendo afetar, principalmente, as aves, mas também os mamíferos (MEIRELES; NASCENTE, 2009).

Por conta da sua característica oportunista, os *Aspergillus* infectam, na maioria dos casos, animais com imunossupressão, como nos casos de neoplasias, má nutrição, uso de quimioterápicos e antibioticoterapia prolongada, ou exposição a uma alta taxa de conídios do meio ambiente (PÉREZ; CARRASCO, 2000).

A principal forma de infecção é por inalação, mas também pode ocorrer penetração dos esporos de *Aspergillus* através de ingestão ou trauma tecidual. Os esporos são inalados constantemente e podem ser encontrados na cavidade nasal de cães saudáveis. Mas em animais saudáveis o sistema imunológico faz com que esses microrganismo não causem proliferação fúngica (QUINN et al., 2005).

A apresentação clínica da aspergilose em cães varia de acordo com o sistema acometido. Podendo ocorrer sinais característicos de rinosinusite fúngica, como espirros, descarga nasal e outros sinais. No caso em que o pulmão for acometido o animal apresentará sinais de pneumonia. E em situações em que ocorreu disseminação, vários órgãos serão acometidos.

Algumas infecções fúngicas já foram diagnosticadas em cães necropsiados no Laboratório de Patologia Animal da UFCG, a exemplo de dois casos de feo-hifomicose sistêmica (UCHÔA et al., 2012; SILVA, 2013) e um caso de criptococose (Comunicação

Pessoal - DANTAS A. F. M.). Casos de aspergilose no LPA já foram diagnosticados e descritos em ruminantes (bovino, caprino) (NASCIMENTO et al., 2012; PORTELA et al., 2010) e em ave (papagaio) (CARVALHO et al., 2007), mas até o momento, ainda não havia sido diagnosticado em cães. Desta forma o objetivo deste trabalho é descrever um caso de aspergilose pulmonar em cão caracterizando seus aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos, para que possam contribuir na formação dos acadêmicos e profissionais da área de pequenos animais da região.

REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

Aspergilose é causada por espécies do gênero *Aspergillus*, que são fungos sapróbios e oportunistas (SANCHES; COUTINHO, 2007). Esses fungos são comuns no ambiente (JUBB; KENNEDY; PALMER, 2007), estando presentes no solo, na vegetação, na matéria orgânica em decomposição, nos alimentos, no ar, na água e em objetos expostos à eles (HIRSH; ZEE, 2003; LOPES et al., 2004; QUINN et al., 2005; MEIRELES; NASCENTE, 2009).

Apresentam como características as hifas septadas, hialinas e com 8 µm de diâmetro. São microrganismos aeróbios, alguns altamente resistentes ao calor e à dessecação, crescem em todos os meios comuns empregados em laboratório e em temperaturas de até 50° C (HIRSH; ZEE, 2003; QUINN et al., 2005). As espécies são classificadas de acordo com a morfologia das fiálides, forma, cor, parede celular das vesículas, dos conidióforos e conídios (SANCHES; COUTINHO, 2007).

Apesar de várias outras espécies de *Aspergillus* já terem sido isoladas e descritas como causadoras de aspergilose, os de maior importância para a Medicina Veterinária e os mais frequentes nos animais são *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* e *A. nidulans* (JONES; HUNT; KING, 2000). *A. terreus* está mais associado à aspergilose disseminada (KABAY et al., 1985; FRASER, 1996; SCHULTZ et al., 2008; TILLEY; SMITH JR., 2008) e *A. fumigatus* está frequentemente relacionado à infecções localizadas (QUINN et al., 2005; SANCHES; COUTINHO, 2007).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Aspergillus spp. são amplamente distribuídos pelo mundo, com algumas espécies ocorrendo em maior quantidade nos países de clima tropical e subtropical (SANCHES; COUTINHO, 2007). Pode afetar mamíferos e aves (tanto aves domésticas como silvestres), sendo que nas aves a doença é mais comum e grave (JONES; HUNT; KING, 2000; MEIRELES; NASCENTE, 2009). Em seres humanos, a aspergilose está mais associada com pessoas imunocomprometidas (TEIXEIRA, 2012), e em gatos a doença é mais rara (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Os cães podem apresentar vários fatores que predis põem ao desenvolvimento da doença, como idade, raça, predisposição genética e imunidade do hospedeiro, associados a condições climáticas inadequadas e ambiente onde vive o animal. Mesmo possuindo vários fatores que predis põem os animais a desenvolverem a aspergilose, ela não é considerada contagiosa entre os cães (SANCHES; COUTINHO, 2007; MEIRELES; NASCENTE, 2009).

Cães de qualquer idade e sexo podem apresentar a aspergilose, sendo que a maioria dos casos ocorre em machos jovens ou até os de meia-idade (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Raças dolicocefálicas (cães com focinho alongado) estão mais predispostas à aspergilose, enquanto as braquicefálicas (cães com focinho curto) são mais raramente acometidas (FRASER, 1996; HIRSH; ZEE, 2003; ETTINGER; FELDMAN, 2004; QUINN et al., 2005; SANCHES; COUTINHO, 2007; TILLEY; SMITH JR., 2008; MEIRELES; NASCENTE, 2009).

Cães da raça Pastor Alemão e seus mestiços são mais susceptíveis à forma nasal, possivelmente devido a um defeito imunológico transmitido geneticamente (TILLEY; SMITH JR., 2008). Os cães da raça Golden Retrievers mostraram-se predispostos em um estudo quando comparados com a população-controle do hospital (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Por serem fungos oportunistas, os *Aspergillus* exigem hospedeiros com a imunidade comprometida, como em animais que possuem neoplasias, má nutrição ou outras condições que prejudiquem a imunidade do hospedeiro. Antibioticoterapia prolongada, quimioterápicos e qualquer outra droga imunossupressiva, e exposição a uma grande quantidade de conídios também favorecem à infecção desses fungos (FRASER, 1996; JONES; HUNT; KING, 2000; PÉREZ; CARRASCO, 2000; McGAVIN; ZACHARY, 2009).

São descritas três formas de apresentação da aspergilose: a nasal, a disseminada e a pulmonar. A forma exclusivamente pulmonar é comum em humanos, porém, nos cães é considerada rara (FERREIRA et al., 2007; TEIXEIRA, 2012).

2.3 PATOGENIA

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. Normalmente quando ocorre a inalação dos esporos, em humanos ou animal saudável, ocorrem as respostas imunes locais envolvendo IgA e os macrófagos que eliminam esses esporos,

evitando que tenha colonização fúngica (ETTINGER; FELDMAN, 2004; QUINN et al., 2005).

Os esporos podem permanecer por tempo prolongado no ar e contaminar qualquer superfície que entre em contato com este. Recentemente a água tem sido implicada como reservatório (SÁ; FIEDERLING, 2000). A capacidade de invasão do agente está relacionada à virulência da espécie e à dose infectante (quantidade de conídios que foi inalada) (SANCHES; COUTINHO, 2007).

A principal forma de infecção é por inalação dos esporos, mas também pode ocorrer infecção através de ingestão dos esporos ou por trauma tecidual, sendo menos comum (QUINN et al., 2005). Quando inalados podem vir a serem direcionados à cavidade nasal e, ocasionalmente, chegar a atingir às porções inferiores do trato respiratório (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Devido a capacidade que os fungos da espécie *Aspergillus* tem em invadir os vasos sanguíneos e em formar êmbolos micelianos, a disseminação hematogena pode ser comum (JONES; HUNT; KING, 2000). Quando ocorre a disseminação hematogena um ou diversos órgãos possivelmente serão atingidos.

No momento em que o fungo consegue colonizar o hospedeiro, ele permanece no organismo, resistindo à resposta imune, e germinando para formar hifas que iniciam a invasão tecidual (MEIRELES; NASCENTE, 2009).

As lesões fúngicas são causadas pela produção de enzimas (hemolisinas, proteases e peptidases) e toxinas (fumagilina, gliotoxina), e ainda pela própria resposta imune inespecífica do hospedeiro, que age tanto contra a célula fúngica quanto as células do próprio hospedeiro, danificando o tecido ao redor (MEIRELES; NASCENTE, 2009).

2.4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos podem variar de acordo com o órgão afetado, a extensão das lesões, o tempo de evolução da doença e a resistência do hospedeiro (SANCHES; COUTINHO, 2007). Nos cães a aspergilose é causada, geralmente, pela *A. fumigatus*, que afeta cavidades nasais e os seios paranasais, mas vários órgãos podem ser lesionados, incluindo o olho (FRASER, 1996).

Infecções superficiais de pele e da córnea ocorrem na maioria das espécies, podendo ocorrer também, disseminação para os rins, trato gastrointestinal, fígado, baço e sistema

nervoso central (JONES; HUNT; KING, 2000). Enquanto o envolvimento pulmonar é secundário à inalação dos esporos do fungo e sua subsequente proliferação nos tecidos, levando a uma diversidade de síndromes clínicas (LOPES et al., 2004; TEIXEIRA, 2012).

O animal poderá apresentar como sinais inespecíficos da doença letargia, anorexia, depressão, perda de peso, febre e sintomas musculoesqueléticos (TEIXEIRA, 2012).

Como sinais clínicos da aspergilose nasal em cães podem ser observados espirro, epistaxe, sensibilidade nasal e intensa descarga nasal que pode variar de serosa, mucopurulenta ou hemorrágica (esses sinais vão depender da evolução do quadro clínico do animal). A descarga nasal pode ser uni ou bilateral, podendo apresentar despigmentação ou ulceração em torno das narinas externas, e mesmo osteomielite dos seios paranasais. Ocasionalmente, observa-se a invasão através da placa cribiforme, mas raramente leva a sinais de envolvimento do SNC (FRASER, 1996; HIRSH; ZEE, 2003; ETTINGER; FELDMAN, 2004; QUINN et al., 2005; SANCHES; COUTINHO, 2007; TILLEY; SMITH JR., 2008).

Já na aspergilose disseminada, a doença tipicamente envolve múltiplos sistemas orgânicos e pode se desenvolver de forma aguda ou crônica por um período de meses. Esta forma disseminada pode ser frequentemente associada à dor espinhal por uma discoespondilite fúngica ou a claudicação por uma osteomielite fúngica. O baço e os rins são comumente acometidos, mas qualquer local pode ser envolvido. Como sinais de envolvimento renal podem ser observados poliúria, polidipsia e hematúria. Quando ocorre o envolvimento ocular, o animal apresenta uveíte. Nos cães, o sistema gastrintestinal raramente será envolvido (ETTINGER; FELDMAN, 2004; TILLEY; SMITH JR., 2008).

Nos casos que ocorre comprometimento pulmonar, além dos sinais inespecíficos, também podem vir associados com tosse persistente. E a supressão desta tosse pode levar a quadros de pneumonia com hemoptise (TEIXEIRA, 2012).

2.5 PATOLOGIA

As lesões macroscópicas variam de acordo com o local da infecção (FRASER, 1996).

Em lesões teciduais os *Aspergillus* aparecem na forma de hifas de paredes paralelas, septadas e ramificadas de forma dicotômica. Enquanto nos tecidos onde tem contato com oxigênio, como no pulmão ou vias respiratórias, podem ser observadas conidióforos não

ramificados semelhantes aos que crescem nos meios de cultivo (PÉREZ; CARRASCO, 2000).

Em superfícies mucosas (como nas vias nasais e na traqueia), colônias fúngicas formam-se na porção superior do tecido necrosado, que é circundado por uma zona hemorrágica (HIRSH; ZEE, 2003).

A lesão pulmonar se apresenta como uma pneumonia multifocal, nodular, piogranulomatosa ou granulomatosa (CARLTON; McGAVIN, 1998; McGAVIN; ZACHARY, 2009). Microscopicamente, podem ser observadas as hifas de fungo e, usualmente, há necrose, vasculite, infiltrados neutrofílicos, macrófagos, linfócitos e fibroblastos, e com o tempo ocorre encapsulamento de granulomas (McGAVIN; ZACHARY, 2009). Além de se formarem esses granulomas micóticos nos pulmões, ocasionalmente, podem desenvolver-se em outros órgãos internos (QUINN et al., 2005).

A invasão das colônias fúngicas nas paredes de vasos sanguíneos leva à formação de trombose e infarto, aumentando ainda mais a lesão necrosante (JONES; HUNT; KING, 2000).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser feito após uma avaliação completa do cão, levando em consideração a anamnese, histórico clínico, exame físico e os resultados dos exames complementares (FERREIRA, 2008).

Na aspergilose nasal, pode-se observar leucocitose neutrofílica e monocitose, que refletem uma inflamação crônica. Enquanto na aspergilose disseminada, a avaliação hematológica geralmente é inespecífica, podendo em alguns casos apresentar leucocitose neutrofílica e madura e linfopenia (TILLEY; SMITH JR., 2008). Na aspergilose pulmonar vai ser semelhante as outras formas, podendo ser observada leucocitose e neutrofilia (FERREIRA, 2008).

No perfil bioquímico pode-se verificar azotemia (ETTINGER; FELDMAN, 2004) e aumento das enzimas hepáticas (ALT, AST, FAL) (SANCHES; COUTINHO, 2007). É importante a realização da urinálise, incluindo exame de sedimento, nos casos de aspergilose disseminada, pois devido ao envolvimento renal as hifas do fungo muitas vezes estão presentes na urina (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

No exame radiográfico será revelada perda de definição óssea (FRASER, 1996). Na pneumonia micótica pode ser visualizado padrão intersticial nodular miliar generalizado com

áreas focais de consolidação. Pode estar presente linfadenopatia peri-hilar (FERREIRA, 2008; TEIXEIRA, 2012).

A tomografia computadorizada e ressonância magnética definem melhor a extensão da lesão na aspergilose nasal, por isso, também devem ser recomendados para avaliar a integridade da placa cribriforme (ETTINGER; FELDMAN, 2004; FERREIRA, 2008; TILLEY; SMITH JR., 2008).

A citologia pode contribuir para confirmar a suspeita de aspergilose apenas quando são encontradas hifas do fungo, caso contrário, os achados podem refletir um processo inflamatório (ETTINGER; FELDMAN, 2004; TILLEY; SMITH JR., 2008).

A rinoscopia é uma técnica de diagnóstico importante na avaliação de animais com suspeita de aspergilose nasal. Esse tipo de exame pode permitir a visualização direta das colônias fúngicas na mucosa nasal (placas de coloração branca a cinza-esverdeada). Nos casos mais graves, pode se observar que a cavidade nasal assume um extenso aspecto cavernoso (ETTINGER; FELDMAN, 2004; TILLEY; SMITH JR., 2008).

A sorologia contribui para o diagnóstico na aspergilose nasal. Os testes de difusão dupla em ágar gel, contraímuno eletroforese e ELISA facilitam no diagnóstico. Há relatos de resultados falso-positivos e reatividade cruzada com *Penicillium* spp. (TILLEY; SMITH JR., 2008).

No exame histopatológico, as biópsias nasais revelam necrose extensa do epitélio nasal e placas espessas de exsudato fibrinopurulento com várias hifas de fungos (McGAVIN; ZACHARY, 2009). Em casos que a inflamação estiver mais disseminada do que as colônias fúngicas, o diagnóstico pode ser dificultado (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

2.7 TRATAMENTO

O uso de clotrimazol tópico tem sido o tratamento de escolha, devido aos seus poucos efeitos colaterais. O clotrimazol pode ser administrado por sondas de demora introduzidas nas narinas (ETTINGER; FELDMAN, 2004). O tratamento com agentes antifúngicos sistêmicos tem sucesso limitado (TILLEY; SMITH JR., 2008). E nos casos de acometimento da placa cribriforme, a terapia tópica deve ser evitada e deve ser utilizada a terapia oral com itraconazol.

No tratamento da aspergilose disseminada a dificuldade em eliminar a infecção é maior, pois existem raros relatos de cura apesar da utilização de itraconazol ser mais eficiente (TILLEY; SMITH JR., 2008).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi revisado um caso de aspergilose pulmonar ocorrido em um cão diagnosticado em 2011 no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

Fragments de todos os órgãos das cavidades torácica e abdominal e sistema nervoso central 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).

Para descrição do caso, os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos da ficha de necropsia e estudados detalhadamente. Para uma melhor descrição epidemiológica e clínica, os dados clínicos e epidemiológicos foram complementados através de uma revisão da ficha clínica resgatada na clínica médica de pequenos animais. Foram analisados os dados relacionados a raça, sexo, idade, local onde era criado e se havia condições que pudessem ter favorecido a infecção, como a criação de aves no mesmo ambiente onde era criado o animal, como também a ocorrência de doença anteriormente e o uso de medicamentos.

Posteriormente, foram descritas todas as alterações clínicas, laboratoriais e achados epidemiológicos relacionadas com a doença e os achados macroscópicos e microscópicos do caso.

Para melhor visualização e caracterização morfológica do agente, foram selecionados alguns fragmentos e realizadas coloração histoquímica especial, a Metenamina Nitrato de Prata (GMS).

RESULTADOS

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (HV-UFCG), Campus de Patos – PB, no ano de 2011, um cão macho, da raça Pinscher, de 4 anos de idade, apresentando anorexia, vômitos, fezes moles, escuras e fétida e urina concentrada e fétida. Segundo o proprietário com evolução de dois dias. O animal tinha contato com duas aves (periquitos). Ao exame físico observaram-se mucosas conjuntival e oral congestas, desidratação e presença de petéquias próximo ao pavilhão auditivo. Foram encontradas alterações como leucocitose com neutrofilia, e aumento nos níveis séricos de ureia e creatinina. Os outros resultados do hemograma e bioquímica sérica encontravam-se normais. O animal foi tratado para gastroenterite hemorrágica, e após 5 dias veio a óbito.

Na necropsia observou-se estado corpóreo regular, icterícia de mucosas e subcutâneo. Pulmão com áreas multifocais de consolidação e com conteúdo amarelado na luz de brônquios. Coração com perda da silhueta cardíaca (globoso), com áreas esbranquiçadas no miocárdio, com presença de coágulos cruórico e lardáceo em ambos os ventrículos. Rins com palidez na região corticomedular, fígado com discreta acentuação do padrão lobular.

Histologicamente observou-se broncopneumonia piogranulomatosa e necrosante, subaguda, moderada, associada a miríade de estruturas fúngicas intralesionais. Havia no pulmão áreas multifocais a coalescentes, por vezes focalmente extensas de necrose com infiltrado predominante de neutrófilos, com alguns macrófagos e fibrina. Havia necrose do epitélio de brônquios e bronquíolos, alvéolos, sendo observado na luz exsudato semelhante. Nessas áreas foram observadas miríades intralesionais de estruturas finas, septadas, por vezes dicotômicas, que mediam aproximadamente 8 μm , compatíveis com hifas fúngicas, em maior quantidade na luz de brônquios (Figura 1), mas também foram vistas em menor quantidade na luz de bronquíolos e alvéolos. As hifas apresentaram-se fracamente basofílicas em HE e fortemente coradas pela prata (Figura 2). Na luz de brônquios foram observadas estruturas fúngicas de forma radiada (conidióforos), características de *Aspergillus* sp. (Figura 3). No coração havia múltiplas áreas extensas de necrose de coagulação associado a alguns macrófagos e raros neutrófilos. No fígado havia congestão e degeneração de hepatócitos difusa, mais acentuada ao redor da veia centro-lobular. Rins e intestino com congestão difusa de vasos.

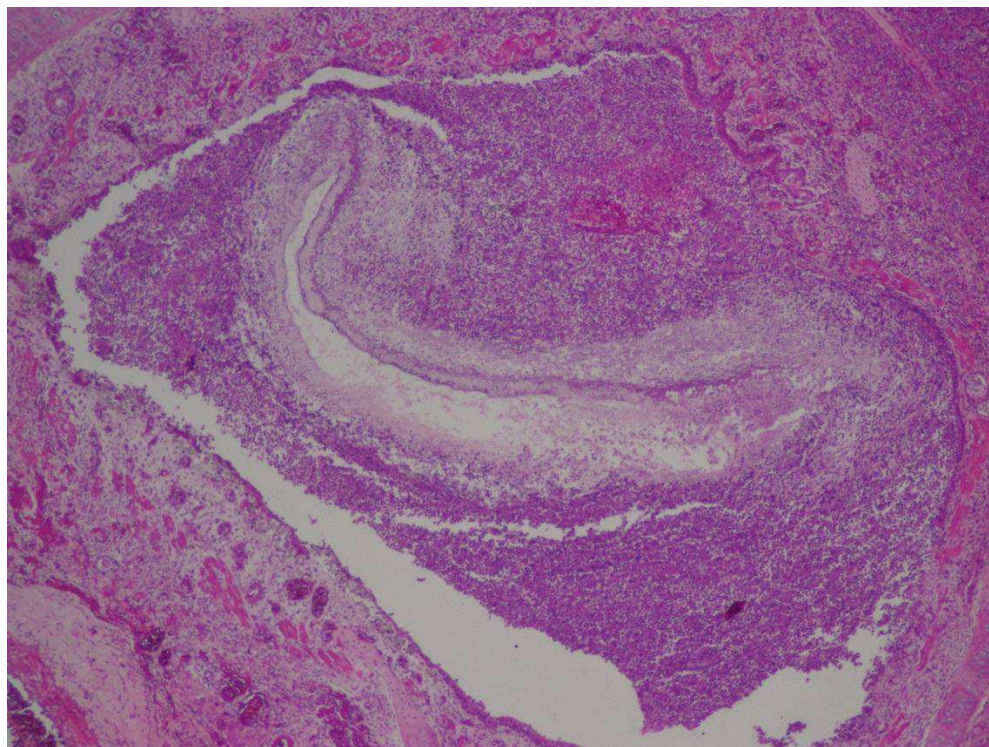


Figura 1 - Observa-se infiltrado inflamatório piogranulomatoso na luz de brônquio, associada a necrose epitelial e restos celulares necróticos. HE. Obj. 20x.

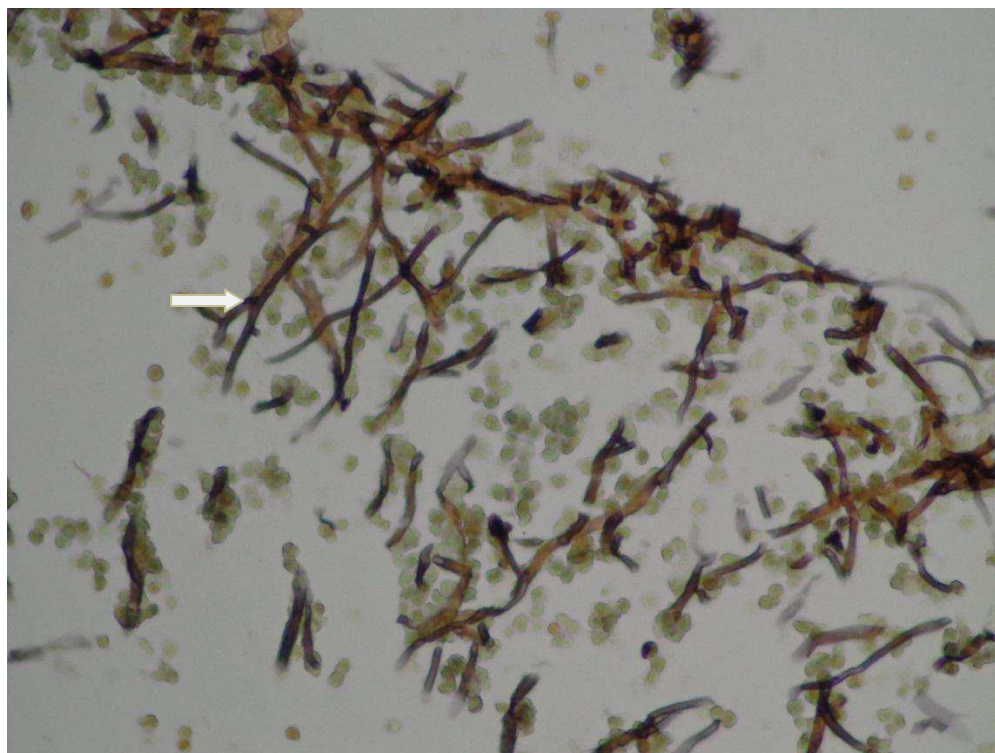


Figura 2 - Observa-se várias hifas coradas em marrom escuro, algumas formando ângulo dicotômico (seta), geralmente verificado no gênero *Aspergillus*. Metenamina Nitrato de Prata (GMS). Obj. 40x.

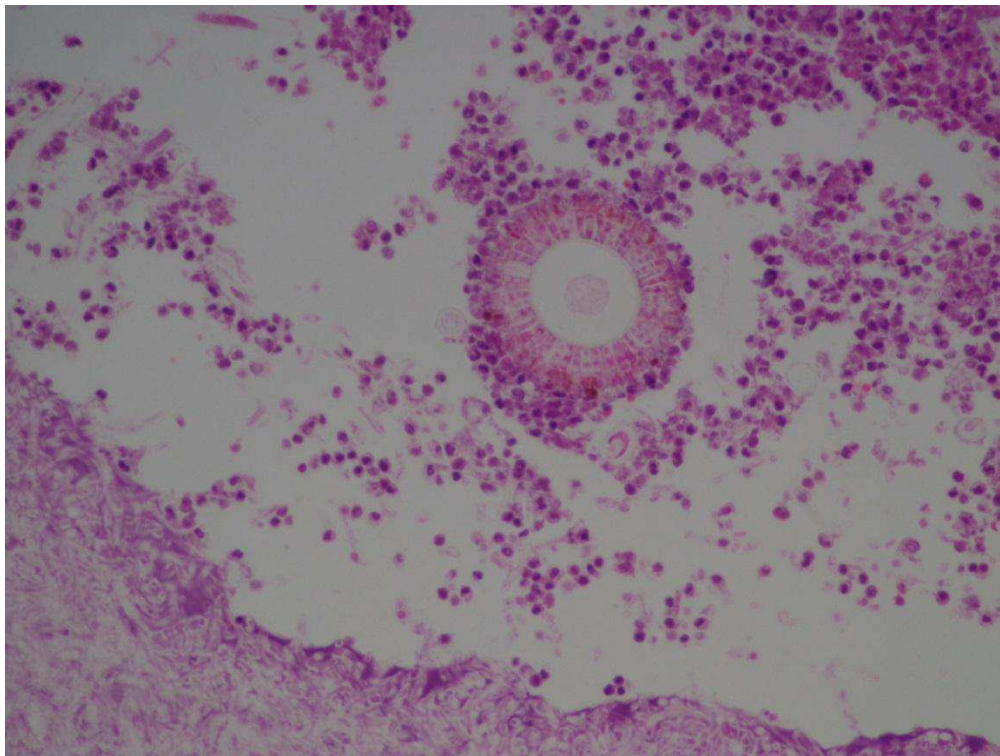


Figura 3 - Observa-se conidióforo e algumas hifas fúngicas coradas levemente basofílicas, associadas a infiltrado inflamatório piogranulomatoso na luz de brônquio, característica de *Aspergillus* spp. HE. Obj. 40x.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de aspergilose pulmonar foi realizado com base nas lesões microscópicas encontradas no pulmão, com presença de conidióforos característicos de infecção fúngica causada pelo gênero *Aspergillus*. As lesões observadas nos outros órgãos eram inespecíficas e não estavam relacionadas a doença.

Os quadros de gastroenterite hemorrágica na maioria das vezes estão associados ao *Parvovirus canino*, essa enfermidade está entre as principais causas de morte em cães, representando 5,8%, dos animais atendidos no Hospital Veterinário da UFCG (RODRIGUES, 2011). Neste animal não foram observados lesões macroscópicas e microscópicas características da parvovirose. Como o animal foi tratado durante cinco dias, pode-se acreditar que o animal tenha se recuperado. Porém o quadro gastroentérico apresentado pelo animal possivelmente favoreceu a infecção fúngica, pois esta enfermidade apresenta uma baixa da imunidade, e os fungos são microrganismos oportunistas.

Outra doença que acometem cães e merece destaque é a cinomose, doença imunossupressiva, que torna o animal susceptível à infecções secundárias e apresenta um percentual de 10,7% da causa morte dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG, (FRADE, 2011). Porém, nesse caso não foram evidenciados lesões da doença.

A aspergilose pode afetar mamíferos e aves (tanto aves domésticas como silvestres), sendo que nas aves a doença é mais comum e grave (JONES; HUNT; KING, 2000; MEIRELES; NASCENTE, 2009). O que leva a acreditar que o contato que o cão tinha com aves (periquitos), pode ter contribuído para o início da infecção.

De acordo com Quinn et al. (2005), a principal forma de infecção da aspergilose é por inalação dos esporos, mas também pode ocorrer infecção através de ingestão dos esporos ou por trauma tecidual, sendo menos comum. Quando inalados podem vir a serem direcionados à cavidade nasal e, ocasionalmente, chegar a atingir às porções inferiores do trato respiratório (ETTINGER; FELDMAN, 2004). A forma de infecção deste relato é desconhecida, mas provavelmente foi por meio de inalação, devido o agente estar presente apenas no pulmão e a grande quantidade do agente nas vias aéreas inferiores (nos brônquios e bronquíolos).

Os conídios de *Aspergillus* sp. são constantemente inalados no ambiente, mas raramente causam doença devido a proteção natural das vias aéreas, porém por serem fungos considerados oportunistas, estes aproveitam-se da imunidade comprometida dos hospedeiros para poder causar a infecção (SANCHES; COUTINHO, 2007; McGAVIN; ZACHARY, 2009).

Segundo Teixeira (2012), nos casos que ocorre comprometimento pulmonar, além dos sinais inespecíficos, também podem vir associados com tosse persistente. E a supressão da tosse pode levar a quadros de pneumonia com hemoptise. Pelo curto curso de evolução da doença não foi evidenciado sinais respiratórios que caracterizasse o comprometimento pulmonar.

A reação inflamatória com predominância de neutrófilos e macrófagos associada as hifas fúngicas são características de reação subaguda. Assim como McGavin e Zachary (2009), histologicamente foram encontradas lesões semelhantes as descritas pelos mesmos, que eram características de infecção fúngica pulmonar.

Casos de infecções fúngicas são frequentemente diagnosticadas nas mais diferentes espécies de animais de produção e companhia na rotina do LPA/HV/UFCG, já tendo casos descritos de aspergilose, pitiose, criptococose, e feo-hifomicose (PORTELA et al., 2010; RIET-CORREA et al., 2011; UCHÔA et al., 2012). Podendo o clima da região oferecer condições favoráveis a tais agentes.

Os casos descritos de infecções por *Aspergillus* spp. em cães são na grande maioria de formas disseminadas (KABAY et al., 1985; SCHULTZ et al., 2008; BURROUGH et al., 2012) ou nasal (FERREIRA et al., 2011), sendo a forma exclusivamente pulmonar da doença considerada rara (FERREIRA et al., 2007; TEIXEIRA, 2012). No Brasil quase não tem relato da doença em cão, tendo um caso descrito da forma nasal (FERREIRA et al., 2011) e um da forma sistêmica (FIGHERA et al., 2008), ou estudos de revisão (SANCHES; COUTINHO, 2007).

CONCLUSÕES

Conforme tratado neste relato de caso, a aspergilose pulmonar é uma infecção fúngica rara, principalmente na rotina do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (HV-UFCG). Seu diagnóstico apenas através de histórico e sinais clínicos é mais complexo, por isso é importante serem realizados os exames complementares.

A histopatologia mostrou-se ser um método eficiente de diagnóstico, onde podem ser encontradas as lesões típicas de infecção fúngica por aspergilose.

A aspergilose pulmonar deve ser incluída como diagnóstico diferencial das doenças do trato respiratório da região.

Tem aumentado o relato de doenças fúngicas na Medicina Veterinária, e relatos como esse contribuem para a literatura brasileira, onde são vistos poucos estudos sobre a aspergilose.

REFERÊNCIAS

- BURROUGH, E.; DEITZ, K.; KINYON, J.; ANDREASEN, C.; FRANA, T.; SUTTON, D.; THOMPSON, E.; FU, J.; WICKES, B.; HOSTETTER, J. Disseminated aspergillosis in a dog due to *Aspergillus alabamensis*. **Medical Mycology Case Reports**. 1, p. 1-4, 2012.
- CARLTON, W. W.; McGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thompson**. 2 ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998.
- CARVALHO, K. S.; PORTELA, R. A.; LUCENA, R. B.; DANTAS, A. F. M. Inglutiva por *Aspergillus* spp. em *Amazona aestiva* (papagaio verdadeiro). In: XIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária – XIII ENAPAVE, 2007, Campo Grande – MS. XIII ENAPAVE, 2007.
- DANTAS, A. F. M. 2013. **Comunicação Pessoal** (HOSPITAL VETERINÁRIO, CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL, UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, PATOS – PB).
- ETTINGER, J. S.; FELDMAN, C. E. **Tratado de medicina interna veterinária: Doenças do cão e do gato**. Vol. 1. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- FERREIRA, R. R. Pesquisa sorológica de *Aspergillus fumigatus* e cultivo fúngico de amostras obtidas de cães com descarga nasal. 60 f. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2008.
- FERREIRA, R. R.; MACHADO, M. L. S.; SPANAMBERG, A.; BIANCHI, S. P.; AGUIAR J.; HUMMEL, J.; FERREIRO L. Infecções fúngicas do trato respiratório de cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre: v. 35, n. 2, p. 285–288, 2007.
- FERREIRA, R. R.; FERREIRO, L.; SPANAMBERG, A.; DRIEMEIER, D.; MACHADO, M. L. DA S.; BIANCHI, S. P.; SCHMIDT, D.; GUILLOT, J. Canine Sinusal Aspergillosis. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre: v. 39, n. 4, p. 1–6, 2011.
- FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; SILVA, M. C.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da mesorregião do centro ocidental rio-grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n.4, p. 223-230, 2008.
- FRADE, M. T. S. Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da cinomose canina. 48 f. **Monografia** (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, 2011.
- FRASER, C. M. **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para veterinário**. 7 ed. São Paulo: Roca, 1996.
- HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. **Microbiologia Veterinária**. Rio de Janeiro-RJ. Guanabara Koogan, 2003.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6 ed. São Paulo: Malone, 2000.

- JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. Vol.1-3. 5 ed. Toronto: Saunders Elsevier, 2007.
- KABAY, M. J.; ROBINSON, W. F.; HUXTABLE, C. R. R.; McALEER, R. The pathology of disseminated *Aspergillus terreus* infection in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 22, p. 540-547, 1985.
- LOPES, A. J.; JANSEN, U.; CAPONE, D.; JANSEN, J. M. Aspergiloses pulmonares. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 13, p. 34-44, 2004.
- McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- MEIRELES, M. C. A.; NASCENTE, P. S. **Micologia Veterinária**. Pelotas: Ed. Universitária UFPEL, 2009.
- NASCIMENTO, E. M.; LEAL, A. B. G.; DANTAS, A. F. M.; GARINO-JÚNIOR, F.; MATOS, R. A. T.; SILVA, L. C. A. Isolamento de *Aspergillus fumigatus* em um bovino no sertão da Paraíba. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE MICROBIOLOGIA XXI ALAM, 2012. Santos- SP. **Anais...** Santos-SP, 2012.
- PÉREZ, J.; CARRASCO, L. Diagnóstico histopatológico de micosis en patología veterinaria. **Revista Iberoamericana de Micología**, Barcelona, v. 17, p. 18-22, 2000.
- PORTELA, R. A.; RIET-CORREA, F.; GARINO-JÚNIOR, F.; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D.; SILVA, S. M. S. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 10, p. 844-854, 2010.
- QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONELLY, W. J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- RIET-CORREA, F.; KROCKENBERGER, M.; DANTAS, A. F. M.; OLIVEIRA, D. M. Bovine cryptococcal meningoencephalitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 23, n.5, p. 1056-1060, 2011.
- RODRIGUES, A. F. Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da parvovirose canina. 38 f. **Monografia** (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, 2011.
- SÁ, M. B.; FIEDERLING, A. L. Presentaciones clínicas de la aspergilosis nosocomial. **Revista Iberoamericana de Micología**, Barcelona, v. 17, p. 85-89, 2000.
- SANCHES, P. P.; COUTINHO, S. D. A. Aspergilose em cães – revisão. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 25 (4), p. 391-397, 2007.
- SCHULTZ, R. M.; JOHNSON, E.G.; WISNER, E. R.; BROWN, N. A.; BYRNE, B. A.; SYKES, J. E. Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic aspergillosis in 30 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 851–859, 2008.

SILVA, F. C. Feo-hifomicose sistêmica em cão causada por *Cladophialophora bantiana*. 25 f. **Monografia** (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, 2013.

TEIXEIRA, F. S. Ocorrência de aspergilose pulmonar em cães com sintomatologia respiratória atendidos no HCV – UFRGS, Porto Alegre. 58 f. **Dissertação** (Mestre em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre-RS, 2012.

TILLEY, L. P.; SMITH JR., F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 3 ed. Barueri-SP: Manole, 2008.

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, p. 670-674, 2012.