



CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS – PB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

PRISCILA MARIA SILVA DO CARMO

DOENÇAS FÚNGICAS E PITIOSE EM RUMINANTES

PATOS-PB

2014

PRISCILA MARIA SILVA DO CARMO

DOENÇAS FÚNGICAS E PITIOSE EM RUMINANTES

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Franklin Riet-Correa

PATOS-PB

2014

Sistema de Bibliotecas - UFBA

Carmo, Priscila Maria Silva do.

Doenças fúngicas em ruminantes. / Priscila Maria Silva do Carmo - 2014.

93f. :il.

Inclui anexos.

Orientador: Prof. Dr. Franklin Riet-Correa.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Campina Grande, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, 2014.

RESUMO

As infecções causadas por fungos e oomicetos tem sido descritas como causas importantes de morbidade e mortalidade em ruminantes. O presente trabalho foi dividido em quatro capítulos. O primeiro capítulo é uma revisão de literatura sobre doenças causadas por fungos em ruminantes que inclui conidiobolomicose, criptococose, aspergilose, mastite micótica, placentite micótica e rinosporidiose. O segundo capítulo é uma revisão de literatura sobre as variadas formas de pitiose em ruminantes, incluindo a pitiose cutânea que afeta bovinos, ovinos e caprinos, a pitiose rinofacial dos ovinos e a forma gastroentérica de pitiose em ovinos. O terceiro capítulo descreve um caso de aspergilose nasal e cutânea em um caprino que apresentou dificuldade respiratória severa e um foco de despigmentação na comissura ventral da narina. Morfologicamente, a doença foi caracterizada por rinite e dermatite piogranulomatosas erosivas com hifas fúngicas intralesionais. *Aspergillus niger* foi isolado por cultivo micológico. O quarto capítulo descreve um caso de pitiose cutânea em um caprino que tinha acesso diário a um açude e desenvolveu uma lesão ulcerativa no membro torácico esquerdo associada à claudicação. Morfologicamente, a doença foi caracterizada por dermatite piogranulomatosa ulcerativa com hifas fúngicas intralesionais, que coraram positivamente para *Pythium insidiosum* pela imuno-histoquímica.

Palavras-chave: doenças fúngicas; pitiose; doenças infecciosas; doenças de ruminantes.

ABSTRACT

Infections caused by fungi and oomycetes have been described as important causes of morbidity and mortality in ruminants. This work is divided into four chapters. The first chapter is a literature review about fungal diseases in ruminants, as conidiobolomycosis, cryptococcosis, aspergillosis, mastitis and mycotic placentitis, and rhinosporidiosis. The second chapter is a literature review about various forms of pythiosis in ruminants, including cutaneous pythiosis in cattle, sheep and goats, rhinofacial pythiosis in sheep, and digestive pythiosis in sheep. The third chapter reports a case of nasal and cutaneous aspergillosis in a goat that had severe respiratory distress and a focus of depigmentation in the ventral commissure of the nostril. Morphologically, it was characterized by erosive pyogranulomatous rhinitis and dermatitis with intralesional fungal hyphae. *Aspergillus niger* was isolated by mycological culture. The fourth chapter reports a case of cutaneous pythiosis in a goat that had daily access to a pond and developed an ulcerative lesion on its left hind limb. The lesions were characterized by pyogranulomatous ulcerative dermatitis with intralesional fungal hyphae stained positively by immuno-histochemistry.

Key words: fungal disease; pythiosis; infectious disease; disease of ruminants.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO III

- FIGURA 1.** Aspergilose em caprino. Dois nódulos cutâneos coalescentes são observados em região nasal dorsal (setas negras). Uma área de despigmentação é presente na comissura ventral da narina direita (seta branca)..... 75
- FIGURA 2.** Aspergilose em caprino. Na borda inferior do pavilhão auricular observa-se um nódulo cutâneo ulcerado com bordas elevadas (seta)..... 76
- FIGURA 3.** Secção sagital da cabeça mostrando uma massa irregular e amarelada que se estende do vestíbulo nasal à porção rostral da cavidade nasal..... 77
- FIGURA 4.** Mucosa nasal. Um piogranuloma focal com grande área necrótica circundada por neutrófilos, células mononucleares e tecido fibroso é observado. Imagens negativas de hifas são observadas na área necrótica. Hematoxilina e eosina. Barra 100 µm. Inset: hifas septadas com paredes espessas bem coradas, ramificação em ângulo agudo e mostrando ocasionalmente dilatação bulbosa apical. Metenamina nitrato de prata de Grocott. Barra 50 µm..... 78

CAPÍTULO IV

FIGURA 1. Pitiose cutânea em caprino. A) Lesão cutânea extensiva e ulcerativa na região metatarso-falangeana do membro torácico esquerdo. B) Secção de biópsia da lesão mostrando uma área central com neutrófilos, eosinófilos e material Splendore-Hoeppli circundado por exsudato granulomatoso. Hematoxilina e eosina. Barra 50 µm. C) Secção de biópsia da lesão mostrando hifas ramificadas positivamente imunocoradas para *Pythium insidiosum* Barra 200 µm..... 87

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| INTRODUÇÃO..... | 09 |
| Referências..... | 10 |
| CAPÍTULO I – Doenças fúngicas profundas em ruminantes – Revisão da literatura..... | 12 |
| Abstract..... | 13 |
| Resumo..... | 13 |
| Introdução..... | 14 |
| Conidiobolomicose ovina..... | 15 |
| Criptococose..... | 21 |
| Aspergilose..... | 28 |
| Placentite e aborto micóticos..... | 32 |
| Mastite micótica..... | 36 |
| Rinosporidiose..... | 39 |
| Referências..... | 42 |
| CAPÍTULO II – Pitiose em ruminantes – Revisão da literatura..... | 56 |
| Abstract..... | 57 |
| Resumo..... | 57 |
| Etiologia e epidemiologia..... | 58 |
| Sinais clínicos e patologia..... | 63 |
| Pitiose cutânea..... | 63 |
| Pitiose rinofacial..... | 64 |
| Pitiose digestiva..... | 65 |

| | |
|---|-----------|
| Disseminação para outros órgãos..... | 65 |
| Diagnóstico e tratamento..... | 66 |
| Referências..... | 68 |
| CAPÍTULO III – Aspergilose nasal e cutânea em caprino..... | 72 |
| Abstract..... | 73 |
| Referências..... | 81 |
| CAPÍTULO IV – Pitiose em um caprino..... | 84 |
| Abstract..... | 85 |
| Referências..... | 90 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 92 |

INTRODUÇÃO

Ainda que subestimadas, as infecções causadas por fungos e oomicetos são crescentes e resultam em morbidade e mortalidade de animais de produção que se traduz em prejuízos econômicos relevantes. Em adição, deve-se considerar o risco para a saúde pública, já que essas doenças podem ser transmitidas do animal ao homem (Tewari 2009).

Nos últimos anos, tem sido observado o aparecimento de doenças causadas por fungos e por *Pythium insidiosum* em ruminantes do Brasil. No semiárido do Nordeste e no Centro-oeste, a conidiolomicose é responsável pela morte de muitos ovinos (Ubiali et al. 2013, Portela et al. 2010). Ainda na região semiárida do Nordeste, variadas formas de infecções causadas por *Pythium insidiosum* ou fungos foram diagnosticadas incluindo as formas cutânea, nasal e digestiva de pitiose descritas em ovinos (Tabosa et al. 2004, Portela et al. 2010, Pessoa et al. 2012), a forma cutânea de pitiose descrita em um bovino (Dados não publicados) e em um caprino (Carmo et al. 2014), a aspergilose nasal observada em caprino (Carmo et al. 2014), a criptococose cerebral em bovino (Riet-Correa et al. 2011) e a criptococose nasal em ovino (Silva et al. 2010). Surtos de pitiose cutânea bovina foram descritos entre 2008 e 2009 no Rio Grande do Sul (Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009). Casos de mastite (Costa et al. 1993) e placentite (Coberllini et al. 2003) por fungo em ruminantes, apesar de relevantes, são pouco documentados, o que pode ser justificado pela dificuldade em concluir o diagnóstico que requer o envio de material bem acondicionado à laboratórios de micologia com boa experiência.

O presente trabalho está dividido em quatro artigos. O primeiro é um artigo de revisão que aborda as doenças fúngicas profundas em ruminantes. O segundo é também uma revisão de literatura que aborda as variadas formas de pitiose em

ruminantes. Ambos os artigos de revisão de literatura serão submetidos à revista *Pesquisa Veterinária Brasileira*. O terceiro artigo descreve o primeiro caso de aspergilose nasal em um caprino e foi publicado na revista *Journal of Comparative Pathology*. O quarto artigo descreve o primeiro caso de pitiose cutânea em um caprino e foi submetido à revista *Journal of Comparative Pathology*.

REFERÊNCIAS

- Carmo P.M.S., Portela R.A., Oliveira-Filho J.C., Dantas A.F., Simões S.V., Garino Jr. F. & Riet-Correa F. 2014. Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat. *J. Comp. Pathol.* 50(1):4-7.
- Corbellini L.G., Pescador C.A., Frantz F.J., Lima M., Ferreiro L. & Driemeier D. 2003. Aborto por *Aspergillus fumigatus* e *A. niger* em bovinos no sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 23(2): 82-86.
- Costa E.O., Gandra C.R., Pires M.F., Coutinho S.D., Castilho W. & Teixeira C.M. 1993. Survey of bovine mycotic mastitis in dairy herds in the State of São Paulo, Brazil. *Mycopathol.* 124: 13-17.
- Gabriel A.L., Kommers G.D., Trost M.E., Barros C.S.L., Pereira D.B., Schwendler S.E. & Santurio J.M. 2008. Surto de pitiose cutânea em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 28: 583-587.
- Grecco F.B., Schild A.L., Quevedo P., Assis-Brasil N.D., Kommers G.D., Marcolongo-Pereira C. & Soares M.P. 2009. Pitiose cutânea em bovinos na região Sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 29(11): 938-942.

- Pessoa C.R., Riet-Correa F., Pimentel L.A., Garino Jr. F., Dantas A.F., Kommers G.D., Tabosa I.M. & Reis-Júnior J.L. 2012. Pythiosis of the digestive tract in sheep. *J. Vet. Diagn. Invest.* 24(6): 1133-1136.
- Portela R.A., Riet-Correa F., Garino Jr. F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D. & Silva S.M.S. 2010. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 30: 844-854.
- Riet-Correa F., Krockenberger M., Dantas A.F.M. & Oliveira D.M. 2011. Bovine cryptococcal meningoencephalitis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23(5): 1056-1060.
- Silva S.T.G., Souza J.C.A., Mendonca C.L., Izael M.A., Dantas A.F., Portela R., Riet-Correa F. & Afonso J.A.B. 2010. Nasal cryptococcosis in a sheep in Brazilian Semi-Arid. *Braz. J. Vet. Pathol.* 3: 127–130.
- Tabosa I.M, Riet-Correa F., Nobre V.M.T., Azevedo E.O, Reis Jr. J.L. & Medeiros R.M.T. 2004. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. *Vet. Pathol.* 41: 412-415.
- Tewari J.P. 2009. Veterinary Mycology. In: Hudson R.J. Encyclopedia of life support systems (EOLSS), UNESCO. Eolss publishers, Oxford, UK. Disponível em: <http://www.eolss.net/login.ezproxy.library.ualberta.ca>. Acesso em 10 de agosto de 2013.
- Ubiali D.G, Cruz R.A.S, De Paula D.A.J., Silva M.C., Mendonça F.S., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M. & Pescador A. 2013. Pathology of nasal infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in sheep. *J. Comp. Pathol.* 149: 137-145.

CAPÍTULO I

Infecções fúngicas profundas em ruminantes no Brasil - Revisão da Literatura

O presente trabalho foi formatado segundo as normas da revista *Pesquisa Veterinária Brasileira*.

Infecções fúngicas profundas em ruminantes no Brasil¹

Revisão da literatura

Priscila Maria Silva do Carmo² e Franklin Riet-Correa^{2*}

ABSTRACT.-Carmo P.M.S. & Riet-Correa F. 2014. [**Deep fungal infections in ruminants in Brazil**]. Infecções fúngicas profundas em ruminantes no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba 58708-110, Brazil. E-mail: franklin.riet@pq.cnpq.br

Despite still underestimated, infections by fungi are increasing in veterinary medicine. For this reason, epidemiological, clinical, pathological and therapeutic data of infections caused by fungi occurring in ruminants in Brazil are reviewed, including conidiobolomycosis in sheep, cryptococcosis in sheep, goats and cattle, aspergillosis in different species, mycotic abortion and mastitis in cattle, and rhinosporidiosis in cattle.

INDEX TERMS: fungal diseases, ruminants, infectious disease.

RESUMO.- Apesar de ainda subestimadas, as infecções micóticas são crescentes na medicina veterinária e tem sido incriminadas como causa importante de morbidade e mortalidade em animais de produção. Em razão disso, dados epidemiológicos, clínico-patológicos e terapêuticos das infecções causadas por fungos ocorrentes em ruminantes do Brasil são abordados nesta revisão, incluindo conidiobolomicose em ovinos, criptococose em ovinos, bovinos e caprinos, aspergilose em diversas

espécies, aborto micótico e mastite micótica em bovinos e rinosporidiose em bovinos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: doenças fúngicas, ruminantes, doenças infecciosas.

INTRODUÇÃO

Em humanos, a frequência de infecções micóticas tem crescido progressivamente em várias partes do mundo (Pappalardo & Melhem 2003). Em medicina veterinária, as doenças micóticas tem importância subestimada e, muitas vezes, não são diagnosticadas ou documentadas. Apesar disso, recentemente, tanto no Brasil como em outras partes do mundo, estas infecções têm sido incriminadas como causa relevante de morbidade e mortalidade em animais de produção, resultando em perdas econômicas significativas. Além disso, numerosos patógenos fúngicos que infectam animais também causam doença em humanos e, em alguns casos, essas doenças podem ser transmitidas do animal para o homem ou *vice versa* (Sánchez 2000, Tewari 2009).

São conhecidas aproximadamente 1,5 milhões de espécies de fungos responsáveis pela degradação natural da biomassa do planeta, mas poucas destas são patogênicas (Perfect 2006). Contudo, alterações ambientais e climáticas, usualmente de origem antropogênica e crescentes a cada dia, tem sido declaradas como agentes promotores da emergência de patógenos fúngicos em humanos, animais domésticos e selvagens e plantas (Pinto et al. 2008, Black & Nuun 2009, Fisher et al. 2012). Portanto, médicos veterinários devem estar atentos e compreenderem as interações entre hospedeiro, patógeno e meio ambiente. Quanto maior o conhecimento acerca da ecologia e epidemiologia do organismo infectante, melhor se sabe sobre sua ação como patógeno nos animais, medidas preventivas são melhor aplicadas e os tratamentos são mais qualificados e específicos.

Em razão da importância crescente de infecções micóticas em ruminantes, foi realizada uma revisão da literatura com o objetivo de compilar e agrupar dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos destas enfermidades, dando ênfase às que ocorrem no Brasil.

CONIDIOBOLOMICOSE OVINA

Espécies do gênero *Conidiobolus* pertencem ao Reino *Fungi*, Classe *Zygomycetes*, Ordem *Entomophthorales* e habitam regiões de clima tropical e subtropical, onde podem ser encontradas, como sapróbios, na vegetação em decomposição e no solo (Chandler et al. 1980). *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* e *Conidiobolus lamprauges* são as principais espécies envolvidas em infecções granulomatosas das narinas e tecido subcutâneo facial em humanos (Sharma et al. 2003), cães (Grooters 2003), equinos (Humber et al. 1989) e ovinos imunocompetentes (Morris et al. 2001, Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Pedroso et al. 2009, Furlan et al. 2010).

Em ovinos, a conidiobolomicose foi descrita primeiramente na Austrália, onde 700 ovinos de 52 fazendas morreram após evolução clínica que variou entre 7 a 10 dias; os casos foram observados em um período de três meses (Carrigan et al. 1992). Uma década depois, a doença foi relatada em um ovino de Trinidad e Tobago (Morris et al. 2001). No Brasil, a conidiobolomicose em ovinos foi erroneamente diagnosticada como tumor enzoótico etmoidal por muitos anos. Atualmente, a conidiobolomicose é considerada endêmica na região semiárida do Piauí, onde a precipitação anual varia entre 1000-1600 mm, a temperatura entre 19-36°C e umidade do ar entre 40-80%. Nessa região, 25 rebanhos ovinos com histórico

de conidiobolomicose foram acompanhados sistematicamente por três anos e constatou-se incidência média anual da doença de 2,8%, sendo que 2,1% ocorreram no período mais chuvoso e quente da região, entre dezembro a abril (Silva et al. 2007a,b). A conidiobolomicose ovina tem sido frequentemente relatada também no Centro-Oeste (Boabaid et al. 2008, Ubiali et al. 2013) e em outros estados do Nordeste, incluindo a Paraíba (Riet-Correa et al. 2008, Portela et al. 2010), Rio Grande do Norte (Câmara et al. 2011) e Pernambuco (Mendonça et al. 2012). Na região Sul do País, há relatos esporádicos da doença (Pedroso et al. 2009, Furlan et al. 2010).

Sabe-se que umidade relativa do ar e temperatura elevadas favorecem o crescimento de *Conidiobolus* spp. no solo ou na vegetação em decomposição, o que justifica a maior incidência de surtos durante os verões chuvosos (Silva et al. 2007b, Furlan et al. 2010), principalmente quando os ovinos são mantidos em locais alagados (Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008, Pedroso et al. 2009). Mas, no semiárido da Paraíba, uma região de baixa precipitação pluviométrica (350-800 mm/ano), umidade relativa média de 50% e longa estação seca (maio-junho a fevereiro-março), a doença também tem sido observada com frequência até mesmo durante a estação seca (Aguiar et al. 2014). Neste caso, a permanência dos ovinos em pastoreio ao redor de açudes, intensificada durante os períodos de estiagem e escassez de pastagem, tem sido indicada como um fator de risco importante para a infecção por *Conidiobolus* spp.. É provável que a vegetação em decomposição presente nos arredores dos açudes propicie condição ideal para o crescimento de sapróbios, incluindo espécies do gênero *Conidiobolus* (Aguiar et al. 2014). Além disso, o hábito de pastear mais próximo ao solo tem sido indicado como causa da alta vulnerabilidade dos ovinos à conidiobolomicose, já que a infecção ocorre por

inalação de conídios fúngicos contidos no solo ou vegetação em decomposição (Silva et al. 2007b) ou através de ferimentos da mucosa nasal por plantas pontiagudas contendo conídios (Keterrer et al. 1992).

Em muitos estudos que descrevem a conidiobomicose no Brasil é relatada a ocorrência de ovinos afetados em propriedades vizinhas em anos anteriores (Boabaid et al. 2008, Câmara et al. 2011, Silva et al. 2007a,b). No semiárido do Piauí, por exemplo, 92% dos produtores questionados observaram a ocorrência da doença em propriedades vizinhas. Além disso, mesmo havendo registro da ocorrência da doença no Piauí há mais de 30 anos, em 48% dos rebanhos estudados a doença apareceu nos últimos cinco anos e em 16% dos rebanhos a doença foi registrada pela primeira vez havia menos de um ano (Silva et al 2007a,b). Em adição, médicos veterinários relatam a ocorrência de conidiobolomicose ovina também no Ceará, Bahia e Rio de Janeiro (Dados não publicados). Portanto, a doença é mais incidente do que se supõe com forte tendência ao aumento anual no número de casos, o que é preocupante, já que a conidiobolomicose usualmente apresenta caráter epizoótico e é invariavelmente letal. Adicionalmente, o tratamento de seis ovinos doentes com uso de fluconazol (10mg/kg), oral (diariamente) ou endovenoso (a cada 3 dias), foi ineficiente em todos os casos (Portela et al. 2010). Tentativas de tratamento com iodeto de potássio (1g/dia) por até 15 dias também falharam (Boabaid et al. 2008). Tais condições desanimam os produtores rurais que, muitas vezes, preferem deixar de criar ovinos a enfrentar o problema, tamanha a sua magnitude.

Acreditava-se na ocorrência de duas formas de conidiobolomicose em ovinos, formas rinofacial e rinofaríngea (Silva et al. 2007a,b). Recentemente, foi constatado que, na maioria dos casos, a lesão causada por *Conidiobolus* spp. em ovinos localiza-

se na região etmoidal e resulta em destruição de ossos etmoidais, conchas nasais e septo nasal (Ubiali et al. 2013).

Os sinais clínicos da doença incluem corrimento nasal sero ou mucosanguinolento, febre, apatia, anorexia, emagrecimento e marcada dificuldade respiratória (Silva et al. 2007, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008, Pedroso et al. 2009, Furlan et al. 2010, Ubiali et al. 2013). A expansão da massa até a órbita ocular resulta em exoftalmia unilateral, que é frequentemente associada à marcada assimetria crânio-facial com inflamação e úlcera da córnea. Além disso, alguns ovinos apresentam sinais neurológicos, como resultado da expansão da massa até a região frontal dos hemisférios cerebrais. Estes incluem depressão, cabeça baixa e pressão da cabeça contra objetos (Silva et al. 2007, Boabaid et al. 2008).

Macroscopicamente, a lesão é caracterizada por uma extensa massa amarelada de superfície irregular e consistência firme com focos friáveis enegrecidos que primariamente localiza-se na região etmoidal, na faringe ou nas conchas nasais e usualmente se expande à órbita ocular, placa cribiforme e seios aranasais (Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008, Pedroso et al. 2009, Furlan et al. 2010, Ubiali et al. 2013).

São descritos raros casos de infecção por *Conidiobolus* spp. na região rinofacial. Eles são clinicamente caracterizados por espessamento das narinas, lábio superior e pele da face com ulceração do palato duro. O corte sagital da cabeça revela uma massa branco-amarelada, semelhante à descrita nos casos de localização rinofaríngea, que se estende da junção muco-cutânea das narinas à porção média da cavidade nasal, atingindo o tecido subcutâneo, vestíbulo nasal, ossos turbinados e palato duro (Ubiali et al. 2013).

Os pulmões e os linfonodos regionais são os principais órgãos atingidos pela disseminação hematogena do agente. Os nódulos subpleurais (0,3-2,0 cm Ø) são amarelados e firmes e os linfonodos afetados apresentam aumento de volume e superfície de corte amarelada com perda de definição entre as regiões cortical e medular (Silva et al. 2007, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008, Furlan et al. 2010, Portela et al. 2010, Ubiali et al. 2013). Órgãos como o fígado, intestino, rim e vesícula biliar também podem ser atingidos (Silva et al. 2007a, Portela et al. 2010, Ubiali et al. 2013).

Microscopicamente, na mucosa nasal, observam-se granulomas multifocais a coalescentes caracterizados por uma área central granular eosinofílica (necrose) circundada por pequena quantidade de neutrófilos e eosinófilos e, mais externamente, por grande número de macrófagos epitelioides, células gigantes multinucleadas, linfócitos e plasmócitos. No centro destes granulomas, há hifas não-coradas, muitas vezes rodeadas por abundante material eosinofílico radiado (reação de Splendore-Hoepli). Os ossos turbinados e a placa cribiforme infiltrados pelos granulomas apresentam reabsorção osteoclástica e substituição por tecido fibroso. Ocasionalmente, há presença de trombos vasculares associados à vasculite, resultantes da invasão vascular pelo fungo (Silva et al. 2007a, Portela et al. 2010, Riet-Correa et al. 2008, Ubiali et al. 2013).

Nas seções impregnadas pela técnica de metenamina nitrato de prata de Gomori (GMS), são observadas hifas de largura variável (5,0-30 µm Ø) com formato irregular, paredes finas, ramificações laterais e raras septações. Dilatações bulbosas podem ser observadas na extremidade das hifas (Silva et al. 2007a, Portela et al. 2010, Riet-Correa et al. 2008, Ubiali et al. 2013). Pela técnica do ácido periódico de Schiff (PAS), essas hifas não coram ou coram fracamente (Ubiali et al. 2013).

Nos órgãos atingidos por expansão da lesão ou por disseminação hematogena do agente, as alterações histológicas são semelhantes às descritas na mucosa nasal (Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Portela et al 2010, Riet-Correa et al. 2008, Ubiali et al. 2013).

A infecção nasal por *Conidiobolus* spp. e *Pythium insidiosum* em ovinos apresentam características epidemiológicas e clínico-patológicas semelhantes (Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008, Santurio et al. 2008, Portela et al. 2010, Ubiali et al. 2013). Mas, um diagnóstico presuntivo rápido pode ser realizado pela observação de características morfológicas das lesões. Nos casos de pitiose, a lesão usualmente encontra-se na região rinofacial e tem caráter necrosante, enquanto que, nos casos de conidiobolomicose, a lesão usualmente tem caráter proliferativo e encontra-se na região rinofaríngea, que resulta geralmente em exoftalmia, um dos mais notáveis sinais clínicos da conidiobolomicose. Além disso, estas doenças são micromorfológicamente distintas. A conidiobolomicose é caracterizada por uma rinite granulomatosa com hifas intralesionais circundadas por abundante material eosinofílico radiado (reação de Splendore-Hoeppli), enquanto que, os casos de pitiose nasal são associados com necrose caseosa severa e hifas intralesionais circundadas por pequena quantidade de material eosinofílico radiado (Riet-Correa et al. 2008, Santurio et al. 2008, Portela et al. 2010, Ubiali et al. 2013). Em adição, métodos imuno-histoquímicos, moleculares e de cultivo dão suporte ao diagnóstico e diferenciação entre estas doenças (Riet-Correa et al. 2008, Santurio et al. 2008, Ubiali et al. 2013).

A técnica de imuno-histoquímica, considerada um método de diagnóstico rápido e preciso para conidiobolomicose, revela hifas no citoplasma de células gigantes ou no centro dos granulomas. O cultivo micológico também pode ser

utilizado como método diagnóstico preciso, no entanto, é um exame que requer mais tempo que a IHQ, o material enviado ao laboratório deve ser fresco e bem acondicionado e o micologista deve ser experiente (Ubiali et al. 2013). A técnica de PCR é mais uma opção segura de diagnóstico, mas pode revelar resultados falso-negativos, já que a fixação do tecido com formalina desnatura o DNA (Gatta et al. 2012).

CRIPTOCOCOSE

Existem 38 espécies de fungos do Gênero *Cryptococcus*, no entanto, apenas *Cryptococcus neoformans* (var. *neoformans* e var. *grubii*) e *Cryptococcus gattii* são capazes de causar doença em humanos e animais. O potencial patogênico dessas espécies tem sido atribuído a fatores de virulência e incluem: a produção de cápsula de polissacarídeos, que impede a fagocitose das leveduras pelos leucócitos; e a síntese de melanina, que as protege de danos causados por anti-oxidantes produzidos pelo hospedeiro (Borvers et al. 2008). Mas, a habilidade biológica em manterem-se vivas em altas temperaturas (35-40°C) e, portanto, dentro do corpo dos mamíferos, é o principal fator de virulência destas leveduras; o que tem fascinado os cientistas que, por muitos anos, buscam entender como essas leveduras encapsuladas são as únicas espécies de Ordem *Tremellales* capazes de crescerem bem em temperaturas acima de 30°C (Perfect 2006).

C. neoformans e *C. gattii* apresentam distinções epidemiológicas e de nicho ecológico. *C. neoformans* (var. *neoformans* e var. *grubii*) é cosmopolita, usualmente afeta indivíduos imunodeprimidos e é isolado de fezes de aves, principalmente de pombos (*Columba livia*), mas tem sido encontrado também no solo e em vegetação em decomposição (Borvers et al. 2008, Trilles et al. 2008). Cepas de *C. gattii* afetam

indivíduos previamente saudáveis, principalmente em regiões subtropicais e tropicais (Trilles et al. 2008, Leão et al. 2011). No entanto, há relatos de sua ocorrência em regiões de clima temperado como Canadá (Stephen et al., 2002, MacDougall et al. 2007), Europa (Viviani et al. 2006) e Noroeste Pacífico do EUA (MacDougall et al. 2007). *C. gattii* tem sido isolado de várias espécies de árvores (Granados & Castañeda 2006), incluindo *Eucalyptus camaldulensis* e *Eucalyptus tereticornis*, árvores nativas da Austrália (Ellis & Pfeiffer 1990). No Brasil, *C. gattii* foi isolado de árvores dos seguintes gêneros: *Cassia* sp., *Ficus* sp., *Guetarda* sp., *Erythrina* sp. e *Licania* sp. (Trilles et al. 2008).

A inalação de esporos de *C. neoformans* ou *C. gattii* tem sido descrita como a principal via de transmissão em humanos e animais (Borvers et al. 2008, Castellá et al. 2008). Assim, o sistema respiratório é primariamente afetado, mas, dependendo do estado imune do indivíduo e da virulência da cepa infectante, pode haver disseminação para outros tecidos, particularmente para o sistema nervoso central (García & Blanco 2000, Pappalardo & Melhem 2003, Castellá et al. 2008, Gazzoni et al. 2009, Guarner & Brandt 2011, Riet-Correa et al. 2011).

Microscopicamente, leveduras de *Cryptococcus* são encapsuladas, esféricas a ovais, com 5 a 10 µm em diâmetro e apresentam brotamento em base estreita. A cápsula de polissacarídeos forma um halo claro ao redor da levedura, que confere a esses organismos um aspecto característico de “bolhas de sabão” nas secções coradas por hematoxilina e eosina; as técnicas de PAS e GMS coram a sua parede, assim como de outras leveduras (Guarner & Brandt 2011). A cápsula da levedura é corada por técnicas histoquímicas especiais como Azul alciano, que a cora em azul, e mucicarmina de Mayer, que a cora em magenta. Em adição, as leveduras também são coradas pela técnica de Fontana-Masson, pois sintetizam melanina (Pappalardo &

Melhem 2003, Guarner & Brandt 2011). Essa técnica pode ser utilizada para identificar cepas deficientes de cápsula, que podem apresentar resultado falso negativo pelas técnicas de mucicarmica de Mayer e azul alciano (Pappalardo & Melhem 2003).

A reação tecidual nos casos de criptococose varia de inflamação granulomatosa intensa a inflamação mínima ou ausente com quantidade abundante de leveduras, em que a destruição tecidual resulta da necrose compressiva causada por massas de leveduras encapsuladas (Schwart 1988, Pappalardo & Melhem 2003, Guarner & Brandt 2011). A incapacidade do hospedeiro em produzir uma resposta imune mediada por células eficaz tem sido atribuída, por alguns autores, à ação antifagocítica e imunossupressora da cápsula de polissacarídeos. É sugerido que a cápsula impede o reconhecimento da levedura pelos fagócitos bloqueando a migração de leucócitos para o local de replicação fúngica (Chaturvedi & Chaturvedi 2011). Pessoas infectadas por cepas de *Cryptococcus* com cápsulas pouco desenvolvidas demonstram resposta imune mediada por células ativa, com formação de granulomas bem definidos e numerosas leveduras intracitoplasmáticas (fagocitadas); o que sugere correlação entre capacidade de produção capsular e reposta inflamatória (Pappalardo & Melhem 2003).

Em animais, a criptococose é mais frequente em gatos seguidos dos cães; quando estas espécies são afetadas geralmente apresentam rinite, lesões cutâneas faciais e de cabeça, meningite e lesões oculares (García & Blanco 2000, Castellá et al. 2008). Em cavalos, que são ocasionalmente afetados, são descritas as seguintes formas: pulmonar, nasal, encefálica, gastrointestinal (Connole 1990) e placentária (Ryan & Wyand 1981). Em adição, a infecção cutânea localizada, por inoculação direta do agente, foi descrita em um asinino (Khodakaram-Tafti & Dehghani 2006).

Há relatos incomuns de criptococose em ruminantes. Em bovinos, são relatadas as formas pulmonar (Connole 1990) e mamária (Simon et al. 1953, Bada et al. 1992, Costa et al. 1993) da criptococose. Recentemente, entre 2011 e 2012, foram descritos dois casos de meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* em bovinos de regiões geográficas distintas do Brasil, na Paraíba e em Minas Gerais. Em ambos os casos, as lesões foram unicamente observadas no encéfalo (Riet-Correa et al. 2011, Magalhães et al. 2012).

Na região semiárida da Paraíba, o bovino afetado apresentou hipermetria, ataxia, depressão, andar em círculos, deficiência visual e pressão da cabeça contra objetos. À necropsia, além da assimetria dos hemisférios telencefálicos e do cerebelo foi notado o espessamento marcado das meninges. Cortes transversais do encéfalo, já fixado em formol, revelaram cavitações de tamanhos variados (0.9-3,5 cm Ø), preenchidas por substância viscosa ou gelatinosa e tecido granular esponjoso. Essas cavitações foram observadas em: lobos frontais, lobo parietal direito, lobos temporal e piriforme esquerdos, lobo occipital direito, corno rostral ventral dos ventrículos laterais e no aqueduto mesencefálico. Microscopicamente, as cavitações foram caracterizadas por numerosas leveduras encapsuladas com mínima reação inflamatória, constituída por macrófagos, linfócitos e plasmócitos (Riet-Correa et al. 2011).

Em Minas Gerais, uma vaca apresentou emagrecimento e comprometimento severo da função do SNC que resultou em trismo mandibular, cegueira, depressão, tetraparesia flácida e ausência de tônus da cauda e dos reflexos auricular e facial; a vaca morreu espontaneamente após evolução clínica de 15 dias. À necropsia, duas massas gelatinosas branco-amareladas de 2 e 5 cm foram, respectivamente, localizadas na porção frontal do encéfalo e no ventrículo lateral. Microscopicamente,

as massas foram caracterizadas por numerosas estruturas leveduriformes encapsuladas com infiltrado inflamatório histiocítico (Magalhães et al. 2012).

Nestes casos, a alta virulência das cepas isoladas nos bovinos previamente saudáveis, pode ser relacionada com a cápsula de polissacarídeos (Bovers et al. 2008) e à habilidade de *C. neoformans* var. *grubii* resistir melhor à altas temperaturas do que cepas de *C. neoformans* var. *neoformans* (Perfect et al. 2006). Estudos demonstraram que, em coelhos imunocompetentes, *C. neoformans* pode sobreviver em locais do corpo com temperaturas mais baixas, como o testículo (<37°C), mas, quando inoculada diretamente no espaço subaracnóide (>39,5°C), a levedura é rapidamente eliminada (Perfect 1980). Além disso, a síntese de melanina pelas leveduras pode ocorrer na presença de dopamina, uma catecolamina presente no encéfalo (Bovers et al. 2008), por isso, a cepa pode se tornar mais virulenta neste tecido.

Em ambos os casos de meningoencefalite bovina, não foi notado o envolvimento do sistema respiratório (Riet-Correa et al. 2011, Magalhães et al. 2012). Mas, alguns estudos demonstram cães e gatos assintomáticos com colonização da cavidade nasal por *Cryptococcus* spp., que pode progredir ou não para doença clínica (Duncan et al. 2005 a,b). Assim, embora não tenham sido notadas evidências de colonização nasal por *Cryptococcus* sp. nos bovinos com doença encefálica (Riet-Correa et al. 2011, Magalhães et al. 2012), a infecção nasal subclínica com subsequente disseminação para o encéfalo é sugerida como rota de infecção nestes casos (Magalhães et al. 2012).

A rinite micótica por *Cryptococcus* foi descrita recentemente em uma ovelha, Santa Inês com dois anos de idade, na região semiárida do Pernambuco. A ovelha feriu a cabeça em uma cerca e 10 dias depois apresentou obstrução da narina

direita que resultou em dispneia severa e secreção nasal mucopurulenta fétida. À necropsia, constatou-se uma massa clara, de forma irregular, aspecto gelatinoso e friável, que ocupava desde o vestíbulo nasal até a região etmoidal. Microscopicamente, a massa foi caracterizada por quantidade abundante de leveduras encapsuladas em meio a infiltrado inflamatório discreto constituído por macrófagos, linfócitos e plasmócitos (Silva et al. 2010). Neste ovino, a infecção nasal logo após evento traumático sugere possível colonização prévia da cavidade nasal por *Cryptococcus* spp., assim como descrito em cães e gatos assintomáticos que podem desenvolver doença clínica (Ducan et al. 2005a).

Em caprinos, cinco surtos de criptococose ocorreram entre 1990 e 1994 em cinco rebanhos que pastejavam livremente em diferentes regiões geográficas de Extremadura, Espanha. Todos os rebanhos atingidos apresentaram doença pulmonar grave subaguda a crônica (2- 6 semanas de evolução), caracterizada clinicamente por secreção nasal mucopurulenta, tosse, dispneia, anorexia e emagrecimento severo. Em três dos cinco rebanhos atingidos, observou-se envolvimento concomitante do sistema nervoso central e fígado. Os sinais neurológicos consistiam de ataxia, midríase, cegueira e paralisia progressiva. O número de animais afetados variou de 2,5 a 12% do rebanho com índice de mortalidade de 100% (Baró et al. 1998).

As informações pertinentes à aparência macroscópica das lesões observadas nos surtos são escassas. Microscopicamente, massas de leveduras encapsuladas com ausência de reação inflamatória foram observadas em pulmão, encéfalo e fígado dos caprinos infectados. *C. gattii* foi isolado de amostras frescas de pulmão, encéfalo e fígado de ovinos infectados em todos os rebanhos afetados; como os surtos ocorreram em zonas geográficas distintas, é sugerido que haja ampla distribuição deste patógeno na área geográfica onde ocorreram os surtos (Baró et al. 1998). Entre

os anos de 1955 e 1977 foi notado em Extremadura, uma região de clima temperado, o reflorestamento extensivo com *Eucalyptus* spp., principalmente com o *E. camaldulensis* (Devesa 1995), árvore conhecida como habitat natural de *C. gattii* (Ellis & Pfeiffer 1990). A introdução destas árvores na região pode estar relacionada à ocorrência destes surtos de criptococose em caprinos, pois os rebanhos atingidos pastavam próximo a áreas florestadas com *Eucalyptus* spp; um dos rebanhos afetados, por exemplo, pastavam dentro de um bosque de *E. camaldulensis* (Baró et al. 1998).

Médicos veterinários brasileiros devem estar atentos à ocorrência de criptococose em animais de fazenda, já que o reflorestamento extenso por *Eucalyptus* spp. também tem ocorrido em vários estados do Brasil desde o início do século XX. Devido às crescentes restrições ambientais ao uso de madeiras nativas, aliadas às novas ideias globais de uso racional de recursos renováveis, a tendência é que sejam plantadas novas florestas de eucalipto a cada dia. Atualmente no Brasil, a madeira de eucalipto é utilizada para abastecimento da maior parte da indústria de base florestal (Moura & Garcia 2000). É importante ressaltar que a criptococose cutânea primária por *C. gattii* foi descrita em um carpinteiro do Sul do País que manipulou toras de eucalipto uns dias após ter sido ferido com arame farpado (Leão et al. 2011) e em um homem que tinha o hábito de dormir na sombra de eucaliptos em Minas Gerais (Dora et al. 2006).

Trilles et al. (2008) demonstraram que as regiões norte e nordeste do Brasil são endêmicas para *C. gattii*, onde a criptococose afeta pessoas imunocompetentes que, na maioria das vezes, apresentam meningoencefalite. Foi constatado que, mesmo havendo diferenças ambientais e climáticas marcantes entre as regiões norte e nordeste do Brasil, *C. gattii* foi isolado de ambas as regiões demonstrando que o

patógeno tem se adaptado bem aos diferentes biótipos ambientais. Na região Sul e Sudeste, as infecções são predominantemente causadas por *C. neoformans*.

A forma mamária da criptococose tem sido observada em bovinos, ovinos, caprinos e búfalos e será abordada dentro das micoses da glândula mamária.

ASPERGILOSE

Fungos do gênero *Aspergillus* são sapróbios, cosmopolitas e amplamente distribuídos na natureza, onde se disseminam por aerossolização de pequenos esporos encontrados no solo, vegetação em decomposição e água (Bennett 2010). Existem aproximadamente 250 espécies do gênero *Aspergillus*, mas poucas espécies são envolvidas em infecções, usualmente oportunistas, em humanos (Latge 1999) e animais (Jensen et al. 1994, Jensen et al. 1996, Tell 2005). Morfologicamente, hifas de *Aspergillus* spp. são usualmente descritas como estreitas (3,0-12 μm Ø) e septadas com ramificação dicotômica. Elas são coradas pelas técnicas histoquímicas de PAS e GMS e os conidióforos podem ser observados em tecidos ricos em oxigênio (pulmão, vias respiratórias) (Guarner & Brandt 2011).

Em humanos imunocomprometidos, *Aspergillus fumigatus* é causa de rinosinusite, infecção disseminada e broncopneumonia (Latge 1999). No entanto, *A. fumigatus* tem sido relatado também com agente primário de rinosinusite em humanos previamente saudáveis (Peric & Gacesa 2008); esta última condição descrita em humanos assemelha-se a rinosinusite por *A. fumigatus* descrita em cães previamente saudáveis, sendo a forma mais comum de aspergilose nesta espécie. Outras espécies, como *A. niger* ou *A. flavus*, são ocasionalmente isoladas em rinosinusite micótica em cães (Benitah 2006, Peeters & Clercx 2007). Em gatos, a

aspergilose do sistema respiratório superior é considerada uma infecção emergente e atinge preferencialmente raças braquicefálicas (Barrs et al. 2012).

Em ruminantes, *Aspergillus* spp. tem sido incriminado como causa de micose do sistema alimentar (Chihaya et al. 1992, Jensen et al. 1994, Brown et al. 2007), pneumonia (Ohshima et al. 1976, Mandal & Gupta 1993, Mahmoud et al. 2005), mastite (Jensen et al. 1996, Pérez et al. 1998) e placentite (Hill et al. 1971).

A gastroenterite por *Aspergillus* spp. em ruminantes usualmente tem caráter agudo e é clinicamente caracterizada por anorexia, emagrecimento, diminuição dos movimentos ruminais, diarreia e/ou melena (Chihaya et al. 1992, Jensen et al. 1994, Brown et al. 2007). Microscopicamente, observa-se infiltrado inflamatório neutrofílico acentuado com hifas intralésionais. Hifas na luz de arteríolas e vênulas induzem a vasculite e trombose que resulta em infarto hemorrágico da mucosa e se traduz, macroscopicamente, em áreas de necrose de tamanhos variados, circulares e recobertas por sangue e fibrina, presentes na mucosa do abomaso, omaso, rúmen e retículo (Jensen et al. 1994, Brown et al. 2007, Guedes et al. 2011). Disseminação hematogênica para outros órgãos é comumente relatada, preferencialmente para o fígado. Fatores que parecem predispor a infecção micótica gastrointestinal incluem o estresse do período pós-parto, uso intensivo de antimicrobianos, ingestão exagerada de carboidratos altamente fermentáveis que resultam em acidose ruminal e doenças concomitantes (endometrite, mastite, rinotraquite infecciosa, doença das mucosas) (Chihaya et al. 1992, Jensen et al. 1994, Brown et al. 2007). Além disso, é sugerido que a ingestão de alimentos mofados pode resultar em micose gastrointestinal, principalmente no inverno, quando feno e silagem, que são importantes fontes de esporos, são oferecidos aos animais (Jensen et al. 1994). Fungos dos gêneros *Mucor*, *Absidia* e *Rhizopus*, zigomicetos da família Mucoraceae, estão também comumente

envolvidos em micoses dos pré-estômagos e abomaso de ruminantes. Os achados epidemiológicos, clínicos e patológicos são semelhantes aos observados nos casos de micose alimentar por *Aspergillus* spp. (Ohshima et al. 1976).

A infecção pulmonar por *Aspergillus* spp. é ocasionalmente descrita em bovinos, ovinos e caprinos e ocorre preferencialmente em animais jovens confinados (Ohshima et al. 1976, Gonzalez et al. 1993, Mandal & Gupta 1993, Mahmoud et al. 2005, Wikse 2006). O uso de antimicrobianos por tempo prolongado, doenças crônicas concomitantes e ingestão de alimentos mofados são fatores que podem desencadear a aspergilose pulmonar em ruminantes, caracterizada clinicamente por apatia, anorexia, tosse, dispneia e corrimento nasal (Mahmoud et al. 2005, Wikse 2006). Morfologicamente, ela é caracterizada por pneumonia granulomatosa miliar multifocal aleatória que se traduz, microscopicamente, em granulomas compostos por uma área central necrótica contendo hifas, circundada por neutrófilos, macrófagos, células gigantes multinucleadas e linfócitos. Os granulomas são delimitados por tecido conjuntivo fibroso (Mandal & Gupta 1993, Wikse 2006).

Dados sobre a ocorrência da aspergilose gastrointestinal e pulmonar em ruminantes no Brasil são escassos. Em um estudo dos protocolos de necropsia de 6.706 bovinos examinados em 45 anos (1964-2008) pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM) revelou que de 2.296 casos de doenças inflamatórias e parasitárias diagnosticadas, apenas quatro casos (0,2%) foram diagnosticados como abomasite micótica, mas, pneumonia micótica não foi descrita neste estudo (Lucena et al. 2010). Ainda no LPV-UFSM, foram revisados os diagnósticos de doenças de ovinos realizados entre 1990 e 2007. Dos 361 diagnósticos conclusivos, 139 (38,5%) foram de doenças infecciosas e parasitárias, mas micoses do trato gastrointestinal e pulmonar não foram relatadas

neste estudo (Rissi et al. 2010). No Laboratório Regional de Diagnóstico de Pelotas, de 1978 a 2012, foram realizados 7974 diagnósticos em bovinos. Um de aspergilose e dois de rinosporidiose (Ladeira et al. 2013). Um caso de aspergilose pulmonar foi descrito em uma vaca adulta, que morreu após apresentar sinais respiratórios durante dois meses. Na necropsia, observaram-se abscessos pulmonares que formavam cavidades com cerca de 10 cm de diâmetro e que continham estruturas arredondadas de cor esverdeada, que ao corte apresentavam aspecto purulento, constituídas por colônias de fungos, denominadas de bola fúngica. O diagnóstico foi feito pela lesão microscópica, com presença de hifas, esporos e cabeça aspergilar e pelo isolamento de *A. fumigatus* (Riet-Correa et al. 1983).

A baixa incidência de micoses alimentares e pulmonares em ruminantes no Brasil é provavelmente relacionada às formas de criação extensiva ou semi-extensiva predominantes no país. Quando manejados de forma extensiva ou semi-extensiva, os ruminantes consomem menor quantidade de grãos, silagem e feno, o que diminui as chances de desenvolvimento de doenças fúngicas gastrintestinais e pulmonares nestas espécies.

Recentemente, no semiárido da Paraíba, foi descrito um caso de aspergilose cutânea e nasal concomitantes em um caprino previamente saudável. Neste caso, a aspergilose nasal foi caracterizada por uma condição clínica crônica e debilitante associada à destruição e necrose da mucosa nasal e ossos turbinados que resultou em dispneia severa. Na cavidade nasal, havia uma massa bilateral irregular e amarelada que se estendia do vestíbulo nasal à porção rostral da cavidade nasal, atingindo as conchas nasais, ventral e dorsal, meato nasal dorsal e septo nasal. Além disso, foram observados dois nódulos cutâneos na região nasal dorsal (2,0-3,0 cm Ø) e múltiplos nódulos cutâneos nas orelhas (0,3-1,0 cm Ø). Um foco de despigmentação foi

observado na comissura ventral da narina direita. Microscopicamente, as lesões cutâneas e da cavidade nasal consistiram de piogranulomas multifocais a coalescentes com uma área central necrótica contendo hifas morfológicamente compatíveis com *Aspergillus* spp. *A. niger* foi cultivado, por exame micológico, de amostras da lesão na cavidade nasal (Carmo et al. 2013). Os sinais clínicos e a reação inflamatória descrita no caprino afetado foram similares ao que é descrito em cães com aspergilose nasal (Benitah 2006, Peeters & Clercx 2007). A despigmentação das narinas e a destruição dos ossos turbinados, usualmente observados em cães com aspergilose nasal, tem sido atribuídas à ação de toxinas do fungo (Tilden et al. 1961); mas, os mecanismos responsáveis pela invasão da mucosa nasal pelo fungo não são conhecidos (Peeters & Clercx 2007).

Em razão da similaridade clínica, a prototecose por *Prototheca wickerhamii*, descrita em caprinos no semiárido do Paraíba, é considerada o principal diagnóstico diferencial da aspergilose nasal em caprinos. Histologicamente, nas lesões causadas por *P. wickerhamii* são observados esporângios intralesionais que, algumas vezes, apresentam aspecto de flor de margarida ou framboesa (Macedo et al. 2008, Camboim et al. 2010a, Camboim et al. 2010b).

Os casos de mastite e placentite micóticas por *Aspergillus* spp. em ruminantes serão abordados adiante.

PLACENTITE E ABORTO MICÓTICOS

O aborto como consequência de placentite micótica tem sido descrito em bovinos de várias partes do mundo (Hillman 1969, McClausland et al. 1987, Connole 1990, Coberllini et al. 2003, Anderson 2007). Em alguns lugares, como o sudeste da

Austrália e Estados Unidos, estudos indicam a infecção micótica como a principal causa de aborto em bovinos (Hillman 1969, McClausland et al. 1987). Nesta espécie, a prevalência da doença varia entre 1% a 29,4 % do total de abortos e a maioria dos casos é descrita no inverno, principalmente em vacas leiteiras confinadas (Ainsworth & Austwick 1973, Anderson 2007). Em ovinos e caprinos, a placentite micótica é raramente descrita (Moeller 2001, Drost et al. 2006, Givens & Marley 2008).

A. fumigatus é o principal patógeno envolvido em abortos micóticos em vacas (Hill et al. 1971; Anderson 2007); fungos isolados com menor frequência incluem: outras espécies de *Aspergillus*, *Absidia* spp., *Mucor* spp., *Rhizopus* spp., *Rhizomucor pusillus*, *Pseudallescheria boydii*, *Penicillium* spp., *Candida* spp, *Geotrichum candidum*, *Torulopsis* spp (Ainsworth & Austwick 1955, Anderson 2007, Elad 2011). Na Austrália e Nova Zelândia, a *Mortierella wolffi* é comumente isolada em casos de aborto micótico (Cordes et al.1972, Connole 1990).

No Brasil, dados da ocorrência de infecção uterina por fungos são escassos. Na região Sul do País, 147 fetos abortados, dos quais apenas 34 estavam acompanhados com a placenta, foram minuciosamente avaliados. Em cinco fetos (3,4%), oriundos de propriedades leiteiras, *Aspergillus fumigatus* e *A. niger* foram isolados por cultivo micológico e relacionados à achados anatomopatológicos característicos da infecção uterina micótica (Coberllini et al. 2003). Outro estudo brasileiro descreveu as causas de abortos bovinos diagnosticados em nove anos após a análise de 490 fetos bovinos; 227 casos tiveram diagnóstico conclusivo, destes, quatro casos foram diagnosticados como aborto micótico; dois destes casos foram associados à *A. fumigatus*, um caso foi atribuído à *Geotrichum candidum* e um à fungos da Classe *Zygomycetes* (Antoniassi et al. 2013). Em adição, um caso de

placentite micótica e aborto por *Aspergillus fumigatus* foi descrito na Bahia (Resende et al. 1977).

As vias respiratória e digestiva são as portas de entrada do fungo que, por disseminação hematogênica, atinge os placentomas (Hill et al. 1971, Givens & Marley 2008). Sendo assim, a ingestão de alimentos mofados e alta concentração de conídios fúngicos no ambiente aumentam o risco de infecção uterina (Coberllini et al. 2003, Anderson 2007); o que explica a maior incidência da doença durante o inverno em vacas confinadas, pois são mantidas aglomeradas e ingerem grande quantidade de alimentos armazenados mofados como grãos, feno e silagem (Givens & Marley 2008).

O uso de antimicrobianos e corticoides por tempo prolongado, condições de estresse e doenças concomitantes, são fatores imunossupressivos envolvidos em infecções micóticas (Drost et al. 2006). Os casos de aborto micótico descritos em bovinos no Sul do Brasil foram associados à ingestão de milho e resíduos de cervejaria mofados, más condições corporais e reação adversa à vacina de febre aftosa (Coberllini et al. 2003).

Usualmente, o aborto micótico ocorre de forma esporádica na metade final da prenhez, principalmente entre o sexto e oitavo mês (Coberllini et al. 2003, Drost et al. 2006, Givens & Marley 2008). Sinais clínicos pós-parto são raramente observados na fêmea (Anderson 2007, Givens & Marley 2008).

Macroscopicamente, os cotilédones da placenta são espessados; histologicamente, há inflamação necrosante das vilosidades coriônicas associadas à vasculite e trombose (Hill et al. 1971). Nos fetos, lesões cutâneas circulares branco-acinzentadas são observadas em aproximadamente 25% dos casos (Drost et al. 2006, Coberllini et al. 2003, Anderson 2007). Em órgãos internos, lesões fetais associadas

à invasão fúngica incluem broncopneumonia supurativa a granulomatosa, hepatite necrosante multifocal aleatória e linfadenite necrosante.

Técnicas histoquímicas são utilizadas para identificação histológica de hifas intralesionais nos tecidos afetados (Drost et al. 2006, Coberllini et al. 2003). Em adição, rápido diagnóstico presuntivo pode ser possibilitado por exame microscópica direta de hifas do fluido abomasal, raspados de placenta e lesões cutâneas fetais após digestão com solução de hidróxido de potássio (KOH) a 10% (Anderson 2007).

Para confirmação do diagnóstico de aborto micótico, o cultivo e a demonstração microscópica do fungo devem estar relacionados às lesões anatomopatológicas características na placenta e no feto (Anderson 2007, Coberllini et al. 2003).

Nos casos de aborto micótico, a placentite é a alteração primária, sendo a lesão mais consistente (Hillman 1969, Hill et al. 1971, Coberllini et al. 2003); por isso, a análise da placenta é fundamental para o diagnóstico desta condição. Um estudo revelou que, quando a placenta foi enviada ao laboratório junto ao feto, a prevalência de infecção micótica foi de 19%, mas, quando apenas o feto foi enviado, a prevalência desta condição foi de 6% (McClausland et al. 1987). Além disso, *Aspergillus* spp. isolado de 102 placentas foi demonstrado microscopicamente em associação com alterações anatomopatológicas em apenas 8 de 55 fetos que acompanhavam estas placentas (Hillman 1969). No estudo realizado por Coberllini et al. (2003) no Sul do Brasil, é sugerido que o diagnóstico de aborto micótico pode ter sido subestimado, pois dos 147 fetos avaliados apenas 34 estavam acompanhados da placenta.

Menos da metade de fetos submetidos ao laboratório tem a causa identificada (Anderson 2007). O diagnóstico rápido e preciso de abortos requer a cooperação entre o veterinário de campo e o veterinário responsável pelo diagnóstico laboratorial. Trabalhando juntos, as chances de obter um diagnóstico etiológico são melhoradas. Quando for possível, fetos inteiros, placenta, além de soro e urina da fêmea devem ser adequadamente acondicionados e enviados aos laboratórios de diagnóstico junto ao histórico completo contendo informações como estimativa da taxa de aborto anterior e atual do rebanho, idade gestacional do aborto, se ocorre em vacas ou novilhas, se a reprodução é natural ou artificial, ocorrência de retenção de placenta e histórico de vacinação (Givens & Marley 2008).

MASTITE MICÓTICA

As repercussões sanitárias e econômicas da mastite na indústria de leite e seus derivados a tornam uma das mais importantes doenças de rebanhos produtores de leite. Grande variedade de micro-organismos, principalmente de natureza bacteriana, podem causar infecções da glândula mamária de animais de produção leiteira, incluindo bovinos (Watts 1988, Santos & Marin 2005), pequenos ruminantes (Las Heras 1998, Jensen et al. 1996, Pérez et al. 1998) e búfalos (Pal 1991).

A ocorrência de mastite micótica em rebanhos leiteiros tem sido associada ao uso abusivo e indiscriminado de antibióticos intramamários que resulta no desequilíbrio da microbiota normal da glândula mamária e favorece a colonização do úbere por fungos oportunistas que, a cada dia, são mais prevalentes como agentes

etiológicos da mastite (Tyler & Cullor 2006, Spanamberg et al. 2008, Costa et al. 1993).

Deve-se enfatizar que a contaminação ambiental, relacionada com procedimentos sanitários inadequados durante o manejo, predispõe a glândula mamária ao desenvolvimento de infecção micótica. Prováveis fontes de infecção incluem a pele do úbere, mãos do ordenhador, máquina de ordenha, soluções de antibióticos contaminadas, instrumentos de tratamento e piso do galpão de ordenha e curral (Tyler & Cullor 2006).

Espécies do gênero *Candida* spp., incluindo *C. albicans*, *C. krusei*, *C. rugosa* e *C. guilliermondii*, são os principais agentes envolvidos em mastites micóticas (Costa & Marin 2005). Mas, *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Rhizopus* spp., *Cephalosporium* spp., *Coccidioides* spp., *Pichia* spp, *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon* spp., *Geotrichum* spp., *Histoplasma* spp., *Torulopsis* spp. e *Pseudallescheria* spp. são também descritos como agentes etiológicos de mastites clínicas e subclínicas em ruminantes (Simon et al. 1953, Bada et al. 1982, Costa et al. 1993, Pérez et al. 1998, Spanamberg et al. 2008, Elad 2011, Sukumar & James 2012).

Em estudo realizado em 37 rebanhos leiteiros do estado de São Paulo, leveduras do gênero *Candida* spp. foram isoladas em 17,3% das 260 amostras de leite proveniente de vacas com mastite. As espécies mais frequentes foram *C. krusei* (44,5%), *C. rugosa* (24,5%), *C. albicans* (8,9%) e *C. guilliermondii* (8,9%) (Santos & Marin 2005). Ainda em São Paulo, em 2078 amostras de leite de 22 rebanhos de vacas com mastite clínica e subclínica, leveduras do gênero *Cryptococcus* foram mais frequentemente isoladas que leveduras do gênero *Candida* (Costa et al. 1993).

No Rio Grande do Sul, de 896 amostras de leite de vacas com mastite, 1,3% dos patógenos isolados pertenciam ao gênero *Candida*, sendo que 0,9% destes foram identificados como *C. albicans* (Ferreiro et al. 1985). Na região de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, foram analisadas 248 amostras de leite oriundas de vacas leiteiras com mastite clínica (n=194) e subclínica (n=54). O estudo abrangeu 28 propriedades leiteiras da região que utilizam o sistema de criação intensivo. Das 194 amostras de vacas com mastite subclínica, em 43 foram isoladas 63 espécies de fungos. Os gêneros mais frequentes foram *Candida* (37,9%), *Pichia* (19,1%), *Cryptococcus* (10,3%) e *Rhodotorula* (10,3 %). Nas amostras de vacas com mastite clínica não foram isoladas leveduras (Spanamberg et al. 2008).

Em Minas Gerais, foi descrito um surto de mastite que atingiu 220 vacas leiteiras. Leveduras do gênero *Candida* foram isoladas em 29,35% das 106 amostras de leite oriundas de vacas afetadas. *C. albicans* (33.34%), *C. catenulate* (22.23%) e *C. glabrata* (18.52%) foram as espécies mais frequentes. Em adição, *Prototheca zopfii*, alga ubíqua que apresenta perfil bioquímico similar ao de algumas leveduras, foi isolada em 4,34% das amostras. Neste surto, a alta prevalência de mastite por leveduras foi atribuída à falta de capacitação adequada dos ordenhadores, ao uso repetitivo e indiscriminado de antibióticos intramamários e à falta de higienização do teto antes da infusão intramamária (Costa et al. 2012).

Casos de mastite por *Prototheca zopfii* em bovinos tem sido descritos com maior frequência e são clinicamente similares às mastites por leveduras (Chengappa et al. 1984, Camboim et al. 2010b, Costa et al. 2012). Assim como as leveduras, algas do gênero *Prototheca* spp. são oportunistas e amplamente distribuídas no ambiente (Camboim et al. 2010b). Portanto, fatores que predispõem o desenvolvimento de mastites micóticas favorecem também o desenvolvimento de

mastite por algas, o que justificaria o aumento da ocorrência de mastite por *Prototheca* spp.

Clinicamente, a mastite infecciosa é caracterizada pela alteração do aspecto macroscópico do leite associada à inflamação da glândula mamária que pode ser aguda ou crônica (Tyler & Cullor 2006). A mastite aguda caracteriza-se por aumento de volume da glândula mamária associado com dor, hiperemia e aumento de temperatura da glândula. Sinais sistêmicos podem ser sutis ou graves e incluem anorexia, depressão e febre. A mastite crônica é caracterizada por destruição persistente de alvéolos e ductos da glândula mamária com substituição por tecido fibroso, o que resulta em diminuição da capacidade de produção de leite (Singh et al. 1994, Tyler & Cullor 2006). Os bovinos com mastite crônica podem não apresentar sinais clínicos por intervalos prolongados, dificultando a identificação de animais infectados. A mastite subclínica é caracterizada por ausência de alteração macroscópica do leite e de sinais clínicos; no entanto, infecções subclínicas usualmente causam fibrose do tecido mamário e redução da produção de leite (Tyler & Cullor 2006).

Condições sanitárias adequadas, treinamento e capacitação de ordenhadores e uso de tratamentos específicos são medidas eficazes para o controle e prevenção de mastite micótica em animais de produção leiteira (Pérez et al. 1998, Tyler & Cullor 2006, Costa et al. 2012).

RINOSPORIDIOSE

Desde a sua descoberta por Guillermo Seeber em 1893, como agente etiológico de pólipos nasais em um paciente em Buenos Aires, a classificação taxonômica de

Rhinosporidium seeberi tem sido um desafio para os microbiologistas. Por muitos anos, o organismo foi classificado como um *Mesomycetozoea* pertencente ao reino *Protista*. Recentemente, mais de um século após sua descoberta, estudos moleculares sugerem que, na verdade, o organismo pertence ao reino *Fungi* (Thankamani & Lipin 2012).

A rinosporidiose, uma infecção crônica, não letal, é observada em várias partes do mundo e caracteriza-se por nódulos polipoides localizados primariamente em cavidade nasal de humanos (Fredriks 2000, Abud & Pereira 2006) e animais (Londero et al. 1977, Caswett & Williams 2007). Em humanos, a maioria dos casos ocorre na Índia e Sri Lanka (Mohan et al. 1995), onde pessoas que vivem em zona rural com histórico de banhos em lagos de água parada são mais frequentemente atingidos (Abud & Pereira 2006); condição epidemiológica semelhante tem sido observada em pacientes brasileiros (Abud & Pereira 2006). Em adição, o solo também tem sido considerado como fonte do patógeno (Ainsworth & Austwick 1959).

Em animais, os cães são mais comumente afetados mas, bovinos, equídeos e gatos podem ser atingidos (Ainsworth & Austwick 1959, Baker & Smith 2006, Caswett & Williams 2007). No Brasil, a doença foi descrita em bovinos pela primeira vez em 1968 no Rio Grande do Sul (Barros & Santiago 1968). Em 1981, ainda no Rio Grande do Sul, quatro vacas num rebanho de 200 bovinos foram atingidas no município de Mostardas (Portela et al. 2010).

É sugerido que injúrias da mucosa nasal predispõem a infecção nasal por *R. seeberi*. Em 1938, quando se utilizavam os bovinos para arar a terra, foi notado que os touros que tinham o septo nasal furado para a aplicação de argolas eram mais vulneráveis à infecção do que as vacas, raramente utilizadas para arar a terra. Nos

touros, as lesões foram usualmente presentes nas margens da região traumatizada pela aplicação da argola no septo nasal (Ainsworth & Austwick 1959).

A rinosporidiose nasal é usualmente unilateral e caracteriza-se por pólipos únicos ou múltiplos, róseos e macios que sangram facilmente e resultam em dispneia e respiração ruidosa, agravadas pelo exercício físico; secreção nasal mucopurulenta com estrias de sangue podem ser observadas; geralmente não são observados sinais sistêmicos (Ainsworth & Austwick 1959, Baker & Smith 2006, Caswett & Williams 2007, Portela et al. 2010).

Microscopicamente, são observadas esférulas (esporângios) de paredes espessas, densamente eosinofílicas. O diâmetro dos esporângios varia de acordo com estágio de desenvolvimento do organismo. Esporângios imaturos (15-70 μm Ø) contem um único núcleo central e material granular eosinofílico; esporângios maduros (100-400 μm Ø) podem ser visíveis macroscopicamente como focos milimétricos brancos e contem numerosos glóbulos eosinofílicos (esporos) em seu interior (Gardiner et al. 1998, Caswett & Williams 2007, Guarner & Brandt 2011). Técnicas histoquímicas, como GMS e PAS, realçam as características micromorfológicas do organismo. A reação inflamatória do hospedeiro é granulomatosa associada com fibrose, tecido de granulação e hiperplasia do epitélio que recobre a mucosa (Caswett & Williams 2007, Guarner & Brandt 2011).

A confirmação do diagnóstico pode ser feita unicamente com achados histológicos (Gardiner et al. 1998, Guarner & Brandt 2011) e a excisão cirúrgica da lesão é curativa, mas pode haver recidivas (Ainsworth & Austwick 1959).

A rinite atópica de bovinos (granuloma nasal) foi descrita em bovinos no semiárido de Pernambuco (Portela et al. 2010) e no Rio Grande do Sul (Stigger et al. 2001) e apresenta sinais clínicos semelhantes à rinosporidiose, por isso, deve ser

incluída como um importante diagnóstico diferencial. No Rio Grande do Sul, assim como em outros países, a rinite atópica afeta preferencialmente bovinos da raça Jersey e é histologicamente caracterizada por infiltrado inflamatório granulomatoso com quantidade abundante de eosinófilos e mastócitos. Além disso, as lesões regredem quando os bovinos são tratados com corticoides (Stigger et al. 2001, Portela et al. 2010).

Fungos do gênero *Drechslera* (Díaz et al. 2003) *Helminthosporium* (Patton 1977) e *Pseudallescheria* (Singh et al. 2007) também estão envolvidos em infecções granulomatosas da cavidade nasal de bovinos, mas não há descrição destas doenças no Brasil. No Uruguai, tem sido observados casos de rinite micótica por *Drechslera spp.* em bovinos (Díaz et al. 2003).

REFERÊNCIAS

- Abud L.N. & Pereira J.C 2007. Rinosporidiose nasal - relato de quatro casos e revisão de literatura. Arq. Int. Otorrinolaringol. 11(2): 214-219.
- Aguiar G.M.N., Simões S.V.D., Santos S.A., Marques A.L.A., Silva T.R., Dantas A.F.M. & Riet-Correa F. 2014. Aspectos epidemiológicos da conidiobolomicose e pitiose rinofacial em ovinos na região semiárida do nordeste do Brasil. Ciência rural. No prelo.
- Ainsworth G.C. & Austwick P.K. 1959. Fungal diseases of animals. Review series nº6 of the commonwealth bureau of animal health. p.1-143.
- Ainsworth G.C. & Austwick P.K.C. 1955. A survey of animal mycoses in Britain: mycological aspects. Trans. Brit. Mycol. Soc. 38(4): 369-386.

- Ainsworth G.C. & Austwick P.K.C. 1973. Mycotic abortion, p. 74-80. In: Fungal diseases of animals. 2nd ed. Commonwealth Agriculture Bureaux, Farnham Royal, Slough, England.
- Anderson M.L. 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology* 68: 474–486.
- Antoniassi N.A.B., Juffo G.D., Santos A.S., Pescador C.A., Corbellini L.G. & Driemeier D. 2013. Causas de aborto bovino diagnosticadas no setor de patologia veterinária da UFRGS de 2003 a 2011. *Pesq. Vet.. Bras.* 33(2): 155-160.
- Bada R., Higgins R. & Cecyre A. 1992. Isolation of *Cryptococcus neoformans* from bovine milk. *Can. Vet. J.* 33: 553.
- Baker J.C. & Smith J.A 2006. Doenças do trato respiratório dos ruminantes. In: Smith B.P., Medicina interna de grandes animais. 3th Ed. Manole, São Paulo.
- Baró T., Torres-Rodríguez J.M., De Mendoza M.H., Morera Y. & Alía C. 1998. First identification of autochthonous *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* isolated from goats with predominantly severe pulmonary disease in Spain. *J. Clin. Microbiol.* 36: 458-461.
- Barros S.S.& Santiago C.M. 1968. Sobre o primeiro caso de rinosporidiose bovina no Brasil. *Ver. Med. Vet.* 3: 225-230.
- Barrs V.R., Halliday C., Martin P., Wilson B., Krockenberger M., Gunew M., Bennett S., Koehlmeyer E., Thompson A., Fliegner R., Hocking A., Sleiman S., O'Brien C. & Beatty J.A. 2012. Sinonasal and sino-orbital aspergillosis in 23 cats: Aetiology, clinicopathological features and treatment outcomes. *Vet. J.* 191: 58–64.
- Benitah N. 2006. Canine nasal aspergillosis. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 21: 82-88.

- Bennett J.W. 2010. An overview of the genus *Aspergillus*, p. 1-17. In: Machida M., Gomi K. (Eds.), *Aspergillus* Molecular biology and genomics. Caister academic press, Norfolk, UK.
- Black P. & Nunn M. 2009. Impact of climate change and environmental changes on emerging and re-emerging animal disease and animal production. World organisation for animal health 77th General session World organization for animal health, OIE.
- Boabaid F.M., Ferreira E.V., Arruda L.P., Gasparetto N.D., Souza R.L., Silva M.C., Dutra V., Nakazato L. & Colodel E.M. 2008. Conidiobolomycose em ovinos no estado de Mato Grosso. *Pesq. Vet. Bras.* 28: 77-81.
- Bovers M., Hagen F. & Boekhout T. 2008. Diversity of the *Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii* species complex. *Rev. Iberoam. Micol.* 25:S4–S12.
- Brown C.C., Baker D.C. & Baker K.L. 2007. Alimentary system, p.1-296. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol. 2. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Câmara A.C.L., Soto-Blanco B., Batista J.S., Vale A.M., Feijó F.M.C. & Olinda R.G. 2011. Rhinocerebral and rhinopharyngeal conidiobolomycosis in sheep. *Ciência Rural* 41: 862-868.
- Camboim E.K.A., Garino Jr. F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Melo M.A., Azevedo E.O., Mota R.A. & Riet-Correa F. 2010a Protothecosis by *Prototheca wickerhamii* in goats. *Mycoses* 54: 196-200.
- Camboim E.K.A., Neves P.B., Garino Jr F., Medeiros J.M. & Riet-Correa F. 2010b. Prototecose: uma doença emergente. *Pesq. Vet. Bras.* 30(1): 94-101.

- Carmo P.M.S., Portela R.A., Oliveira-Filho J.C., Dantas A.F., Simões S.V., Garino Jr. F. & Riet-Correa F. 2014. Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat. *J. Comp. Pathol.* 50(1):4-7.
- Carrigan M.J., Small A.C. & Perry G.H. 1992. Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust. Vet. J.* 69: 237-240.
- Castellá G., Lourdes M.L. & Cabanes F.J. 2008. Criptococosis y animales de compañía. *Rev. Iberoam. Micol.* 25:S19–S24.
- Caswett J.L. & Williams K.J. 2007. Infectious diseases of the respiratory system, p.579-648. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol. 2. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Chandler F.W., Kaplan W. & Ajello L. 1980. A color atlas and textbook of the histopathology of mycotic diseases. Wolfe Medical Publications, London, p.122-127.
- Chaturvedi V. & Chaturvedi S. 2011. *Cryptococcus gattii*: a resurgent fungal pathogen. *Trends in microbiology* 19(11): 565-571.
- Chengappa M.M., Maddux R.L., Greer S.C., Pincus D.A. & Geist L.L. 1984. Isolation and identification of yeasts and yeastlike organisms from clinical veterinary sources. *J. Clin. Microbiol.* 19(3): 427-428.
- Chihaya Y., Matsukawa K., Ohshima K., Matsuif Y., Ogasa K., Furusawa Y. & Okada H. 1992. A pathological study of bovine alimentary mycosis *J. Comp. Path.* 107: 195-206.
- Connole M.D. 1990. Review of animal mycoses in Australia. *Mycopathol.* 111:133–164.

- Corbellini L.G., Pescador C.A., Frantz F.J., Lima M., Ferreiro L. & Driemeier D. 2003. Aborto por *Aspergillus fumigatus* e *A. niger* em bovinos no sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 23(2): 82-86.
- Cordes D.O., di Menna M.E. & Carter M.E. 1972. Infections in cattle and sheep mycotic pneumonia and placentitis caused by *Mortierella wolfii* I. *Experimental. Vet. Pathol.* 9: 131-141.
- Costa E.O., Gandra C.R., Pires M.F., Coutinho S.D., Castilho W. & Teixeira C.M. 1993. Survey of bovine mycotic mastitis in dairy herds in the State of São Paulo, Brazil. *Mycopathol.* 124: 13-17.
- Costa G.M., Pereira U.P., Souza-Dias M.A.G. & Silva N. 2012. Surto de mastite causado por leveduras em um rebanho brasileiro *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 49(3): 239-243.
- Devesa J.A. 1995. Vegetación y flora de Extremadura, p. 402–403. Ed. Universitas, Badajoz, Spain.
- Díaz I.A.C., Vargas R., Apolo A., Moraña J.A., Pedrana G., Cardoso E. & Almeida E. 2003. Mycotic bovine nasal granuloma. *Revta. Inst. Med. Trop. São Paulo* 45(3):163-166.
- Dora J.M., Kelbert S., Deutschendorf C., Cunha V.S., Aquino V.R., Santos R.P. & Goldani L.Z. 2006. Cutaneous cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii* in immunocompetent hosts: case report and review. *Mycopathol.* 161: 235-238.
- Drost M., Thomas P.G.A., Seguin B. & Troedsson M.H.T. 2006. Distúrbios reprodutivos da fêmea, p.1292-1332. In: In: Smith B.P., *Medicina interna de grandes animais.* 3th Ed. Manole, São Paulo.

- Duncan C., Stephen C., Lester S. & Bartlett K. 2005a. Follow-up study of dogs and cats with asymptomatic *Cryptococcus gattii* infection or nasal colonization. *Med. Mycol.* 43: 663-666.
- Duncan C., Stephen C., Lester S. & Bartlett K. 2005b. Sub-clinical infection and asymptomatic carriage of *Cryptococcus gattii* in dogs and cats during an outbreak of cryptococcosis. *Med. Mycol.* 43: 511-516.
- Elad D. 2011. Infections caused by fungi of the *Scedosporium/Pseudallescheria* complex in veterinary species. *Vet. J.* 187: 33-41.
- Ellis D.H. & Pfeiffer T.J. 1990. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J. Clin. Microbiol.* 28(7):1642-1644.
- Ferreiro L., Ferreiro C.L.R., Bangel J.J., Soares H.C., Moojen V. & Fernandes J.C.T. 1985. Mastite bovina na grande Porto Alegre, RS - Brasil. *Arq. Fac. Vet. UFRGS* 13: 81-88.
- Fisher M.C., Henk D.A., Briggs C.J., Brownstein J.S., Madoff L.C., McCraw S.L. & Gurr S.J. 2012. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature* 484: 186-194.
- Fredriks D.N., Jolley J.A., Lepp P.W., Kosek J.C. & Relman D.A. 2000. *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. *Emerg. Infect. Dis.* 6:273-282.
- Furlan F.H., Lucioli J., Veronezi L.O., Fonteque J.H., Traverso S.D., Nakazato L. & Gava A. 2010. Conidiobolomicose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no estado de Santa Catarina. *Pesq. Vet. Bras.* 30: 529-532.
- García M.E. & Blanco J.L. 2000. Principales enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos. *Rev. Iberoam. Micol.* 17: S2-S7.

- Gardiner C.H., Fayer R. & Dubey J.P. 1998. An atlas of protozoan parasites in animal tissues. 2th ed. Armed forces institute of pathology, Washington.
- Gatta L.B., Cadei M., Balzarini P., Castriciano S., Paroni R., Verzeletti A., Cortellini V., De Ferrari F. & Grigolato P. 2012. Application of alternative fixatives to formalin in diagnostic pathology. *European Journal of Histochemistry* 56: 63-70.
- Gazzoni A.F., Severo C.B., Salles E.F. & Severo L.C. 2009. Histopathology, serology and cultures in the diagnosis of cryptococcosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 51(5): 255-259.
- Givens M.D. & Marley M.S.D. 2008. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 70: 270–285.
- Gonzalez J.F., De Las Heras M., Garcia De Jalon J.A. & Barcena C. 1993. Pulmonary aspergillosis in young lambs. *Rev.Iberoam. Micol.* 10(4): 98-99.
- Granados D.P. & Castañeda E. 2006. Influence of climatic conditions on the isolation of members of the *Cryptococcus neoformans* species complex from trees in Colombia from 1992-2004. *FEMS Yeast Res.* 6: 636-644.
- Grooters A.M. 2003. Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. *Vet. Clin. North Am.: small Anim. Pract.* 33: 695-720.
- Guarner J. & Brandt M.E. 2011. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. *Clinical microbiology reviews* 24(2): 247–280.
- Guedes R.M.C., Brown C.C. & Sequeira J.L. 2011. Sistema digestório, p. 89-182. In: Santos R.L. & Alessi A.C., *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo.
- Hill M.W.M., Whiteman C.E., Benjamin M.M. & Ball L. 1971. Pathogenesis of experimental bovine mycotic placentitis produced by *Aspergillus fumigatus*. *Vet. Pathol.* 8: 175-192.

- Hillman R.B. 1969. Bovine mycotic placentitis in New York state. *Cornell Vet.* 59: 269-288.
- Humber R., Brown C. & Kornegay R. 1989. Equine zygomycosis caused by *C. lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 27: 573-576.
- Jensen H.E., Espinosa de los Monteros A. & Carrasco L. 1996. Caprine mastitis due to aspergillosis and zygomycosis: a pathological and immunohistochemical study. *J. Comp. Pathol.* 114: 183-191.
- Jensen H.E., Olsen S.N. & Aalbaek B. 1994. Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. *Vet. Pathol.* 31: 28-36.
- Ketterer P.J., Kelly M.A., Connole M.D. & Ajello L. 1992. Rhinocerebral and nasal zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust. Vet. J.* 69: 85-87.
- Khodakaram-Tafti A. & Dehghani S. 2006. Cutaneous cryptococcosis in a donkey. *Comp. Clin. Pathol.* 15: 271-273.
- Ladeira S.R.L., Ruas J.L., Soares M.P. & Schild A.L. 2013. Boletín do laboratório Regional de Diagnóstico. Nº 35, pp.37-61.
- Las Heras A., López I., Payá M.J., Mazzucchelli F., Pena L., García L.A. & Fernández-Garayzábal J.F. 1998. Mastitis clínicas atípicas: descripción de un caso producido por *Aspergillus fumigatus*. *Producción ovina y caprina* 23:407-410
- Latge J.P. 1999. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 12: 310-350.
- Leão C.A., Paim K.F., Silva L.A., Mora D.J., Silva P.R., Machado A.S., Neves P.F., Pena G.S., Teixeira L.S.A. & Silva-Vergara M.L. 2011. Primary cutaneous

- cryptococcosis caused by *Cryptococcus gattii* in an immunocompetent host. *Med. Mycol.* 49: 352–355.
- Londero A.T., Santos M.N. & Freitas C.J.B. 1977. Animal rhinosporidiosis in Brazil: report of three additional cases. *Mycopathol.* 60(3):171-173.
- Lucena R.B., Pierezan F., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Figuera R.A. & Barros C.S.L. 2010. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6.706 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 30(5): 428-434.
- MacDougall L., Kidd S.E., Galanis E., Mak S., Leslie J., Cieslak P.R., Kronstad J.W., Morshed M.G. & Bartlett H. 2007. Spread of *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada, and detection in the Pacific Northwest, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 13:42–50.
- Macedo J.T.S.A., Riet-Correa F., Dantas A.F.M. & Simões S.V.D. 2008. Cutaneous and nasal protothecosis in a goat. *Vet. Pathol.* 45:352–354.
- Magalhães G.M., Elsen Saut J.P., Beninati T., Medeiros A.A., Queiroz G.R., Tsuruta S. A., Krockenberger M. & Headley S.A. 2012. Cerebral cryptococcomas in a cow. *J. Comp. Pathol.* 147: 106-110.
- Mahmoud M.A., Osman W.A., Goda A.S.A. & El Naggat A.L. 2005. Prevalence of some respiratory diseases among sheep and goats in Shalateen, Halaieb and Abu-Ramad Areas. *Beni-Suef Vet. Med. J.* 15(2): 196-202.
- Mandal P.C. & Gupta P.P. 1993. Sequential pathological studies in goats infected intratracheally with *Aspergillus fumigatus*. *Mycopathol.* 121: 77-81.
- McClausland I.P., Slee K.J. & Hirst F.S. 1987. Mycotic abortion in cattle. *Aust. Vet. J.* 64: 129–32.

- Mendonça F.S., Albuquerque R.F., Evêncio-Neto J., Dória R.G.S., Camargo L.M. & Freitas S.H. 2012. Conidiobolomycosis in sheep in the State of Pernambuco. *Rev. Bras. Med. Vet.* 34(3): 241-246.
- Moeller Jr. R.B. 2001. Causes of caprine abortion: diagnostic assessment of 211 cases (1991–1998). *J. Vet. Diagn. Invest.* 13: 265–270.
- Mohan H., Chander J., Dhir R. & Singhal U. 1995. Rhinosporidiosis in Índia: a case report and review of literature. *Mycoses* 38:223-225.
- Morris M., Ngeleka M., Adogwa A.O., Lalla G., St-Germain G. & Higgins R. 2001. Rhinocerebral zygomycosis in a sheep. *Can. Vet. J.* 42: 227–228.
- Moura A.L. & Garcia C.H. 2000. A cultura do eucalipto no Brasil, Sociedade Brasileira de Silvicultura. Disponível em: http://www.ipef.br/publicacoes/a_cultura_do_eucalipto_no_Brasil/>. Acesso em outubro de 2013.
- Moura M.S.B., Brito L.T.L., Souza L.S.B., Sá I.I.S. & Silva T.G.F. Clima e água de chuva no semi-árido. <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPATSA/36534/1/OPB1515.pdf>. [citado em dezembro 2013]
- Ohshima K., Miura S. & Seimiya Y. 1976. Pathological studies on mucormycoses of the forestomach and abomasums in ruminants: a report on six cases complicated with candidiasis or pulmonary aspergillosis. *Jap. J. Vet. Sci.* 38: 269-280.
- Pal M. 1991. Mastitis in a water buffalo (*Bubalus bubalis*) due to *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. *Rev. Iberoam. Micol.* 8:89–91.
- Pappalardo M.C.S.M. & Melhem M.S.C. 2003. Cryptococcosis: a review of the brazilian experience for the disease. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 45(6): 299-305.

- Patton C.S. 1977. *Helminthosporium speciferum* as the cause of dermal and nasal maduromycosis in a cow. Cornell Vet. 67: 236-244.
- Pedroso P.M.C., Raymundo D.L., Bezerra Jr. P.S., Oliveira E.C., Sonne L., Dalto A.G.C. & Driemeier D. 2009. Rinite micótica rinofaríngea em um ovino Texel no Rio Grande do Sul. Acta Sci. Vet. 37: 49-52.
- Peeters D. & Clercx C. 2007. Update on canine sinonasal aspergillosis. Vet. Clin. Small Anim. Pract. 37: 901-916.
- Pérez V., Corpa J.M. & García Marín J.F. 1998. Mammary and systemic aspergillosis in 5 dairy sheep. Vet. Pathol. 35: 235-240.
- Perfect J.R. 2006. *Cryptococcus neoformans*: the yeast that likes it hot. FEMS Yeast Res. 6: 463-468.
- Perfect J.R., Lang S.D.R. & Durack D.T. 1980. Chronic cryptococcal meningitis: a new experimental model in rabbits. Am. J. Pathol. 101: 177-194.
- Peric A. & Gacesa D. 2008. Etiology and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. Vojnosanitetski Pregled 65: 699-702.
- Pinto J., Bonacic C., Hamilton-West C., Romero J. & Lubroth J. 2008. Climate change and animal diseases in South America. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 27 (2): 599-613.
- Portela R.A., Riet-Correa F., Garino Jr. F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D. & Silva S.M.S. 2010. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 30: 844-854.
- Resende J., Neto R.B. & Gigante A.L. 1977. Aborto com placentite micótica em bovino. Anais I Encontro de Pesquisas, Escola de Medicina Veterinária, UFBA, Salvador, s/p.

- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Oliveira J.A., Gil-Turnes C. & Gonçalves A. Laboratório Regional de Diagnóstico. Relatório de Atividades da Área de Influência no Período 1978/1982. Faculdade de Veterinária, UFPEL, Pelotas, RS, pp. 33-34.
- Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Azevedo E.O., Simões S.D.V., Silva S.M.S., Vilela R. & Mendoza L. 2008. Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 28(1):29-35.
- Riet-Correa F., Krockenberger M., Dantas A.F.M. & Oliveira D.M. 2011. Bovine cryptococcal meningoencephalitis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23(5): 1056-1060.
- Rissi D.R., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. 2010. Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 30(1): 21-28.
- Ryan M.J. & Wyand D.S. 1981. *Cryptococcus* as a cause of neonatal pneumonia and abortion in two horses. *Vet. Pathol.* 18:270–272.
- Sánchez M.G. 2000. Micología Veterinaria (Mesa Redonda del IV Congreso Nacional de Micología, Cádiz) *Rev. Iberoam. Micol.* 17: S1.
- Santos R.C. & Marin J.M. 2005. Isolation of *Candida* spp. from mastitic bovine milk in Brazil. *Mycopathol.* 159: 251-253.
- Santurio J.M., Argenta J.S., Schwendler S.E., Cavalheiro A. S., Pereira D. I. B., Zanette R. A., Alves S. H., Dutra V., Silva M. C., Arruda L. P., Nakazato L. & Colodel E.M. 2008. Granulomatous rhinitis associated with *Pythium insidiosum* infection in sheep. *Vet. Rec.* 163: 276-277.

- Schwartz D.A. 1988. Characterization of the biological activity of *Cryptococcus* infections in surgical pathology. The budding index and carminophilic index. *Ann. clin. Lab. Sci.* 18: 388-397.
- Sharma N.L., Mahajan V. K. & Singh P. 2003. Orofacial Conidiobolomycosis due to *Conidiobolus incongruus*. *Mycoses* 46: 137–140.
- Silva S.M.M.S., Castro R.S., Costa F.A.L., Vasconcelos A.C., Batista M.C.S., Riet-Correa F. & Carvalho E.M.S. 2007a. Conidiobolomycosis in Sheep in Brazil. *Vet. Pathol.* 44: 314-319.
- Silva S.M.M.S., Castro R.S., Costa F.A.L., Vasconcelos A.C., Batista M.C.S., Riet-Correa F., Carvalho E.M.S. & Lopes J.B. 2007b. Epidemiologia e sinais clínicos da conidiobolomicose em ovinos no Estado do Piauí. *Pesq. Vet. Bras.* 27: 184-190.
- Silva S.T.G., Souza J.C.A., Mendonca C.L., Izael M.A., Dantas A.F., Portela R., Riet-Correa F. & Afonso J.A.B. 2010. Nasal cryptococcosis in a sheep in Brazilian Semi-Arid. *Braz. J. Vet. Pathol.* 3: 127–130.
- Simon J., Nichols R.E. & Morse E.V. 1953. An outbreak of bovine cryptococcosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 122(910):31–35.
- Singh K., Boileau M.J., Streeter R.N., Welsh R.D., Meier W.A. & Ritchey J.W. 2007. Granulomatous and eosinophilic rhinitis in a cow caused by *Pseudallescheria boydii* species complex (Anamorph *Scedosporium apiospermum*). *Vet. Pathol.* 44: 917–920.
- Singh M., Gupta P.P., Rana J.S. & Jand S.K. 1994. Clinico-pathological studies on experimental cryptococcal mastitis in goats. *Mycopathol.* 126: 147-155.

- Spanamberg A., Wunder Jr. E.A., Pereira D.I.B., Argenta J., Sanches E.M.C., Valente P. & Ferreiro L. 2008. Diversity of yeasts from bovine mastitis in Southern Brazil. *Rev. Iberoam. Micol.* 25: 154-156.
- Stephen C., Lester S., Black W., Fyfe M. & Raverty F. 2002. Multispecies outbreak of cryptococcosis on southern Vancouver Island, British Columbia. *Can. Vet. J.* 43:792-794.
- Stigger A.L., Riet-Correa G., Langohr I.M., Ilha M.R.S. & Barros C.S.L. 2001. Granuloma nasal bovino. *Ciência Rural* 31(3): 461-465.
- Sukumar K. & James P.C. 2012. Incidence of fungal mastitis in cattle. *Tamilnadu Journal Veterinary & Animal Sciences* 8(6): 356-359.
- Tell L.A. 2005. Aspergillosis in mammals and birds: impact on veterinary medicine. *Med. Mycol.* 43: 71-73.
- Tewari J.P. 2009. Veterinary Mycology. In: Hudson R.J. *Encyclopedia of life support systems (EOLSS)*, UNESCO. Eolss publishers, Oxford, UK. Disponível em: <http://www.eolss.net/login.ezproxy.library.ualberta.ca>. Acesso em 10 de agosto de 2013.
- Thankamani V. & Lipin D.M.S 2012. *Rhinosporidium seeberi* proven as a fungus for the first time after a century since its discovery. *Res. Biotechnol.* 3(1): 41-46.
- Tilden E.B., Hatton E.H., Freeman S., Williamson W.M. & Koenig V.L. 1961. Preparation and properties of the endotoxins of *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus*. *Mycopat. Mycol. Appl.* 14: 325-346.
- Trilles L., Lazéra M.S., Wanke B. Oliveira R.V., Barbosa G.G., Nishikawa M.M., Morales B.P. & Meyer W. 2008. Regional pattern of the molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 103: 455 – 462.

- Tyler J.W. & Cullor J.S. 2006. Sanidade e distúrbios da glândula mamária, p.1019-1038. In: Smith B.P., Medicina interna de grandes animais. 3th Ed. Manole, São Paulo.
- Ubiali D.G, Cruz R.A.S, De Paula D.A.J., Silva M.C., Mendonça F.S., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M. & Pescador A. 2013. Pathology of nasal infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in sheep. J. Comp. Pathol. 149: 137-145.
- Viviani M.A., Cogliati M., Esposto M.C., Lemmer K., Tintelnot K., Valiente M.F.C., Swinne D., Velegraki A. & Velho R. 2006. Molecular analysis of 311 *Cryptococcus neoformans* isolates from a 30-month ECMM survey of cryptococcosis in Europe. FEMS Yeast Res. 6:614–619.
- Watts J.L. 1988. Etiological agents of bovine mastitis. Vet. Microbiol. 16: 41-66.
- Wikse S.E. 2006. Pneumonias micóticas do trato respiratório posterior, p. 584. In: Smith B.P., Medicina interna de grandes animais. 3th Ed. Manole, São Paulo.

CAPÍTULO II

Pitiose em ruminantes – Revisão da literatura

O presente trabalho foi formatado segundo as normas da revista *Pesquisa Veterinária Brasileira*.

Pitiose em ruminantes – Revisão da literatura¹

Priscila Maria Silva do Carmo² e Franklin Riet-Correa^{2*}

ABSTRACT.-Carmo P.M.S. & Riet-Correa F. 2014. [Pythiosis in ruminants].

Pitiose em ruminantes. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba 58708-110, Brazil. E-mail: franklin.riet@pq.cnpq.br

Pythiosis, caused by *Pythium insidiosum*, is an emerging disease in humans and animals; the European continent is the only without case reports. In animals, the disease was first observed in horses in the late XIX century; but only in the XX century the cutaneous form of the disease was reported in cattle. Since then, it has been noticed the emergence of pythiosis in ruminants on its various forms, often occurring in Brazil. Outbreaks of cutaneous pythiosis have been reported in cattle in Rio Grande do Sul, Mato Grosso, and Paraíba. In the Midwestern and Northeastern Brazil, the rhinofacial pythiosis is a significant cause of death in sheep. In this species, the cutaneous and gastroenteric forms of disease were observed in the semiarid region of Paraíba, where a case of cutaneous pythiosis was also reported in a goat. In this review, epidemiological, clinical and pathological characteristics of pythiosis in ruminants are reviewed. The efficacy of therapeutic measures and diagnostic techniques are also addressed.

INDEX TERMS: *Pythium insidiosum*, diseases of ruminants, infectious disease, cutaneous pythiosis.

RESUMO.- A pitiose, causada por *Pythium insidiosum*, é uma doença emergente em humanos e animais; o continente Europeu é o único sem relatos de casos. Em animais, a doença foi primeiramente observada em cavalos, no final do século XIX;

mas apenas no século XX a forma cutânea da doença foi relatada em bovinos. Desde então, tem sido notado o aparecimento de pitiose em ruminantes em suas variadas formas, muitas vezes ocorrentes no Brasil. Surtos da pitiose cutânea foram relatados em bovinos do Rio Grande do Sul, no Pantanal-Matogrossense e na Paraíba. No centro-oeste e nordeste do Brasil, a pitiose rinofacial tem sido observada com frequência em ovinos, sendo importante causa de morte. Nessa espécie, as formas cutânea e gastroentérica da doença foram observadas no semiárido da Paraíba, onde foi relatado o único caso de pitiose cutânea em um caprino. Neste trabalho, são revisadas as características epidemiológicas, clínicas e anatomomorfológicas da pitiose em ruminantes. A eficácia de medidas terapêuticas e as técnicas de diagnóstico também são abordadas.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: *Pythium insidiosum*, doenças de ruminantes, doença infecciosa, pitiose cutânea.

ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A pitiose, causada pelo oomiceto *Pythium insidiosum* pertencente ao Reino Straminipila, Classe Oomycetes, é uma doença infecciosa grave emergente em humanos e animais. Casos clínicos já foram descritos na América do Sul (Brasil, Argentina, Colômbia, Venezuela), Ásia (Índia, Indonésia, Japão, Nova Guiné, Coreia, Tailândia), América do Norte (EUA, México), África (Mali), América Central e ilhas Caribenhas (Costa Rica, Guatemala, Haiti, Panamá e Nicarágua), Austrália e Nova Zelândia (Schurko et al. 2003, Rivierre et al. 2005, Gaastra et al. 2010).

Até 1986 não havia descrição da pitiose em humanos (Thianprasit 1986); atualmente, são descritas quatro formas da infecção em humanos: oftálmica, disseminada, vascular e subcutânea. Em humanos, a pitiose é muitas vezes fatal ou cursa com sequelas drásticas, como a perda de membros ou mesmo do olho (Krajaejun et al. 2006, Bosco et al. 2005). Na Tailândia, a pitiose é endêmica e afeta usualmente indivíduos talassêmicos (Krajaejun et al. 2006); mas, há relatos de casos da pitiose humana também na Malásia, Brasil, USA, Haiti, Austrália e Nova Zelândia (Gaastra et al. 2010).

Em animais, a pitiose foi observada pela primeira vez em 1884 afetando cavalos na Índia (Ainsworth 1986). Atualmente, pitiose cutânea com formação de “kunkers” (massas firmes irregulares formadas por eosinófilos desintegrados) é uma apresentação bem conhecida em cavalos, sendo muitas vezes fatal (Mendoza et al. 1996, Martins et al. 2011). Em cães, a forma gastrointestinal é mais frequente que a cutânea (Berryessa et al. 2008, Pereira et al. 2010). Os gatos podem apresentar ambas as formas, mas são raramente afetados (Rakich et al. 2005). Em adição, *P. insidiosum* foi relatado como causa de lesões pulmonares em um jaguar, lesões subcutâneas em um camelo e gastroentéricas em um urso e um tigre, todos de jardins zoológicos (Gaastra et al. 2010).

Em ruminantes, a pitiose foi descrita pela primeira vez nos Estados Unidos afetando bovinos que apresentaram a forma cutânea da doença (Miller et al. 1985). Treze anos depois foi descrita a ocorrência da pitiose cutânea em dois bovinos do Pantanal Matogrossense durante o verão (Santurio et al. 1998). Desde então, tem sido notado relatos esporádicos de surtos de pitiose cutânea em bovinos. No início da década de 90, uma doença caracterizada por lesões cutâneas ulcerativas envolvendo membros de bovinos que pastavam em regiões alagadas da Venezuela foi nomeada

como granulomatose enzoótica bovina (Marin et al. 1991). *P. insidiosum* foi sugerido como agente causal de tais lesões cutâneas, mas não houve confirmação. Enfim, entre 2002 e 2004 ocorreram três surtos de granulomatose enzoótica bovina envolvendo 63 bovinos, onde *P. insidiosum* foi confirmado como agente etiológico através de técnicas histoquímicas e imuno-histoquímicas (Pérez et al. 2005).

Recentemente, foram descritos dois surtos de pitiose bovina nas regiões Oeste e Sul do Rio Grande do Sul afetando, respectivamente, 76 e 16 bovinos, que foram incluídos durante o verão em pastagens alagadas (Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009). Na região Oeste desse Estado, o alagamento das pastagens foi atribuído à canais de irrigação (Gabriel et al. 2008), enquanto que, na Região Sul, onde a pitiose equina é endêmica, foi associada à presença de campos baixos e planos sujeitos a alagamentos frequentes durante a estação chuvosa (Grecco et al. 2009).

Na região semiárida da Paraíba, onde a pitiose equina é altamente prevalente, a forma cutânea da doença foi diagnosticada em um bovino adulto (Dados não publicados) e em dois rebanhos ovinos (Tabosa et al. 2004) que tinham acesso diário a um açude. Em um dos rebanhos com 120 ovinos, 40 adoeceram; em outro com 80 ovinos, seis adoeceram (Tabosa et al. 2004). Além disso, no início da estação seca do ano 2009, uma cabra de oito meses de idade, que permanecia longos períodos ao redor de um açude, apresentou lesão cutânea ulcerada e pruriginosa que surgiu a partir de um nódulo com evolução clínica de um mês. *P. insidiosum* foi confirmado como agente dessa lesão cutânea através de estudos histoquímicos e imuno-histoquímicos (Carmo et al. 2014).

Em ovinos, além da forma cutânea, são descritas também a forma rinofacial e gastrointestinal da pitiose, todas ocorrentes no Brasil. No semiárido da região nordeste e na região centro-oeste do Brasil, a pitiose rinofacial ovina, também

conhecida por “focinho de touro”, tem sido descrita com frequência e é uma importante causa de morte e prejuízos econômicos (Portela et al. 2010, Santurio et al. 2008, Souza et al. 2008, Ubiali et al. 2013). A forma gastrintestinal foi recentemente descrita em dois ovinos de propriedades distintas no semiárido da Paraíba; ambos pastejavam diariamente nos arredores de açudes (Pessoa et al. 2012).

Embora seja considerada uma doença incomum em bovinos e ovinos, em muitos estudos que descrevem a pitiose nestas espécies os autores relatam a observação, por parte dos produtores rurais, da ocorrência de morte de animais com doença semelhante em anos anteriores em seus rebanhos ou até mesmo nas propriedades vizinhas (Pérez et al. 2005, Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009, Tabosa et al. 2004). Isso indica que a pitiose é mais frequente do que se supõe nessas espécies.

Pythium insidiosum necessita de um ambiente aquático com temperatura elevada (30° a 40°C) para se desenvolver (Miller 1983). No Brasil, verões quentes e chuvosos propiciam o desenvolvimento do oomiceto. O Pantanal brasileiro, por exemplo, tem longas estações chuvosas (novembro-maio) durante o verão, associadas com formação de pântanos, razão pela qual é considerado o local com maior número de casos de pitiose equina no mundo (Mendoza et al. 1996). Condições ambientais semelhantes são descritas como ótimas para a infecção de cavalos em outros países (Pérez et al. 2005). Em contrapartida, no semiárido da Paraíba, onde a temperatura média é de 23-26 °C, a umidade relativa do ar é de aproximadamente 50%, a insolação é de 2800 horas/ano, a evaporação é de 2000 mm/ano, a precipitação anual é de 350-800 mm/ano e há uma longa estação seca de maio-junho a fevereiro-março (Moura et al. 2007), o oomiceto também encontra fatores climáticos e ambientais ideais para seu desenvolvimento. Devido à escassez

de água, a construção de açudes é imprescindível para a criação de animais nessa região e durante a estiagem apenas a pastagem que rodeia esses açudes se mantém viva, o que contribui para que os animais permaneçam longos períodos nesses açudes, que são fontes potenciais de infecção para os animais, principalmente nos períodos de escassez de pastagem. Deve-se salientar que em algumas regiões do semiárido brasileiro, incluindo a Paraíba, a água reservada nos açudes, além de ser utilizada pelos animais, é amplamente utilizada pela população, seja para uso doméstico ou recreação, pois se constitui em algumas cidades como única fonte de água. Por isso, existe a possibilidade de ocorrerem casos de pitiose em humanos no semiárido do Brasil.

A construção de açudes no semiárido do Brasil é um exemplo importante de alteração ambiental antropogênica que resultou na expansão do nicho biológico do *P. insidiosum* (Tabosa et al. 2004, Portela et al. 2010, Pessoa et al. 2012), assim como descrito na Califórnia e Arizona, regiões de clima árido, pouco favorável ao desenvolvimento do *P. insidiosum*, onde recentemente foram produzidos grandes campos irrigados ou inundados para a produção de arroz. Não havia descrição da pitiose nestas regiões, onde atualmente a pitiose é emergente (Berryessa et al. 2008, White et al. 2008).

As variadas formas de pitiose descritas em ruminantes não foram relacionadas a fatores como raça, sexo ou imunodepressão, mas sim à permanência destes em ambientes aquáticos com temperaturas elevadas (Santurio et al. 1998, Pérez et al. 2005, Gabriel et al. 2008, Santurio et al. 2008, Grecco et al. 2009, Tabosa et al. 2004, Pessoa et al. 2012).

SINAIS CLÍNICOS E PATOLOGIA

Pitiose cutânea

A pitiose cutânea em ruminantes é usualmente acompanhada de edema da região afetada, dor excessiva, anorexia, prurido e claudicação. Além disso, há o risco de contaminação bacteriana secundária que pode resultar na morte por septicemia (Pérez et al. 2005). Em um rebanho afetado, pode haver o aparecimento de casos isolados ou surtos. Macroscopicamente, as lesões cutâneas são caracterizadas inicialmente por nódulos que evoluem para úlceras (sero-sanguinolentas ou crostosas) ou, no caso de bovinos, podem se tornar fistulosas. As lesões apresentam tamanhos variados, sem formação de “kunkers”, podem ser pruriginosas ou não e usualmente são observadas nas extremidades dos membros torácicos e pélvicos e região ventral do pescoço, esterno e abdômen (Miller et al. 1983, Santurio et al. 1998, Tabosa et al. 2004, Pérez et al. 2005, Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009). As lesões ocorrem por contato da pele com a água contaminada com zoósporos biflagelados móveis, que são as unidades infectantes de *P. insidiosum*. Sugere-se que os zoósporos são atraídos por quimiotaxia para os pelos e na presença de lesão prévia penetram na pele e iniciam a infecção cutânea (Mendoza et al. 1996). Porém, há indícios de que os zoósporos também penetrem a pele intacta através do folículo piloso, baseado na presença de hifas no interior de folículos pilosos de bovinos afetados (Santurio et al. 1998).

Microscopicamente, as lesões cutâneas de pitiose nos ruminantes são caracterizadas por granulomas ou piogranulomas dérmicos compostos por uma área central contendo neutrófilos e eosinófilos, circundada por grande quantidade de macrófagos, macrófagos epitelioides e células gigantes multinucleadas. No centro

destes granulomas ou piogranulomas podem ser observadas hifas não-coradas, em cortes longitudinais e transversais, usualmente rodeadas por material radiado eosinofílico (reação de Splendore-Hoeppli). Por vezes, são observadas hifas não-coradas no citoplasma de células gigantes. Tecido conjuntivo fibrovascular infiltrado por algumas células inflamatórias entremeia os granulomas. Nas seções impregnadas pela técnica da metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS), são observadas hifas negras de 4,0 a 10 μm de diâmetro, com ramificações irregulares e raras septações, mas, essas hifas não coram pela técnica do ácido periódico de Schiff (PAS) (Santurio et al. 1998, Pérez et al. 2005, Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009, Tabosa et al. 2004).

Pitiose rinofacial

A pitiose rinofacial ovina apresenta curso clínico variável (15 a 90 dias) e é clinicamente caracterizada por aumento marcado da região nasal associado à deformidade facial, dificuldade respiratória grave e secreção nasal sanguinolenta; fístulas oronasais-rostrais com úlceras no palato duro e linfadenomegalia regional são comumente descritas (Santurio et al. 2008, Ubiali et al. 2013). Em um rebanho atingido, pode haver o aparecimento de casos isolados ou surtos. A lesão nasal por *P. insidiosum* em ovinos usualmente se estende da junção muco-cutânea à porção média da cavidade nasal com envolvimento de septo nasal, palato duro e maxila e caracteriza-se pela presença de material amarelado, friável e fétido associado à perda de tecido nasal frontal, incluindo o tecido ósseo nasal (Santurio et al. 2008, Ubiali et al. 2013). Raramente, a infecção nasal por *P. insidiosum* em ovinos é localizada na região rinofaríngea (Ubiali et al. 2013).

As lesões nasais de pitiose em ovinos são microscopicamente caracterizadas por focos de necrose contendo hifas circundadas por material radiado eosinofílico (reação de Splendore-Hoeppli). Esses focos de necrose são rodeados por eosinófilos e neutrófilos e, mais externamente, por quantidade moderada de linfócitos, macrófagos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas. Tecido conjuntivo fibroso, infiltrado por macrófagos e células gigantes multinucleadas, entremeia os focos de necrose (Santurio et al. 2008, Ubiali et al. 2013). Hifas na luz de vasos sanguíneos associadas com trombos podem ser observadas (Ubiali et al. 2013).

Pitiose digestiva

A forma digestiva da pitiose em ovinos é clinicamente caracterizada por regurgitação, anorexia e letargia (Pessoa et al. 2012). Macroscopicamente, nos dois ovinos afetados foram observadas úlceras recobertas com exsudato caseoso localizadas em esôfago, abomaso e pré-estômagos. As lesões localizadas em abomaso e pré-estômagos foram transmurais resultando em aderências entre as superfícies serosas dos pré-estômagos, abomaso e vísceras abdominais como o fígado e baço. Microscopicamente, foram descritas esofagite, rumenite, reticulite, omasite e abomasite piogranulomatosas necrosantes com hifas intralesionais e trombose vascular (Pessoa et al. 2012).

Disseminação para outros órgãos

É importante ressaltar que as formas cutânea e nasal de pitiose descritas nos ovinos foram acompanhadas de disseminação do patógeno para outros órgãos do

corpo (Tabosa et al. 2004, Santurio et al. 2008, Pessoa et al. 2012, Ubiali et al. 2013). As lesões extra-cutâneas foram ocasionadas por expansão local da lesão ou disseminação hematológica do patógeno. As lesões extra-cutâneas associadas à expansão da lesão incluem o envolvimento da bainha dos nervos nos membros afetados e o envolvimento do tecido ósseo (osso sesamoide) adjacente à lesão dérmica, que foi observada em um ovino submetido a tratamento. Lesões associadas à disseminação hematológica do patógeno incluem a presença de múltiplos nódulos subpleurais, principalmente nos lobos caudais e o envolvimento do linfonodo pré-escapular que pode apresentar aumento de volume marcado. Microscopicamente, as lesões subpleurais são semelhantes às descritas na pele e o linfonodo afetado apresenta necrose acentuada com pouco tecido remanescente.

Na forma rinofacial, necrose de linfonodos retrofaríngeos, parotídeos e submandibulares que, em alguns casos, apresentam aumento de volume marcado, é a lesão extra-nasal de pitiose mais comumente descrita em ovinos, mas, nódulos subpleurais também podem ser observados (Riet-Correa et al. 2008, Santurio et al. 2008, Ubiali et al. 2013).

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico presuntivo da doença pode ser realizado pelos sinais clínicos e lesões características da doença. A imuno-histoquímica tem sido demonstrada como um método de diagnóstico rápido e preciso nos casos de pitiose em animais (Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009, Pessoa et al. 2012, Ubiali et al. 2013). O cultivo micológico também tem sido utilizado, mas, além de ser mais demorado, demanda experiência do micologista e precauções no acondicionamento e envio do material a

ser cultivado (Gabriel et al. 2008, Ubiali et al. 2013). Técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e o sequenciamento de *P. insidiosum* tem sido utilizadas para o diagnóstico da doença (Ubiali et al. 2013); mas pode revelar resultados falso-negativos, já que a fixação do tecido com formalina desnatura o DNA (Gatta et al. 2012).

A maioria dos bovinos com pitiose cutânea apresenta cura espontânea da doença entre duas semanas a três meses após o aparecimento das lesões cutâneas (Santurio et al. 1998, Gabriel et al. 2008, Grecco et al. 2009). Mas, há dois estudos que relatam a morte de bovinos com pitiose cutânea mesmo após tentativa de tratamento com medicamentos a base de iodo (Miller et al. 1985, Pérez et al. 2005). Em contraste, a maioria dos ovinos com pitiose cutânea morrem após evolução clínica que varia entre 60 e 90 dias. Apenas um ovino apresentou cura 15 dias depois de ser iniciado o tratamento com iodeto de potássio por sete dias (7 mg/kg) (Tabosa et al. 2004). Em um caprino, o tratamento da lesão cutânea consistiu de remoção cirúrgica completa da lesão; a ferida cirúrgica foi tratada como ferida aberta com clorexidine e repelente. Houve remissão completa da lesão duas semanas após o início de tratamento (Carmo et al. 2014).

Nos casos de pitiose rinofacial em ovinos, o tratamento com iodeto de potássio por via oral (1g/dia) pode ser eficiente se iniciado desde os primeiros sinais clínicos até o desaparecimento dos mesmos (Portela et al 2010).

A cura espontânea ou resposta rápida ao tratamento descritas nos ruminantes com pitiose cutânea tem sido atribuídas ao tipo de resposta inflamatória destes, onde as células mononucleares que compõem os granulomas, consideradas efetivas na destruição de hifas de *P. insidiosum*, são predominantes e auxiliam na cura ou facilitam o tratamento nessas espécies (Mendoza & Newton 2005, Gabriel et al.

2008). Diferente do que ocorre em equinos, onde os eosinófilos predominam na reação inflamatória e formam uma massa necrótica ao redor das hifas (kunkers), o que dificulta a eliminação do agente infeccioso e cura do hospedeiro (Mendonza et al. 1996). Embora a pitiose cutânea em equinos seja considerada por muitos como uma reação granulomatosa, ela é basicamente eosinofílica (Martins et al. 2011).

REFERÊNCIAS

- Ainsworth G.C. 1986. Introduction to the history of medical and veterinary mycology. Cambridge university Press p.1-224.
- Berryessa N.A., Marks S.L., Pesavento P.A., Krasnansky T., Yoshimoto S.K., Johnson E.G. & Grooters A.M. 2008. Gastrointestinal pythiosis in 10 dogs from California. J. Vet. Intern. Med. 22: 1065–1069.
- Bosco S.M.G., Bagagli E., Araújo Jr. J.P., Candeias J.M.G., Franco M.F., Marques M.E.A., Camargo R.P. & Marques S.A. 2005. Human pythiosis, Brazil. Emerg. Infect. Dis. 11: 715-718.
- Gaastra W., Lipman L.J.A., De Cock A.W.A.M., Exel T.K., Pegge R.B.G., Scheurwater J., Vilela R. & Mendoza L. 2010. *Pythium insidiosum*: an overview. Vet. Microb. 146:1–16.
- Gabriel A.L., Kommers G.D., Trost M.E., Barros C.S.L., Pereira D.B., Schwendler S.E. & Santurio J.M. 2008. Surto de pitiose cutânea em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 28: 583-587.
- Grecco F.B., Schild A.L., Quevedo P., Assis-Brasil N.D., Kommers G.D., Marcolongo-Pereira C. & Soares M.P. 2009. Pitiose cutânea em bovinos na região Sul do Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 29(11): 938-942.

- Krajaejun T., Sathapatayavongs B., Prachartam R., Nitiyanant P., Leelachaikul P., Wanachiwanawin W., Chaiprasert A., Assanasen P., Saipetch M., Mootsikapun P., Chetchotisakd P., Lekhakula A., Mitarnun W., Kalnauwakul S., Supparatpinyo K., Chaiwarith R., Chiewchanvit S., Tananuvat N., Srisiri S., Suankratay C., Kulwichit W., Wongsaisuwan M. & Somkaew S. 2006. Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand. *Clin. Infect. Dis.* 43: 569–576.
- Marin C., Lopez N., Perez C., Mirabal G., Rolo M. & Urdaneta J. 1991. Primer reporte de la granulomatosis enzoótica bovina en Venezuela. *Fonaiap Divulga* 37: 15–16.
- Martins T.B., Kommers G.D., Trost M.E., Inkelmann M.A., Figuera R.A. & Schild A.L. 2011. A comparative study of the histopathology and immunohistochemistry of pythiosis in horses, dogs and cattle. *J. Comp. Pathol.* 146: 122-131.
- Mendoza L. & Newton J.C. 2005. Immunology and immunotherapy of the infections caused by *Pythium insidiosum*. *Med. Mycol.* 43:477-486.
- Mendoza L., Ajello L. & McGinnis M.R. 1996. Infectious caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *J. Med. Mycol.* 6: 151-164.
- Miller R.I. 1983. Investigations into the biology of three “phycomycotic” agents pathogenic for horses in Australia. *Mycopathol.* 81:23-28.
- Miller R.I., Olcott B.M. & Archer M. 1985. Cutaneous pythiosis in beef calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186(9):984-986.
- Moura M.S.B., Brito L.T.L., Souza L.S.B., Sá I.I.S. & Silva T.G.F. Clima e água de chuva no semi-árido.

- <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPATSA/36534/1/OPB1515.pdf>
[citado em dezembro 2013]
- Pereira D.I.B., Schild A.L., Motta M.A., Figuera R.A., Sallis E.S.V. & Marcolongo-Pereira C. 2010. Cutaneous and gastrointestinal pythiosis in a dog in Brazil. *Vet. Res. Commun.* 34:301–306.
- Pérez R.C., Luis-León J.J., Vivas J.L. & Mendoza L. 2005. Epizootic cutaneous pythiosis in beef calves. *Vet. Microbiol.* 109:121-128.
- Pessoa C.R., Riet-Correa F., Pimentel L.A., Garino Jr. F., Dantas A.F., Kommers G.D., Tabosa I.M. & Reis-Júnior J.L. 2012. Pythiosis of the digestive tract in sheep. *J. Vet. Diagn. Invest.* 24(6): 1133-1136.
- Portela R.A., Riet-Correa F., Garino Jr. F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D. & Silva S.M.S. 2010. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 30: 844-854.
- Rakich P.M., Grooters A.M. & Tan K. 2005. Gastrointestinal pythiosis in two cats. *J. Vet. Diagn. Invest.* 17:262–269.
- Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Azevedo E.O., Simões S.D.V., Silva S.M.S., Vilela R. & Mendoza L. 2008. Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 28(1):29-35.
- Rivierre C., Laprie C., Guiard-Marigny O., Bergeaud P., Berthelemy M. & Guillot J. 2005. Pythiosis in Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 479-481.
- Santurio J.M., Argenta J.S., Schwendler S.E., Cavalheiro A. S., Pereira D. I. B., Zanette R. A., Alves S. H., Dutra V., Silva M. C., Arruda L. P., Nakazato L. & Colodel E.M. 2008. Granulomatous rhinitis associated with *Pythium insidiosum* infection in sheep. *Vet. Rec.* 163: 276-277.

- Santurio J.M., Monteiro A.B., Leal A.T., Kommers G.D., Sousa R.S. & Catto J.B. 1998. Cutaneous pythiosis insidiosus in calves from the pantanal region of Brazil. *Mycopathol.* 141:123-125.
- Schurko A., Mendoza L., Lévesque C.A., Désaulniers N.L., De Cock A.W.A. & Klassen G.R. 2003. A molecular phylogeny of *Pythium insidiosum*. *Mycol. Res.* 95: 200–208.
- Souza F.A.L., Souza A.B., Sousa Júnior A., Costa F.A., Riet-Ccorrea F., Mendoza L., Carvalho E.M.S. & Silva S.M.M.S. 2008. Pitiose em ovinos no estado do Piauí. Anais do 35º Conbravet, Gramado, RS. Disponível em: <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008>. Acesso em 08 de julho de 2013.
- Tabosa I.M, Riet-Correa F., Nobre V.M.T., Azevedo E.O, Reis Jr. J.L. & Medeiros R.M.T. 2004. Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. *Vet. Pathol.* 41: 412-415.
- Thianprasit M. 1986. Fungal infection in Thailand. *Japn. J. Dermatol.* 96: 1343–1345.
- Ubiali D.G, Cruz R.A.S, De Paula D.A.J., Silva M.C., Mendonça F.S., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M. & Pescador A. 2013. Pathology of nasal infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in sheep. *J. Comp. Pathol.* 149: 137-145.
- White S.D., Ghoddusi M., Grooters A.M. & Jones K. 2008. Cutaneous pythiosis in a California nontravelled horse. *Vet. Dermatol.* 19: 391–394.

CAPÍTULO III

Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat

O presente trabalho foi formatado segundo as normas da revista *Journal of Comparative Pathology*. O artigo foi publicado em janeiro de 2014.

Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat

Priscila Maria S. do Carmo*, **Roseane A. Portela***, **J. C. de Oliveira-Filho***, **A.**

F. M. Dantas*, **S. V. D. Simões***, **F. Garino Jr.*** and **F. Riet-Correa***

**Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil, CEP 58708-110. Corresponding Author: Franklin Riet-Correa, franklin.riet@pq.cnpq.br.*

Summary

Nasal and cutaneous aspergillosis is reported in an adult goat. The clinical signs were severe respiratory distress due to partial nasal obstruction, bilateral mucopurulent nasal discharge, skin nodules on the ears and dorsal nasal region and focal depigmentation in the ventral commissure of the right nostril. At necropsy examination, sagittal section of the head revealed a yellowish and irregular mass extending from the nasal vestibule to the frontal portion of the nasal cavity. Microscopically, there was pyogranulomatous rhinitis and dermatitis, with numerous intralesional periodic acid-Schiff-positive fungal hyphae morphologically suggestive of *Aspergillus* spp. *Aspergillus niger* was isolated by microbiological examination.

Key words: *Aspergillus niger*; cutaneous aspergillosis; goat; nasal aspergillosis.

Fungi of the genus *Aspergillus* are aerobic and distributed widely in nature, being found in soil, dust and decaying vegetation (Bennett, 2010). There are over 190 species of the genus *Aspergillus*; however, few species are involved in

opportunistic infections in man (Latge, 1999) and animals (Jensen *et al.*, 1994; Jensen *et al.*, 1996; Tell, 2005).

In immunocompromised human patients, *Aspergillus fumigatus* is a cause of invasive fungal rhinosinusitis, disseminated aspergillosis and bronchopulmonary aspergillosis (Latge, 1999). *A. fumigatus* has also been reported as a primary agent of sinusitis in man. In such cases, affected patients are generally immunocompetent (Peric and Gacesa, 2008).

In animals, aspergillosis is a well-known disease of the air sacs and lung of birds (Tell, 2005). In horses, *Aspergillus* spp. has been reported as a cause of mycosis of the guttural pouches (Kipar and Frese, 1993) bronchopneumonia (Pace *et al.*, 1994), placentitis (Hong *et al.*, 1993) and rhinitis (Cehak *et al.*, 2008). In ruminants, *Aspergillus* spp. have been incriminated as a cause of pneumonia (Kamil and Parihar, 1991; Tell, 2005), gastroenteritis (Jensen *et al.*, 1994), mastitis (Jensen *et al.*, 1996; Pérez *et al.*, 1998) and placentitis (Hill *et al.*, 1971). In addition, mycotic rhinitis caused by *A. fumigatus* is a common disease of immunocompetent dogs and is considered an emerging disease in cats (Benitah, 2006; Peeters and Clercx, 2007; Barrs *et al.* 2012). However, there are no reports of rhinitis caused by *Aspergillus* spp. in ruminants in the veterinary literature. This article describes a case of nasal and cutaneous aspergillosis in a goat.

A 3-year-old crossbred goat from the municipality of Patos in the semiarid region of the state of Paraíba, northeastern Brazil, was referred to the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande in March 2009. The farmer informed the staff that the goat had been having respiratory difficulties for 3 months. On clinical examination, the animal showed severe inspiratory dyspnea and stertor due to partial nasal obstruction, inflation of the cheeks during expiration, bilateral

mucopurulent nasal discharge and decreased air flow from the nostrils. Two prominent coalescing skin nodules with a diameter of 2 to 3 cm were observed in the dorsal nasal region (Fig. 1). A focal area of depigmentation was observed in the ventral commissure of the right nostril (Fig. 1). Three nodules, ranging from 0.3 to 1 cm in diameter, were observed in each ear. The largest of these nodules, which was located at the inferior border of the right pinna, was ulcerated, with raised edges (Fig. 2).

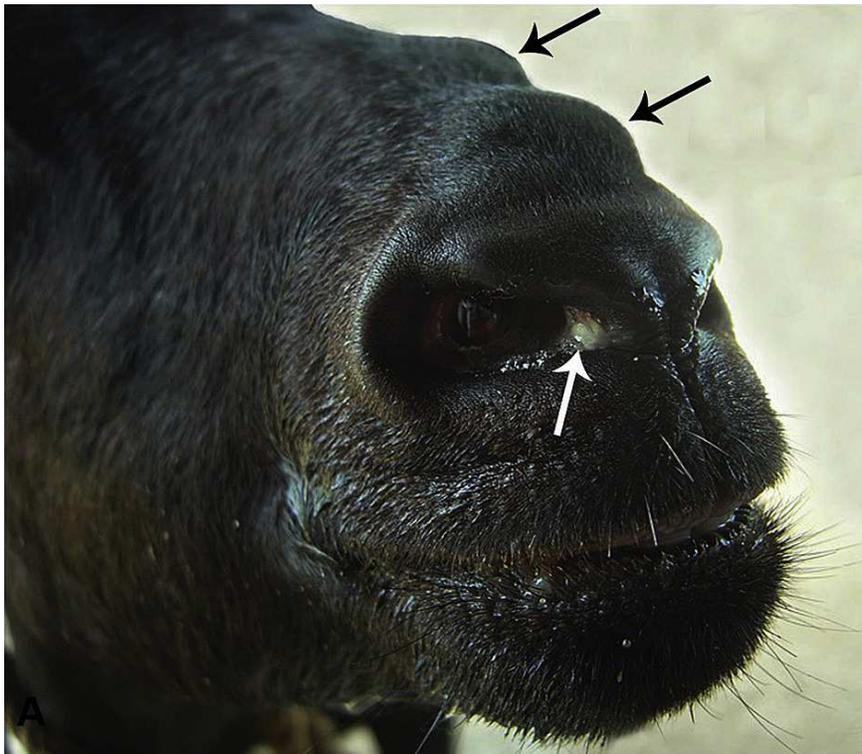


Fig. 1. Two coalescing skin nodules in the dorsal nasal region (black arrows). An area of depigmentation is present in the ventral commissure of the right nostril (white arrow).



Fig. 2. Ear. An ulcerated skin nodule with raised edges at the inferior border of the pinna (arrow).

Blood samples were collected for haematological and serum biochemical examinations. Serum total protein, albumin, urea and creatinine concentrations and serum activities of α -glutamyltransferase, alkaline phosphatase and aspartate aminotransferase were within normal values. The haematological values were also within normal ranges. The goat was humanely destroyed due to the severe respiratory distress.

At necropsy examination, a longitudinal section of the head showed a bilateral yellow irregular mass extending from the nasal vestibule to the rostral portion of the nasal cavity (Fig. 3). This mass reached the dorsal and ventral nasal conchae and ventral and dorsal nasal meatus, including the nasal septum. No gross changes were observed in other organs. Samples of the cutaneous and nasal lesions and other selected organs collected at necropsy were fixed in 10% neutral buffered formalin, embedded in paraffin wax, sectioned (6 μ m) and stained by hematoxylin and eosin (HE). Some sections were stained with periodic acid-Schiff (PAS) and

Grocott's methenamine silver stain (GMS). Microscopically, the lesions of the nasal cavity and skin consisted of multifocal to coalescing pyogranulomas (Fig. 4) with a central necrotic area surrounded by neutrophils and an outermost layer of epithelioid macrophages, lymphocytes and rare multinucleated giant cells. These pyogranulomas were bordered by connective fibrous tissue. Negative impressions of fungal hyphae were observed within the necrotic areas. On PAS and GMS stains, these hyphae were septate, 5-7 μm in diameter, had thick walls, were branched at an acute angle and showed occasional bulbous apical dilation (Fig. 4, inset). No microscopical changes were observed in other tissues.

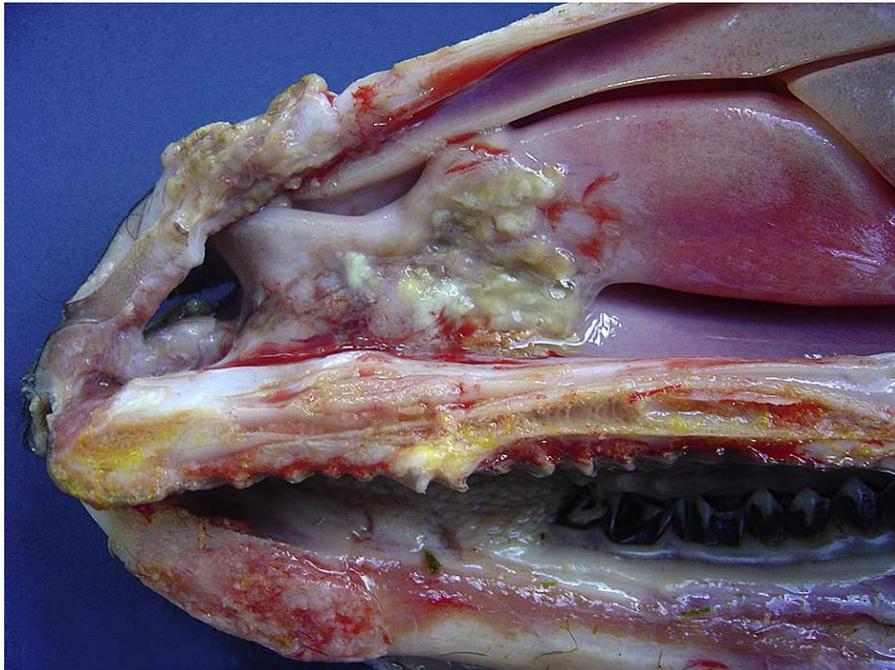


Fig. 3. Sagittal section of the head showing an irregular yellow mass extending from the nasal vestibule to the rostral portion of the nasal cavity.

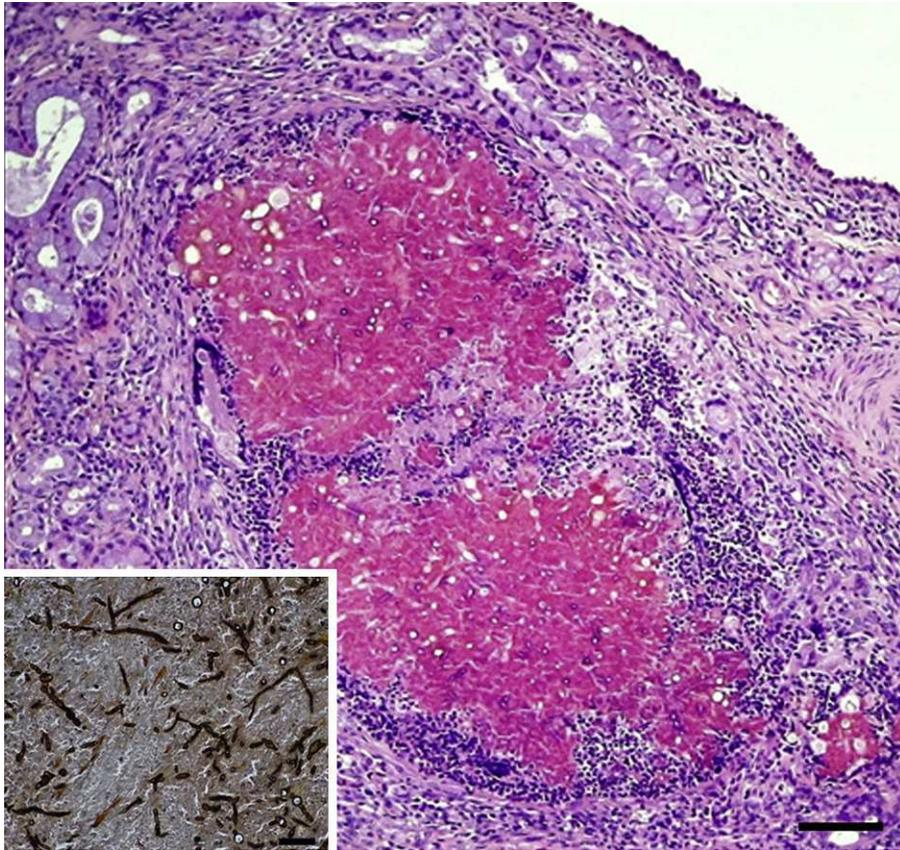


Fig. 4. Nasal mucosa. A focal pyogranuloma with a large necrotic area surrounded by neutrophils, mononuclear cells and fibrous tissue. Negative impressions of hyphae are observed in the necrotic area. HE. Bar, 100 μm . Inset: septate hyphae with thick walls branching at an acute angle and showing occasional apical bulbous dilations. GMS. Bar, 50 μm .

Tissue samples were collected from the nasal cavity for microbiological examination. The samples were seeded on 5% sheep blood agar, MacConkey agar (both incubated at 37°C) and Sabouraud's dextrose agar with chloramphenicol (incubated at 25°C) under aerobic conditions. After 48 h, cottony black colonies with beige underside were observed in Sabouraud's agar. In microculture, the fungus

showed long conidiophores and a globular and radial conidial head with biseriate phialides, characteristic of *Aspergillus niger* (Bennett, 2010).

The diagnosis of aspergillosis was based on clinical and pathological characteristics of the disease and the isolation of *A. niger* from the nasal lesion. The clinical findings and the inflammatory response of the affected goat were similar to those observed in nasal aspergillosis in dogs (Benitah, 2006; Peeters and Clercx, 2007). It is suggested that the depigmentation of the nostril and the destruction of the mucosa and turbinates, usually found in dogs with nasal aspergillosis (Benitah, 2006), is caused by the action of fungal toxins (Tilden *et al.*, 1961). However, the pathogenesis of nasal aspergillosis remains unclear because the mechanism responsible for the invasion of the respiratory mucosa by the fungus is not known (Peeters and Clercx, 2007). In goats, mammary aspergillosis has been reported as an ascending infection due to intramammary treatment with antibiotics before parturition (Jensen *et al.*, 1996). Mammary and pulmonary aspergillosis were reproduced by intramammary and intratracheal inoculation, respectively, but in only one of 15 goats inoculated intratracheally was the infection disseminated to other organs (Mandal and Gupta, 1993, 1994).

Cutaneous aspergillosis, which is rarely reported in man (Ozer *et al.*, 2009) and domestic animals (Davis and Schaefer, 1962), can occur primarily through the penetration of the skin by the fungus through traumatic injury or secondarily due to the systemic dissemination of the pathogen in immunocompromised individuals. However, the involvement of the nasal cavity has not been reported in people and animals with systemic aspergillosis (Pérez *et al.*, 1996; Pérez *et al.*, 1998; Latge, 1999). In the present case, there was no evidence of preexisting disease and the

lesions were confined to the nasal cavity and the skin of the ears and nasal dorsal region.

Clinically, this case of aspergillosis in a goat is similar to protothecosis caused by *Prototheca wickerhamii*, which was also reported in goats in northeastern Brazil and should be considered in the differential diagnosis. Histologically, protothecosis caused by *P. wickerhamii* is characterized by daisy-like sporangia within the inflammatory exudate (Camboim *et al.*, 2010). In Brazil, sheep can be affected by nasal conidiobolomycosis or nasal pythiosis. The lesions caused by *Conidiobolus lamprauges* are mainly rhinopharyngeal, localized in the ethmoidal region and associated with exophthalmos and the infections by *Pythium insidiosum* are rhinofacial involving mainly the rostral region of the nose and hard palate (Ubiali *et al.*, 2013).

In conclusion, goats can be affected by nasal aspergillosis. In the present case, the disease was characterized by a chronic and debilitating clinical condition associated with the destruction and necrosis of the mucosa and turbinates, resulting in severe respiratory distress. Morphologically, it was characterized by erosive pyogranulomatous multifocal to coalescing rhinitis and dermatitis with intralesional fungal hyphae.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

References

- Barrs VR, Halliday C, Martin P, Wilson B, Krockenberger M et al. (2012) Sinonasal and sinoorbital aspergillosis in 23 cats: aetiology, clinicopathological features and treatment outcomes. *Veterinary Journal*, **191**, 58-64.
- Benitah N (2006) Canine nasal aspergillosis. *Clinical Techniques Small Animal Practice*, **21**, 82-88.
- Bennett JW (2010) An overview of the genus *Aspergillus*. In: *Aspergillus Molecular biology and genomics*, Machida M, Gomi K, Eds., Caister academic press, Norfolk, UK, pp. 1-17.
- Camboim EKA, Garino Júnior F, Dantas AFM, Simões SVD, Melo MA et al. (2010) Protothecosis by *Prototheca wickerhamii* in goats. *Mycoses*, **54**, 196-200.
- Cehak A, von Borstel M, Gehlen H, Feige K, Ohnesorge B (2008) Necrosis of the nasal conchae in 12 horses. *Veterinary Record*, **163**, 300-302.
- Davis CL, Schaefer WB (1962) Cutaneous aspergillosis in a cow. *Journal American Veterinary Medical Association*, **144**, 1339-1343.
- Hill MWM, Whiteman CE, Benjamin MM, Ball L (1971) Pathogenesis of experimental bovine mycotic placentitis produced by *Aspergillus fumigatus*. *Veterinary Pathology*, **8**, 175-192.
- Hong CB, Donahue JM, Giles RC, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB et al. (1993) Etiology and pathology of equine placentitis. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, **5**, 56-63.
- Jensen HE, Espinosa de los Monteros A, Carrasco L (1996) Caprine mastitis due to aspergillosis and zygomycosis: a pathological and immunohistochemical study. *Journal Comparative Pathology*, **114**, 183-191.

- Jensen HE, Olsen SN, Aalbaek B (1994) Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle. *Veterinary Pathology*, **31**, 28-36.
- Kamil SA, Parihar NS (1991) Pathology of mycotic pneumonia in sheep. *Indian Journal of Animal Sciences*, **61**, 13–18.
- Kipar A, Frese K (1993) Hypoglossal neuritis with associated lingual hemiplegia secondary to guttural pouch mycosis. *Veterinary Pathology*, **30**, 574-576.
- Latge JP (1999) *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **12**, 310–350.
- Mandal PC, Gupta PP (1993) Sequential pathological studies in goats infected intratracheally with *Aspergillus fumigatus*. *Mycopathologia*, **121**, 77-81.
- Mandal PC, Gupta PP (1994) Sequential pathological studies in the udder of goats intramammarily infected with *Aspergillus fumigatus*. *Mycopathologia*, **126**, 9-14.
- Ozer B, Kalaci A, Duran N, Dogramac Y, Yanat AN (2009) Cutaneous infection caused by *Aspergillus terreus*. *Journal Medical Microbiology*, **58**, 968–970.
- Pace LW, Wirth NR, Foss RR, Fales WH (1994) Endocarditis and pulmonary aspergillosis in a horse. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, **6**, 504-506.
- Peeters D, Clercx C (2007) Update on canine sinonasal aspergillosis. *Veterinary Clinical Small Animal Practice*, **37**, 901-916.
- Pérez J, Mozos E, Chacón-M de Lara F, Paniagua J, Day MJ (1996) Disseminated aspergillosis in a dog: an immunohistochemical study. *Journal Comparative Pathology*, **115**, 191-196.
- Pérez V, Corpa JM, García Marín JF (1998) Mammary and systemic aspergillosis in dairy sheep. *Veterinary Pathology*, **35**, 235-240.

- Peric A, Gacesa D (2008) Etiology and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *Vojnosanitetski Pregled*, **65**, 699–702.
- Tell LA (2005) Aspergillosis in mammals and birds: impact on veterinary medicine. *Medical Mycology*, **43**, 71-73.
- Tilden EB, Hatton EH, Freeman S, Williamson WM, Koenig VL (1961) Preparation and properties of the endotoxins of *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus*. *Mycopathologia*, **14**, 325-346.
- Ubiali DG, Cruz RAS, De Paula DAJ, Silva MC, Mendonça FS et al. (2013) Pathology of nasal infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in sheep. *Journal of Comparative Pathology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.12.002>.

CAPÍTULO IV

Pythiosis in a goat

O presente trabalho foi formatado segundo as normas da revista *Journal of Comparative Pathology*. O artigo foi submetido em fevereiro de 2014.

Pythiosis in a goat

Priscila Maria S. do Carmo*, Roseane A. Portela*, Tatiane R. Silva*, José

Carlos Oliveira-Filho*, Franklin Riet-Correa*

*From the Veterinary Hospital, Federal University of Campina Grande, Patos, Paraíba, Brazil, CEP 58700-000. Corresponding Author: Franklin Riet-Correa, franklin.riet@pq.cnpq.br

Summary

Pythiosis is reported for the first time in a goat. The affected goat had daily access to an aquatic environment and had developed an ulcerative lesion on the skin of the left forelimb. Histologically, the dermis presented piogranulomas with negative images of hyphae, which stained positively for *Pythium insidiosum* upon immunohistochemistry.

Key words: cutaneous pythiosis; *Pythium insidiosum*; ruminants.

Pythiosis, caused by *Pythium insidiosum*, is a serious, emerging infectious disease in animals and humans (Tabosa *et al.*, 2004; Rivierre *et al.*, 2005; Gaastra *et al.*, 2010; Pessoa *et al.*, 2012). In animals, cutaneous pythiosis with the formation of kunkers (firm and irregular coral-like masses formed by disintegrated eosinophils) is an often fatal disease of horses (Mendoza *et al.*, 1996; Gaastra *et al.*, 2010). The cutaneous form has also been reported in cattle; however, kunkers are not present in this species, and the lesions spontaneously heal (Gabriel *et al.*, 2008). In dogs, the

gastrointestinal form is more common than the cutaneous form (Berryessa *et al.*, 2008), and cats, which are rarely affected, may also present with cutaneous or gastrointestinal pythiosis (Gaastra *et al.*, 2010). In sheep of the semiarid region of northeastern and midwestern Brazil, rhinofacial pythiosis has been reported to be an important cause of death and economic losses (Portela *et al.*, 2010; Ubiali *et al.*, 2013). Cutaneous (Tabosa *et al.*, 2004) and gastrointestinal (Pessoa *et al.*, 2013) pythiosis has also been reported in sheep from this region. Additionally, *P. insidiosum* was reported as the cause of pulmonary disease in a jaguar, subcutaneous lesions on a camel, and gastroenteric lesions in a bear and a tiger, all in zoological gardens (Gaastra *et al.*, 2010).

Currently, there are four types of human pythiosis: ocular, disseminated, vascular, and subcutaneous. All types are usually fatal or result in drastic consequences, such as the loss of limbs or even an eye (Krajaejun *et al.*, 2006; Bosco *et al.*, 2005). Most cases occur in Thailand where the disease is endemic (Krajaejun *et al.*, 2006); however, there are also reports of human pythiosis in Malaysia, Brazil, United States of America, Haiti, Australia, and New Zealand (Gaastra *et al.*, 2010).

This paper reports the first case of cutaneous pythiosis in a goat. An eight-month-old crossbred goat, from the municipality of Patos in the semiarid region of the Brazilian state of Paraíba, had lameness and weight loss associated with a focally extensive (12 x 9.0 cm), ulcerative, draining, and pruriginous cutaneous lesion in the metatarsal-phalangeal region of the left forelimb (Fig. 1A). The initial clinical signs had been observed one month earlier. A complete surgical excision of the cutaneous lesion was performed, and the surgical wound was treated as an open wound using chlorhexidine and insect repellent. Two weeks after the excision, the goat presented with no clinical signs of pythiosis.

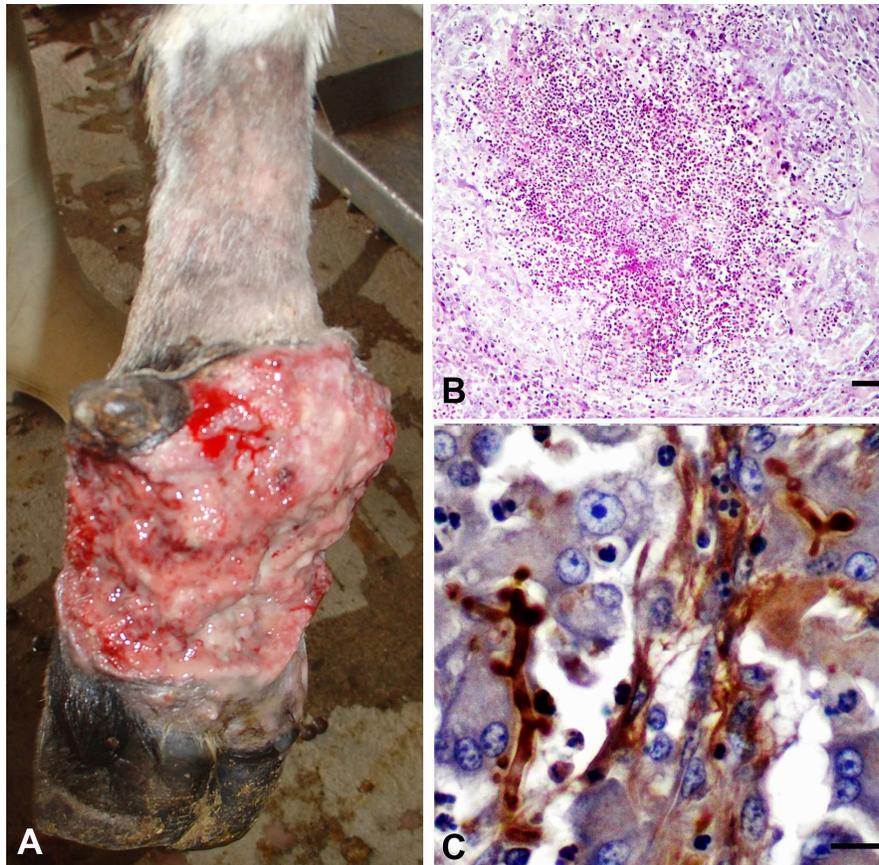


Figure 1. A) Goat pythiosis. Extensive and ulcerative cutaneous lesion in the metatarsal-phalangeal region of the left forelimb. B) Biopsied section of the lesion showing a central area with neutrophils, eosinophils, and Splendore-Hoeppli material surrounded by a granulomatous exudate. Hematoxylin and eosin. Bar = 50 μm C) Biopsied section of the lesion showing branching and broad hyphal fragments positively immunostained for *Pythium insidiosum*. Bar = 200 μm

Histologically, on hematoxylin-eosin stained sections, the superficial and deep dermis presented well-circumscribed piogranulomas. These piogranulomas were characterized by a central area that contained neutrophils, eosinophils, and occasionally negative images of hyphae surrounded by scarce Splendore-Hoeppli

material, and this area was surrounded by a large number of macrophages, epithelioid macrophages, and multinucleated giant cells (Fig. 1B). In sections stained with Grocott's methenamine silver stain, hyphae 4-10 μm in diameter with irregular branching and rare septations were observed, but these hyphae did not stain with the periodic acid-Schiff (PAS) technique. As described in the literature, PAS usually will not stain hyphae of *P. insidiosum* (Gabriel *et al.*, 2008; Ubiali *et al.*, 2013). For immunohistochemistry anti-*P. insidiosum* polyclonal antibodies (Ubiali *et al.*, 2013) were diluted (1:1,000) in PBST and incubated at 37°C for 60 min. Then, the secondary biotinylated antibodies and avidin-biotin-alkaline complex (LSAB+System-AP, Dako Cytomation, K0689) were added and incubated at room temperature for 30 minutes, and marked by the addition of chromogen tetrachloride 3,3'-diaminobenzidina (DAB, Sigma D-5637). Positively immunostained hyphae for *P. insidiosum* were observed in all sections of the cutaneous lesion (Fig. 1C).

For its multiplication, *P. insidiosum* requires an aquatic environment with elevated temperature (30-40°C) (Krajaejun *et al.*, 2006; Gaastra *et al.*, 2010). In the semiarid region of northeastern Brazil, where equine and ovine pythiosis are highly prevalent (Tabosa *et al.*, 1999, 2004, Portela *et al.*, 2010; Pessoa *et al.*, 2013), the mean temperature is 23-26°C, the relative humidity is approximately 50%, insolation is 2800 hours/year, evaporation is 2000 mm/year, the annual rainfall of 350-800 mm/year, and there is a long dry season, from May or June to February or March (Moura *et al.*, 2007). These conditions seem to be very favorable for *P. insidiosum* infection of animals primarily during the dry season when the only pastures available are those around and inside water supplies, thus requiring that animals stand with their legs in the water for long periods, which is a potential source of infection. The

goat in this report had daily access to a pond, and the cutaneous lesion appeared at the beginning of the dry period.

The cutaneous lesion observed on this goat was similar to those reported in cases of cutaneous pythiosis in sheep and cattle in which the lesions are nodular and/or ulcerative without kunker formation. These are typically localized in the extremities of the limbs due to the contact of the skin in those areas with water contaminated by zoospores of *P. insidiosum* (Tabosa *et al.*, 2004; Gabriel *et al.*, 2008). In these species, macrophages, which are effective at destroying the hyphae of *P. insidiosum*, predominate in the exudates, assisting healing and facilitating treatment (Gabriel *et al.*, 2008). In contrast, in horses, eosinophils predominate in the inflammatory reaction, forming a necrotic mass around the hyphae (kunkers), which hampers the elimination of the infectious agent and healing of the lesion (Mendoza *et al.*, 1996). In this case, the goat showed no spontaneous healing but did show a rapid and efficient response to the surgical treatment.

In conclusion, in the Brazilian semiarid region, *P. insidiosum* can cause cutaneous lesions that are associated with a debilitating and rapidly progressive clinical condition in goats. Furthermore, because reservoir water is commonly used by people for domestic use and recreation, the possibility exists for human cases of pythiosis in the region.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

References

- Berryessa NA, Marks SL, Pesavento PA, Krasnansky T, Yoshimoto SK *et al.* (2008) Gastrointestinal Pythiosis in 10 Dogs from California. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**, 1065–1069.
- Bosco SMG, Bagagli E, Araújo JP Jr, Candeias JMG, Franco MF *et al.* (2005) Human Pythiosis, Brazil. *Emerging Infectious Disease*, **11**, 715-718.
- Gaastra W, Lipman LJA, De Cock AWAM, Exel TK, Pegge RBG *et al.* (2010) *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary Microbiology*, **146**, 1–16.
- Gabriel AL, Kommers GD, Trost ME, Barros CSL, Pereira DB *et al.* (2008) Surto de pitiose cutânea em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **28**, 583-587.
- Krajaejun T, Sathapatayavongs B, Prachartam R, Nitiyanant P, Leelachaikul P *et al.* (2006) Clinical and epidemiological Analyses of human pythiosis in Thailand. *Clinical Infectious Disease*, **43**, 569–576.
- Mendoza L, Ajello L, McGinnis MR. (1996) Infectious caused by the oomycetous pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal de Mycologie Médicale*, **6**, 151-164.
- Moura MSB, Brito LTL, Souza LSB, Sá IIS, Silva TGF. Climate and rain water in the semiarid [in Portuguese]. [cited 2013 october]. <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPATSA/36534/1/OPB1515.pdf>.
- Pessoa CR, Riet-Correa F, Pimentel LA, Garino F Jr., Dantas AFM *et al.* (2012) Pythiosis of the digestive tract in sheep. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **24**, 1133-1136.
- Portela RA, Riet-Correa F, Garino F Jr., Dantas AFM, Simões SVD *et al.* (2010) Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **30**, 844-854.

- Rivierre C, Laprie C, Guiard-Marigny O, Bergeaud P, Berthelemy M *et al.* (2005)
Pythiosis in Africa. *Emerging Infectious Disease*, **11**, 479-481.
- Tabosa IM, Medeiros VT, Dantas AFM, Azevedo EO, Maia JC. (1999) Cutaneous pythiosis in semiarid region of Paraíba [in Portuguese]. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, **51**, 27–30.
- Tabosa IM, Riet-Correa F, Nobre VMT, Azevedo EO, Reis JL Jr. *et al.* (2004)
Outbreaks of pythiosis in two flocks of sheep in northeastern Brazil. *Veterinary Pathology*, **41**, 412-415.
- Ubiali DG, Cruz RAS, De Paula DAJ, Silva MC, Mendonça FS *et al.* (2013)
Pathology of nasal infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in sheep. *Journal of Comparative Pathology*, **149**, 137-145.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ocorrência de doenças causadas por fungos e oomicetos é crescente em ruminantes do Brasil. Alterações de clima e ambiente, principalmente de origem antropogênica, são fatores que colaboram com a emergência de patógenos fúngicos em humanos e animais. Portanto, médicos veterinários devem estar atentos às interações entre hospedeiro, patógeno e meio ambiente, para que sejam aplicadas as melhores medidas preventivas e utilizados tratamentos mais qualificados e específicos. Além disso, para que seja conhecida a situação epidemiológica exata destas enfermidades em nosso País, as mesmas devem ser consideradas entre os possíveis diagnósticos presuntivos e, quando detectadas, é importante que sejam comunicadas em revistas científicas ou de divulgação profissional.

ANEXO 1

ANEXO 2

ANEXO 3

ANEXO 4