

Conidiobolomicose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina¹

Fernando Henrique Furlan^{2*}, Joelma Lucioli³, Luciane Orben Veronezi⁴, Joandes Henrique Fonteque⁵, Sandra Davi Traverso⁶, Luciano Nakazato⁷ e Aldo Gava⁶

ABSTRACT.- Furlan F.H., Lucioli J., Veronezi L.O., Fonteque J.H., Traverso S.D., Nakazato L. & Gava A. 2010. [**Conidiobolomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges* in sheep in the state of Santa Catarina, Brazil.**] Conidiobolomicose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(7):529-532. Laboratório de Patologia Animal, Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário de Sinop, Universidade Federal de Mato Grosso, Sinop, MT 78550-000, Brazil. E-mail: fhfurlan@gmail.com

An outbreak of conidiobolomycosis affecting sheep in the State of Santa Catarina, Southern Brazil is reported. The disease occurred in six Santa Inês breed sheep from a flock of 75 during the rainy season. Common clinical signs were noisy respiration and dyspnea, serous to mucosanguineous nasal discharge and exophthalmus. At necropsy there was a dense yellow mass in the nasopharyngeal area affecting the ethmoidal region, turbinate bones and occasionally lymph nodes, central nervous system and pleura. Histopathologically there was multifocal granulomas with an eosinophilic necrotic reaction containing ribbon type hyphae similar to zygomycetous fungi. At molecular examination *Conidiobolus lamprauges* DNA was detected. The clinical, epidemiological, macroscopical, microscopical and molecular aspects characterize conidiobolomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges* in sheep.

INDEX TERMS: *Conidiobolus lamprauges*, conidiobolomycosis, zygomycosis, granulomatous rhinitis, sheep.

RESUMO.- Descreve-se um surto de conidiobolomicose em ovinos no Estado de Santa Catarina. O surto ocorreu entre os meses de dezembro e março de 2006, no município de Santo Amaro da Imperatriz, região litorânea do Estado. A

propriedade possuía 75 ovinos da raça Santa Inês e seis desses animais adoeceram. Clinicamente os animais doentes apresentavam dificuldade respiratória, corrimento nasal seroso a mucossanguinolento e, por vezes exoftalmia. Na necropsia verificou-se uma massa amarelada na região etmoidal e adjacências que, às vezes, atingia os linfonodos regionais, cérebro, globo ocular e pleura. Microscopicamente a massa caracterizava-se por infiltrado inflamatório granulomatoso com áreas necróticas associadas a hifas largas pouco ramificadas. Através de exame molecular detectou-se DNA de *Conidiobolus lamprauges*. Os aspectos clínicos, epidemiológicos, macroscópicos, microscópicos e moleculares caracterizam a conidiobolomicose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: *Conidiobolus lamprauges*, conidiobolomicose, zigomicose, rinite granulomatosa, ovinos.

INTRODUÇÃO

A zigomicose é uma doença causada por fungos membros do filo Zygomycota (Zigomicetos). Duas ordens desse filo

¹ Recebido em 19 de novembro de 2009.

Aceito para publicação em 12 de janeiro de 2010.

² Laboratório de Patologia Animal, Instituto de Ciências da Saúde, Centro Universitário de Sinop, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Av. Alexandre Ferronato 1200, Distrito Industrial, Sinop, MT 78550-000, Brasil. *Autor para correspondência: fhfurlan@gmail.com

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid, BR 445 Km 380, Campus Universitário, Cx. Postal 6001, Londrina, PR 86051-990, Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Av. Luiz de Camões 2090, Bairro Conta Dinheiro, Lages, SC 88520-000, Brasil.

⁵ Hospital de Clínica Veterinária, CAV-UDESC, Lages, SC.

⁶ Laboratório de Patologia Animal, Departamento de Clínica e Patologia, CAV-UDESC, Lages, SC.

⁷ Laboratório de Biologia Molecular, Hospital Veterinário, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, UFMT, Av. Fernando Correa da Costa s/n, Bairro Coxipó, Cuiabá, MT 78090-600, Brasil.

têm importância em medicina veterinária: *Mucorales* e *Entomophthorales*. Os fungos dos gêneros *Basidiobolus* e *Conidiobolus* (*Entomophthorales*) são saprófitos no solo e em material vegetal em decomposição, sobretudo em regiões tropicais. Infecções por esses fungos são raras em indivíduos imunocompetentes e sadios. A via de entrada desses fungos provavelmente acontece por pequenas lesões de pele ou pela mucosa nasal após inalação dos esporos de fontes ambientais contaminadas (Chandler et al. 1980).

Fungos do gênero *Conidiobolus* foram descritos afetando caninos (Bauer et al. 1997), equinos (Miller & Campbell 1982, Humber et al. 1989, Zamos et al. 1996), lhamas (Moll et al. 1992, French & Ashworth 1994), ovinos (Carrigan et al. 1992, Ketterer et al. 1992, Morris et al. 2001), veados (Stephens & Gibson 1997) e humanos (Tadano et al. 2005, Hoogendijk et al. 2006). Em ovinos a conidiobolomicose afeta a região etmoidal, seios paranasais e faringe, podendo se estender para a órbita, causando exoftalmia e, através da placa cribiforme para a região anterior do cérebro (Carrigan et al. 1992, Ketterer et al. 1992, Morris et al. 2001, Silva et al. 2007a,b, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008).

Este trabalho tem por objetivo descrever os dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados macroscópicos, microscópicos e moleculares de um surto de conidiobolomicose em ovinos no Estado de Santa Catarina causada por *Conidiobolus lamprauges*.

MATERIAL E MÉTODOS

Os históricos clínicos foram obtidos junto ao proprietário do estabelecimento, onde ocorreu o surto. A doença foi observada em uma propriedade no município de Santo Amaro da Imperatriz, região litorânea do Estado de Santa Catarina entre os meses de dezembro e março de 2006. O plantel era formado por 75 ovinos adultos e jovens da raça Santa Inês mantidos em um piquete formado por pasto de *Brachiaria radicans*, tendo como fonte de água um pequeno córrego. Desses, seis animais doentes (Ovinos 1 a 6) foram avaliados clinicamente e necropsiados. Para o exame histológico, fragmentos de vários órgãos foram coletados e fixados em solução de formalina tamponada 10% por 72 horas. As amostras foram desidratadas em álcool, clarificadas em xilol e embebidas em parafina. Seções de cinco micrômetros de espessura foram coradas através do método de hematoxilina e eosina (HE), Grocott (GMS) e ácido periódico de Schiff (PAS) (Prophet et al. 1992) e observadas em microscópio óptico. Amostras emblocadas em parafina dos Ovinos 1 a 3 foram enviadas para o Laboratório de Biologia Molecular da UFMT, Cuiabá, para caracterização molecular através da reação em cadeia da polimerase (PCR).

RESULTADOS

Clinicamente os animais apresentavam caquexia, respiração ruidosa, às vezes com pescoço estendido e projeção da cabeça para frente, e corrimento nasal mucossanguinolento. Os Ovinos 1, 4 e 6 apresentavam assimetria facial unilateral mais evidente na região orbital, às vezes acompanhada de exoftalmia e lacrimejamento (Fig.1). No Ovino 6 observou-se aumento de volume dos linfonodos retrofaríngeos e supra escapulares. Este mesmo ovino se recusava a caminhar e, quando em estação, mantinha-se em posição de cavalete.

Macroscopicamente verificou-se, em todos os animais, uma massa de coloração amarelada, às vezes com áreas negras, com ponto de fixação na região do turbinado etmoidal (Fig.2). Em alguns casos a massa preenchia o seio nasal e destruía totalmente os ossos etmoidais, conchas nasais e septo nasal. Nos ovinos em que a exoftalmia era mais marcante, a massa invadia também a região retro bulbar preenchendo a cavidade orbital e adería-se ao globo ocular e estruturas adjacentes projetando o olho para fora de sua órbita (Fig.3). Nos Ovinos 1 e 2, a massa atravessava a placa cribiforme chegando às meninges e em um deles (Ovino 2) atingia também a região frontal do cérebro (Fig.4). O Ovino 6 apresentava os linfonodos retrofaríngeos e supra escapulares aumentados de volume, com áreas amareladas inseridas em estroma esbranquiçado e fibroso, bem como nódulos firmes multifocais de coloração amarelada na pleura (Fig.5).

Pelo exame histológico verificou-se que as massas consistiam de infiltrado inflamatório granulomatoso, composto predominantemente por macrófagos, plasmócitos e linfócitos, acompanhado de proliferação de fibroblastos. Havia áreas multifocais de necrose de coagulação de ex-



Fig.1. Ovino 1, afetado por conidiobolomicose, com assimetria facial e exoftalmia na região orbital esquerda. No detalhe, vista lateral esquerda.

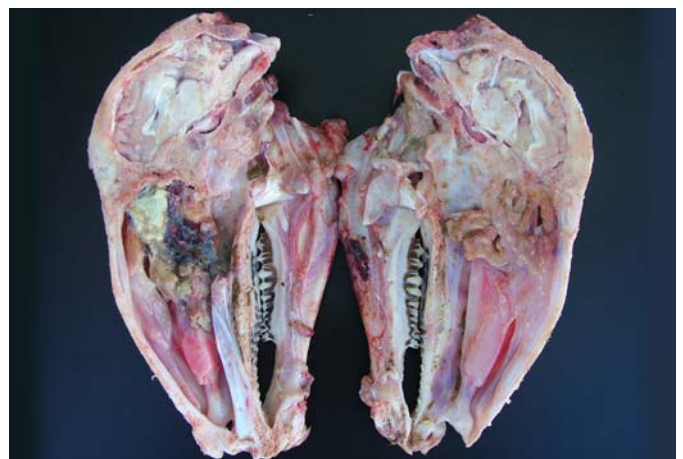
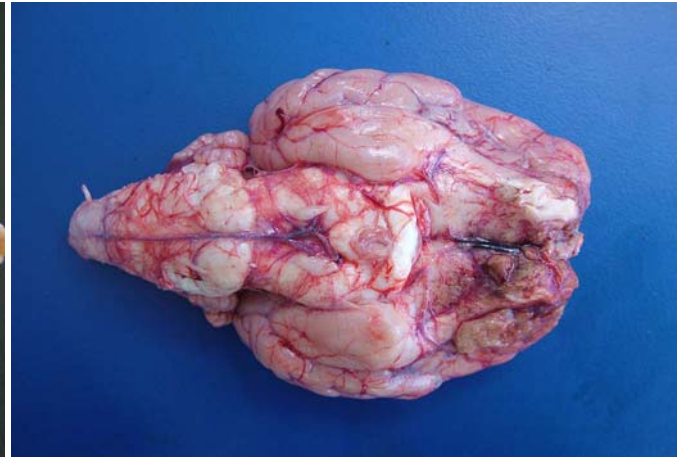


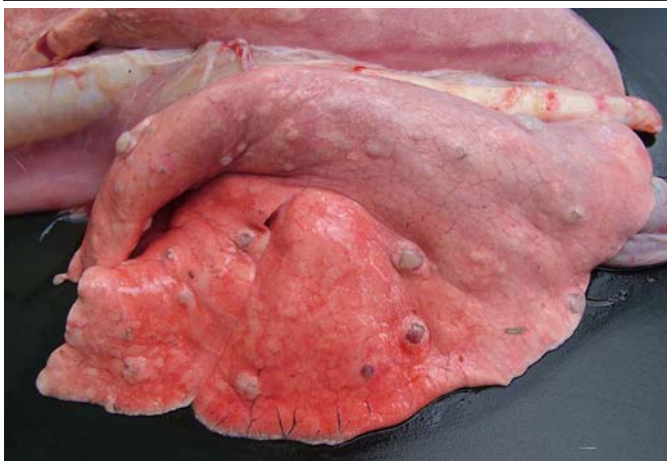
Fig.2. Corte sagital do crânio do Ovino 4 afetado por conidiobolomicose, mostrando uma massa amarelada com área necrótica na região dos ossos etmoidais.



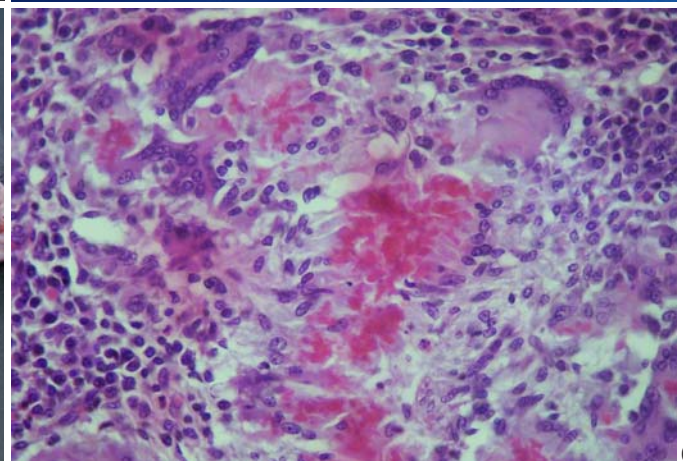
3



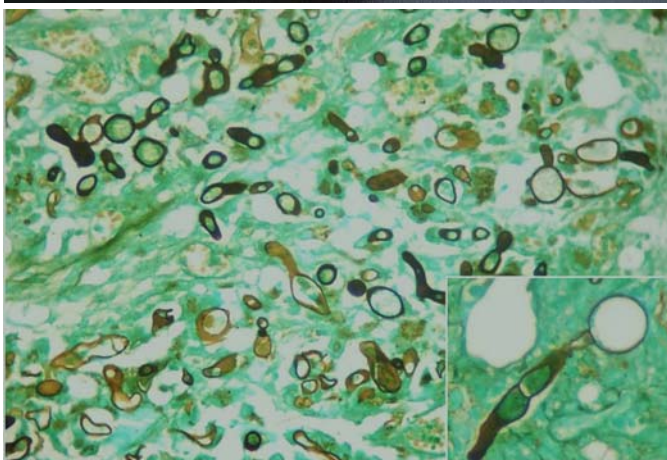
4



5



6



7

Fig.3. Ovino 6 afetado por conidiobolomicose, com massa amarelada na região retro-bulbar aderida à esclera que projetava o olho para fora da sua órbita.

Fig.4. Massa amarelada invadindo a região frontal ventral dos hemisférios cerebrais do Ovino 2 afetado por conidiobolomicose.

Fig.5. Nódulos multifocais na pleura do Ovino 6 afetado por conidiobolomicose.

Fig.6. Histopatologia do granuloma nasal na conidiobolomicose do Ovino 1. Observa-se material amorfo fortemente eosinofílico (reação de Splendore-Hoeppli) circundado por macrófagos e células gigantes multinucleadas. HE, obj.40x

Fig.7. Histopatologia do granuloma nasal na conidiobolomicose do Ovino 3. Observam-se hifas pouco ramificadas e de tamanhos irregulares. No detalhe, estrutura arredondada de diâmetro maior na extremidade da hifa. Grocott contra-corado com *light green*, obj.40x.

tensão variável e, no interior destas, focos de calcificação e reação de Splendore-Hoeppli fortemente eosinofílico circundado por debris celulares. A área necrótica era circundada principalmente por macrófagos e, externamente a estes, células gigantes multinucleadas e fibroblastos (Fig.6).

Nas secções coradas pelo método de HE, as hifas, dificilmente identificáveis, eram visualizadas como espaços circulares, ovais ou alongados mergulhadas nos focos fortemente eosinofílicos da reação de Splendore-Hoeppli. As hifas eram bem coradas pelo método de GMS e fracamente através do método do PAS, visualizando-se

hifas pouco ramificadas e com diâmetro irregular de 5-30 μ m, associadas aos focos de necrose. Por vezes, havia na extremidade das hifas uma estrutura arredondada de diâmetro maior (Fig.7). Pela técnica de PCR as amostras foram caracterizadas como *Conidiobolus lamprauges*.

DISCUSSÃO

Em ovinos, a rinite granulomatosa de origem micótica está frequentemente associada a fungos do gênero *Conidiobolus* (Carrigan et al. 1992, Ketterer et al. 1992, Morris et al. 2001, Silva et al. 2007a,b, Boabaid et al. 2008). No presente surto

a doença ocorreu entre os meses de dezembro e março no município de Santo Amaro da Imperatriz, na região litorânea do Estado de Santa Catarina. Nessa região este período é caracterizado por temperaturas elevadas e alta umidade. Em outras partes do Brasil, essa doença também ocorre geralmente em meses quentes associados à alta umidade e grande quantidade de matéria vegetal em decomposição (Silva et al. 2007a,b, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008). O hábito de pastejo baixo dos ovinos pode também favorecer a contaminação através da inalação dos esporos (Silva et al. 2007b) uma vez que os conídios podem ser ejetados a uma altura de mais de 2cm do solo (Humber et al. 1989) ou ainda a contaminação pode ocorrer através de ferimentos na mucosa por plantas pontiagudas contendo esses conídios (Ketterer et al. 1992).

Clinicamente os animais apresentaram dificuldade respiratória, corrimento nasal mucossanguinolento e exoftalmia. Sinais semelhantes são descritos em casos de conidiobolomicose (Ketterer et al. 1992, Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008).

Na necropsia a principal alteração caracterizava-se pela proliferação de uma massa amarelada na região dos ossos etmoidais e adjacências. Estas lesões são características da rinite causada por *Conidiobolus* sp. (Ketterer et al. 1992, Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008). As lesões extra-nasais verificadas no cérebro, globo ocular, linfonodos e pulmão são frequentemente descritas nesses casos (Ketterer et al. 1992, Morris et al. 2001, Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008, Riet-Correa et al. 2008).

Os sinais clínicos e lesões macroscópicas observadas são muito semelhantes aos descritos em casos de tumor nasal enzoótico das ovelhas e cabras (Yonemichi et al. 1978, De las Heras et al. 1991) e a diferenciação entre as duas doenças deve ser feita através do exame histológico. Microscopicamente a massa era constituída por infiltrado inflamatório granulomatoso com áreas de necrose associadas a hifas largas raramente ramificadas e às vezes com uma estrutura arredondada de diâmetro maior nas extremidades. Esses achados são semelhantes aos descritos por Ketterer et al. (1992), Silva et al. (2007a) e Boabaid et al. (2008) em casos de conidiobolomicose em ovinos.

Embora as características morfológicas e tintoriais sejam bastante semelhantes entre *Conidiobolus* sp. e *Basidiobolus* sp., as infecções pelos fungos do gênero *Conidiobolus* estão restritas à região nasal (Chandler et al. 1980). Além disso, as dilatações arredondadas visualizadas nas extremidades das hifas são frequentemente descritas em casos de conidiobolomicose (Ketterer et al. 1992, Silva et al. 2007a, Boabaid et al. 2008). Estas estruturas são semelhantes ao conidióforo, uma hifa especializada que caracteriza o micélio reprodutivo dos fungos do gênero *Conidiobolus* (Larone 1995). O diagnóstico baseou-se nos dados epidemiológicos, clínicos, patológicos e moleculares.

A rinite granulomatosa de origem micótica diagnosticada no município de Santo Amaro da Imperatriz, SC, foi

caracterizada como conidiobolomicose dos ovinos causada por *Conidiobolus lamprauges*.

REFERÊNCIAS

- Bauer R.W., Lemarie S.L. & Roy A.F. 1997. Oral conidiobolomycosis in a dog. *Vet. Dermatol.* 8(2):115-120.
- 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. Conidiobolomicose em ovinos no Estado de Mato Grosso. *Pesq. Vet. Bras.* 28(1):77-81.
- Carrigan M.J., Small A.C. & Perry G.H. 1992. Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust. Vet. J.* 69(10):237-240.
- 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.
- De las Heras M., Garcia de Jalon J.A. & Sharp J.M. 1991. Pathology of enzootic intranasal tumor in thirty-eight goats. *Vet. Pathol.* 28:474-481.
- French R.A. & Ashworth C.D. 1994. Zygomycosis caused by *Conidiobolus coronatus* in a llama (*Llama glama*). *Vet. Pathol.* 31(1):120-122.
- Hoogendijk C.F., Van Heerden W.F.P., Pretorius E., Vismer H.F. & Jacobs J.F. 2006. Rhino-orbitocerebral entomophthoromycosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 35:277-280.
- Humber R.A., Brown C.C. & Kornegay R.W. 1989. Equine zygomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 27(3):573-576.
- 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(4):85-87.
- Larone D.H. 1995. *Medically Important Fungi: A guide to identification*. 3rd ed. ASM Press, Washington, p.177-178.
- Miller R.I. & Campbell S.F. 1982. Clinical observations on equine phycomycosis. *Aust. Vet. J.* 58:221-226.
- Moll H.D., Schumacher J. & Hoover T.R. 1992. Entomophthoromycosis conidiobolae in a llama. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200(7):969-970.
- 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.
- Prophet E.B., Mills B., Arrington J.B. & Sobin L.H. 1992. *AFIP Laboratory Methods in Histotechnology*. American Registry of Pathology, Washington, DC. 278p.
- Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Azevedo E.O., Simões S.D.V., Silva S.M.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.
- 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(4):184-190.
- Stephens C.P. & Gibson J.A. 1997. Disseminated zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus* in a deer. *Aust. Vet. J.* 75:358-360.
- Tadano T., Paim N.P., Hueb M. & Fontes C.J.F. 2005. Entomofthoromycose (zigomicose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. *Revta Soc. Bras. Med. Trop.* 38(2): 188-190.
- Zamos D.T., Shumacher J. & Loy J.K. 1996. Nasopharyngeal conidiobolomycosis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208(1):100-101.
- Yonemichi H., Ohgi T., Fujimoto Y., Okada K., Onuma M. & Mikami T. 1978. Intranasal tumor of the ethmoid olfactory mucosa in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 10:1599-1606.