

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Departamento de Patologia

ANA FLÁVIA MENDES

LESÕES FÚNGICAS DE INTERESSE MÉDICO-VETERINÁRIO:
características morfológicas de agentes na citopatologia e histopatologia
e da principal lesão tecidual

São Paulo
2023

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

ANA FLÁVIA MENDES

LESÕES FÚNGICAS DE INTERESSE MÉDICO-VETERINÁRIO:
características morfológicas de agentes na citopatologia e histopatologia
e da principal lesão tecidual

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Modalidade Uniprofissional: Anatomia Patológica Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Lilian Rose Marques de Sá

São Paulo

2023

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: MENDES, Ana Flávia.

Título: Lesões fúngicas de interesse médico-veterinário: características morfológicas de agentes na citopatologia e histopatologia e da principal lesão tecidual

Monografia apresentada como Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Modalidade Uniprofissional: Anatomia Patológica Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que puderam compartilhar. Compartilhar conhecimento, acertos de diagnósticos, técnicas, risadas, cafés, medos, frustrações e momentos de alegria.

Aos meus parceiros de residência, Natacha, Artur e Tatiane, que ouviram todas as minhas risadas, riram das piadas e compartilharam as dores e as alegrias; assim, as 12 horas passavam sem que pudéssemos perceber. Sem vocês, tudo seria mais difícil.

Aos meus queridos professores Lilian Sá, Claudia Momo, José Catão e Frederico Costa que transmitiram, cada um à sua maneira, tanto conhecimento e prática.

À minha preceptora Ana Paula Gárate, que me capacitou e forneceu os instrumentos para desvendar o desconhecido e confiar em meu trabalho.

Agradeço imensamente ao meu parceiro de vida, que foi meu suporte em todos os momentos. Que vibrou com as aprovações e se manteve firme no apoio em todo tempo.

À minha família, que me permitiu viver, desde o início, os meus sonhos mais vívidos e me encorajou diante de cada desafio.

RESUMO

MENDES, ANA FLÁVIA. **Lesões fúngicas de interesse médico-veterinário: características morfológicas de agentes na citopatologia e histopatologia e da principal lesão tecidual.** 2023. 51f. Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Modalidade Uniprofissional: Anatomia Patológica Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2023.

Os fungos são responsáveis por causar micoses sistêmicas, subcutâneas e superficiais em seres humanos e em animais. As lesões fúngicas são comuns na rotina médico-veterinária, e a identificação dos agentes responsáveis e a caracterização das lesões são desafios frequentes. O objetivo foi revisar brevemente as principais doenças causadas por fungos e pseudo-fungos de interesse médico-veterinário e o diagnóstico cito e histopatológico das principais lesões teciduais. O estudo foi retrospectivo de anatomia patológica veterinária de 2012 a 2023 e foram selecionados casos ímpares e clássicos baseados na análise macroscópica, microscópica, tamanho e morfologia dos agentes na coloração por hematoxilina e eosina, na coloração histoquímica e o padrão lesional principal. A casuística utilizada visou à caracterização dos agentes de interesse médico-veterinário, com ou sem potencial zoonótico. As doenças estudadas foram esporotricose, criptococose, malasseziose, candidíase, aspergilose, pitiose, rinosporidiose e histoplasmose. Os casos abordados referentes a estes agentes apresentaram a forma clássica da doença nas espécies acometidas. A avaliação dos casos de *Cryptococcus* spp. revelou diferenças significativas no tamanho das leveduras entre diferentes casos. No caso de esporotricose foi observada a invasão linfovascular por leveduras e a ausência de resposta inflamatória no pulmão. Um dos casos abordados envolveu a infecção por três fungos diferentes, caracterizados por meio de cultivo micológico e histopatologia. Os agentes *Pythium insidiosos* e *Rhinosporidium seeberi*, apesar de não serem fungos verdadeiros, possuem características histoquímicas e provocam lesões fungo-símile. Conclui-se que para o diagnóstico de doenças fúngicas são utilizados critérios clínicos, cito e histopatológicos e microbiológicos. O conhecimento das limitações de cada parâmetro é fundamental para realizar diagnósticos precisos. Na histopatologia, é imprescindível a utilização de colorações histoquímicas,

conhecimento da morfologia dos fungos e reconhecimento de padrões lesionais como foram aqui descritos.

Palavras-chave: Fungos. Histopatologia. Morfologia. Micoses.

ABSTRACT

MENDES, ANA FLÁVIA. **Fungal lesions of veterinary medical interest: morphological characteristics of agents in cytopathology and histopathology and of the main tissue lesion.** 2023. 51p. Conclusion Work of the Professional Residency Program in Health Area - Uniprofessional Modality: Veterinary Pathological Anatomy at the Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo, 2023.

The fungi are responsible for causing systemic, subcutaneous, and superficial mycoses in humans and animals. There is a recognized scarcity of epidemiological information about these agents. Fungal lesions are common in veterinary and medical practice, and identifying the responsible agents and characterizing the lesions are frequent challenges. The aim of this study was to briefly review the main diseases caused by fungi and pseudo-fungi of veterinary medical interest and the cyto and histopathological diagnosis of the main tissue lesions. The study was a retrospective veterinary pathology analysis from 2012 to 2023. The analyzed data included macroscopy, microscopy, agent size, morphology in hematoxylin and eosin and histochemical staining, and the main lesion pattern. The diseases studied were sporotrichosis, cryptococcosis, malasseziosis, candidiasis, aspergillosis, pythiosis, rhinosporidiosis, and histoplasmosis. The case series aimed to characterize agents of veterinary medical interest, with or without zoonotic potential. The assessment of *Cryptococcus* spp. cases revealed significant differences in yeast size among different cases. A notable aspect in the case of sporotrichosis was the lymphovascular invasion by yeasts and the absence of an inflammatory response in the lung. One of the cases involved an infection by three different fungi, characterized through mycological culture and histopathology. The agents *Pythium insidiosum* and *Rhinosporidium seeberi*, although not true fungi, have histochemical characteristics and cause fungus-like lesions. The cases related to these agents showed the classic form of the disease in the affected species. It is concluded that diagnosing fungal diseases uses clinical, cyto and histopathological, and microbiological resources. Awareness of the limitations of each resource is crucial for providing accurate diagnoses. In histopathology, the use of histochemical stains, knowledge of fungal morphology, and recognition of lesion patterns are essential.

Keywords: Fungi. Histopathology. Morphology. Mycoses.

GLOSSÁRIO*

Blastoconídio: Um conídio assexuado que se forma por um processo de brotamento.

Cápsula: Uma bainha de mucopolissacarídeo hialino ao redor da parede celular de certas leveduras, como *Cryptococcus*.

Clamidósporo: Estrutura de resistência e sobrevivência que exibem parede espessa e reprodução assexuada.

Conídio: Um propágulo reprodutivo assexuado formado de qualquer maneira que não envolva a divisão citoplasmática. Os conídios atuam como órgãos de disseminação.

Conidióforo: Uma hifa especializada de onde se desenvolve o conídio.

Demáceo: Uma cor marrom escura, acinzentada esverdeada ou preta.

Dentículo: Uma pequena projeção ou espigão na qual os conídios são produzidos.

Dimórfico: Possuindo duas formas morfológicas diferentes na dependência da temperatura e meio que se encontra.

Hifa: Um único filamento fúngico.

Macroconídio: Um tipo de conídio de maior tamanho produzido por um mesmo fungo.

Microconídio: Um tipo de conídio de menor tamanho produzido por um mesmo fungo.

Micélio: Rede de hifas que compõem e sustentam a base do fungo.

Pseudohifas: Uma cadeia de blastoconídios alongados formados em algumas leveduras que se assemelham a um filamento tipo hifa.

*University of Adelaide. Glossary of Mycology Terms. University of Adelaide. Disponível em: <https://www.adelaide.edu.au/mycology/glossary>.

Sumário

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	OBJETIVO	11
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3.1.	Esporotricose.....	12
3.2.	Criptococose.....	14
3.3.	Histoplasmoze	15
3.4	Aspergilose.....	17
3.5	Candidíase	18
3.6	Pitiose	20
3.7	Rinosporidioze	22
3.8	Malassezioze	24
4.	MATERIAL E MÉTODOS.....	25
5.	RESULTADOS.....	25
6.	DISCUSSÃO	37
7.	CONCLUSÕES	42
8.	REFERÊNCIAS.....	43

1. INTRODUÇÃO

Ao longo de séculos, as infecções fúngicas eram predominantemente associadas a infecções superficiais na pele, unhas e cabelo (dermatomicoses). Infecções fúngicas sistêmicas graves eram extremamente raras (Lin, 2009). No entanto, nas últimas três décadas, houve um notável aumento nas infecções fúngicas sistêmicas graves devido ao crescente número de pessoas com sistema imunológico comprometido, principalmente devido a transplantes de órgãos, tratamento de câncer e infecções imunossupressoras (Rapp, 2004). Em animais domésticos, nas duas últimas décadas notou-se um número crescente de doenças fúngicas persistentes causadas por fungos cosmopolitas e patogênicos (Sayedmousavi, 2018).

De acordo com Reis-Gomes et al. (2018), a investigação epidemiológica das doenças fúngicas nos animais é escassa, e não há dados precisos acerca da prevalência e incidência dessas enfermidades, tampouco sobre as variações dos fatores de risco envolvidos. Por não serem de notificação obrigatória, há pouca informação disponível sobre essas condições, o que complica o processo diagnóstico, dificultando a identificação e descrição dos agentes causadores e das características clínicas e patológicas das doenças. Ademais, é de suma importância considerar o impacto na saúde pública, especialmente devido ao fato de algumas delas serem zoonoses.

No Brasil, considerado epicentro da esporotricose, o aumento de casos de infecção por *Sporothrix* spp. que ocorre desde os anos 2001 exemplifica como fungos ambientais podem ser causadores de alarmantes epidemias (Sanchonete et al., 2015; Alvarez, 2022).

É importante a participação dos animais domésticos na manutenção e disseminação destes agentes na natureza, no entanto as atividades humanas como o uso indiscriminado de medicamentos, urbanização desenfreada e desigual e a aproximação e domesticação de animais selvagens estão fortemente associadas às epidemias de doenças fúngicas. A identificação dos fungos, bem como a caracterização das lesões é de suma importância para o reconhecimento e diagnóstico preciso (Sayedmousavi, 2018; Adebij, 2018; Carpouren, 2022).

2. OBJETIVOS

O estudo buscou elaborar revisão breve das principais doenças fúngicas de interesse médico-veterinário, caracterizar a cito e histomorfologia dos agentes fúngicos e similares não fúngicos e as lesões teciduais associadas em animais domésticos. Secundariamente, buscou-se compilar essas características identificadoras dos agentes fúngicos e das suas lesões teciduais de maneira que possa ser elaborado um guia prático a ser utilizado por outros patologistas e estudantes.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Em geral, as doenças fúngicas podem ser classificadas como: micoses primárias, oportunistas, subcutâneas e cutâneas (Kayser et al., 2004). As micoses primárias tais como histoplasmose, blastomicose, aspergilose e candidíase são causadas por fungos oportunistas ou patogênicos (Kayser et al., 2004). As micoses oportunistas afetam principalmente pacientes humanos e animais em condição de imunossupressão (Roden; Schuetz, 2017; Dedeaux et al., 2018). A exemplo, durante a pandemia de COVID-19, uma epidemia de micoses oportunistas foi observada em pacientes hospitalizados (Bhotla et al., 2021).

As micoses profundas ou subcutâneas ocorrem a partir da inoculação traumática ou em lesões cutâneas pré-existent de fungos patogênicos na pele e no tecido subcutâneo (Samaila; Abdullahi, 2011). Uma das mais importantes doenças nesta classificação, é a esporotricose, que será abordada em breve. São causadas por fungos e pseudo-fungos que podem ser enquadrados em categorias clínicas, com base em características como pigmentação, tamanho, contorno morfológico, grau de septação, padrão de ramificação, arranjo e resposta inflamatória (Dehghanpir, 2023). As principais categorias são: hialohifomicoses (causadas por fungos hialinos e não pigmentados), feohifomicose (causadas por fungos pigmentados) e micetoma eumicótico (lesões fistulosas associadas a agregados granulares sólidos) (Grooters, 2014). Além destes, também pode ser incluído o *Pythium insidiosum*, que pertence à classe dos oomicetos que possuem características taxonômicas que os aproximam filogeneticamente das algas (Leal et al., 2001; Grooters, 2014). Outro agente que pode causar micose profunda, é o

Rhinosporidium seeberi, que embora tenha sido inicialmente classificado como um fungo, análises moleculares identificaram esse organismo como um parasita protista aquático pertencente à classe Mesomycetozoea. Sua posição taxonômica está na linha de divergência entre animais e fungos (Mendoza, 2005).

As micoses superficiais podem afetar a pele, pelos, cabelos e unhas e são de larga ocorrência em pessoas e animais em todo o mundo (Kayser et al., 2004; Chermette et al., 2008). Os agentes causadores são os fungos dermatófitos, grupo composto por três gêneros: *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*, que concentram dez espécies de fungos (Chermette et al., 2008). A apresentação clínica da dermatofitose em animais cursa com alopecia regular e circular, com bordos eritematosos e descamação superficial (Corneigliani; Persico; Colombo, 2009). Outro importante agente relacionado a micoses cutâneas é a *Malassezia* spp., um fungo lipofílico que pode colonizar a pele dos animais e em humanos, as infecções exibem menor carga fúngicas (Sykes et al., 2014).

3.1. Esporotricose

A esporotricose é uma enfermidade fúngica endêmica na América Latina; é mais prevalente no Brasil e na Ásia, onde é mais observada na China (Almeida-Paes et al, 2016). Recentemente, foi notificado o primeiro caso de *S. brasiliensis* no Reino Unido (Bernacle et al., 2023), espécie que, até então, era considerada restrita a América do Sul (Angelo, 2023). A doença é contraída por meio da inoculação traumática do fungo na pele, seja pelo arranhão ou mordida de gatos infectados, contato com secreções de animais infectados, plantas e solo contaminados ou matéria orgânica em decomposição (Gremião et al., 2015). Menos comumente, pode ocorrer pela inalação de conídios (Barros et al., 2011).

As espécies patogênicas, *S. schenckii* e *S. globosa*, geralmente seguem uma rota ambiental de transmissão, conhecida como sapronose. Essa rota de infecção afeta principalmente populações ocupacionais específicas, como trabalhadores agrícolas e jardineiros (Rodrigues et al., 2014). Já a espécie *S. brasiliensis* está associada à transmissão zoonótica e entre gatos (Sanchonete et al., 2015).

Alguns pesquisadores sugerem que a infecção em gatos pode ocorrer por meio da inalação dos conídios diretamente do ambiente, o que explicaria a alta incidência de sintomas respiratórios e lesões de mucosa nasal, bem como o isolamento do fungo na cavidade nasal, nos pulmões e em lavados broncoalveolares (Schubach et

al., 2004; Leme et al., 2007). Os gatos também têm um papel crucial como fonte de infecção, devido à alta carga fúngica de leveduras observadas nas lesões de pele, além da presença do fungo nas garras e na cavidade oral (Gremião et al., 2021).

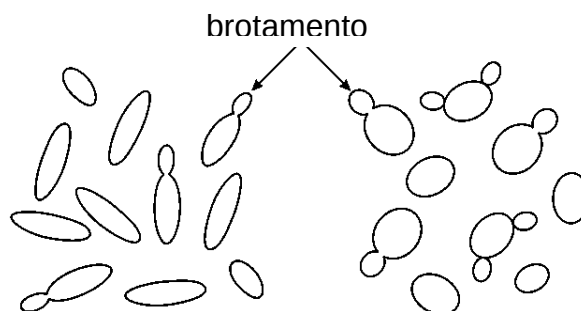
No trabalho de Almeida-Paes et al. (2014) a espécie *S. brasiliensis* foi identificada em 93,5% dos casos, que coloca esta espécie como principal causa da esporotricose endêmica no estado do Rio de Janeiro. Nas cidades de São Paulo (SMS.G Portaria Nº470, 2020), Rio de Janeiro (SES Nº2485, 2021) e em outros poucos municípios brasileiros (CRMV, 2020) é obrigatória a notificação de casos confirmados em animais.

Sporothrix brasiliensis

S. brasiliensis é um fungo geofílico e termicamente dimórfico. Ele apresenta uma fase micelial saprofítica a 25-28°C e uma fase patogênica de levedura em formato de charuto a 36-37°C. A forma micelial é composta por hifas hialinas, septadas e ramificadas, com largura variando entre 1 e 2 µm. As hifas septadas contêm os conidióforos, que em seu ápice formam pequenas vesículas com dentículos. Cada dentículo produz um conídio, que mede de 2 a 4 µm (Barros et al., 2011). A cultura do *S. brasiliensis*, pode ser pigmentada ou não pigmentada, a depender da concentração de melanização, que é um importante fator de virulência (Gremião et al., 2020).

Quando nos tecidos, o fungo ocorre na forma de leveduras que possuem discreta variação de tamanho. São redondas a ovais, com medida entre 2 a 6 µm de diâmetro. Os brotamentos são únicos e de base larga. A figura 1 mostra as características morfológicas das leveduras deste gênero com destaque para as características de tamanho e de brotamento. É comum encontrar essas estruturas no interior de macrófagos, neutrófilos e células gigantes multinucleadas ou livres, sempre envoltas por um halo transparente (Gremião et al., 2020). O *S. brasiliensis* exibe, em sua forma parasitária de levedura, uma parede celular de dupla camada mais espessa, o que dificulta a fagocitose por macrófagos e permite a formação de biofilmes e conseqüentemente, aumenta a resistência ambiental (Etchecopaz et al., 2021)

Figura 1 - *Sporothrix brasiliensis*. Leveduras em forma alongada (de charuto) ou arredondada, exibindo brotamento em base larga



Fonte: Mendes, 2023 Adaptado de Rodrigues et al., 2020.

3.2. Criptococose

A criptococose é uma doença de distribuição mundial, com maior prevalência na África, Ásia e seguido pela América Central e América do Sul (Cogliati, 2013). A doença é esporádica e afeta uma ampla variedade de mamíferos, incluindo humanos e, ocasionalmente, aves, répteis e anfíbios (Danesi et al., 2021). A doença é comum em cães e gatos, causando infecções respiratórias, neurológicas, cutâneas e oculares (Galiza et al., 2014). É causada pela infecção por membros dos complexos de espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, encontrados em substratos de origem tanto animal quanto vegetal (Cogliati et al., 2016). A infecção ocorre quando há inalação de basidiósporos ou leveduras desidratadas infectantes presentes no ambiente (Júnior et al., 2015).

Um estudo de amostras ambientais feito na bacia do Mediterrâneo isolou *C. gattii* e *C. neoformans* de árvores comuns da região e, no total, 5% das espécies arbóreas estavam colonizadas pelas leveduras (Galiza et al., 2014). A manifestação sistêmica ocorre a partir da infecção inicial, que acontece principalmente em cavidade nasal, seios nasais e pulmão, a partir da inalação dos fungos (Galiza et al., 2014; Danesi et al., 2021).

Quando em humanos, a criptococose causada pelo *C. gattii* geralmente provoca doença em hospedeiros aparentemente saudáveis. No caso do *C. neoformans*, a maior prevalência e gravidade da doença acontecem em indivíduos imunossuprimidos (Kwon-Chung et al., 2014). Mesmo com a terapia adequada, os pacientes podem falecer ou sofrer morbidade significativa, incluindo sequelas neurológicas permanentes (como cegueira, surdez e déficits motores). Dentre os

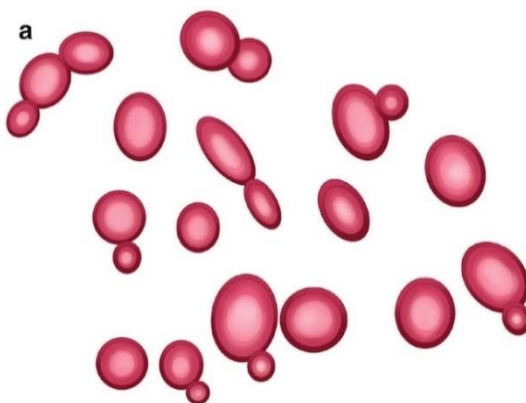
animais domésticos a maior mortalidade ocorre em gatos, sendo a meningite uma das principais complicações (Krockenberger, 2010; Gazzoni, 2008).

Cryptococcus spp.

A identificação histopatológica da criptococose se baseia nas características micromorfológicas e na coloração das células fúngicas. Microscopicamente, os fungos são esféricos a ovais e podem medir de 5 a 20 μm (Ugochukwu et al., 2022). As células exibem brotamento em base estreita e são circundadas por uma cápsula de mucopolissacarídeos, um importante fator de virulência (Danesi, 2021). A figura 2 exemplifica as características morfológicas das leveduras deste gênero.

A coloração envolve o uso de técnicas histoquímicas como hematoxilina e eosina (HE) e a coloração de Grocott, além de técnicas histoquímicas especiais como o método de mucicarmim, que colore a cápsula em tons de magenta (Gazzoni, 2009). Em alguns casos, onde a cápsula é pouco evidente a coloração de Fontana-Masson pode ser aplicada e cora a melanina fúngica da parede celular em tons de marrom-avermelhado (Gazzoni, 2010).

Figura 2 - *Cryptococcus* spp.: ilustração das leveduras com brotamento em base estreita.



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Jurado, 2019.

3.3. Histoplasmose

Histoplasmose é uma doença fúngica causada pelo fungo dimórfico, de ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais, *Histoplasma capsulatum*. Infecta uma grande variedade de hospedeiros (Falci, 2017). Os seres humanos e animais

de companhia contraem histoplasmose ao inalar esporos de *H. capsulatum* presentes no ambiente, geralmente em solos ácidos e úmidos ricos em nitrogênio, contendo excrementos de aves, morcegos ou pássaros (Guillot, 2018). O resultado da infecção depende de fatores intrínsecos ao hospedeiro, carga fúngica inoculada e a virulência do isolado. Em humanos, relatam-se casos de histoplasmose pulmonar que pode mimetizar tumores primários ou metástase, dada sua distribuição nodular no parênquima (Azevedo, 2015).

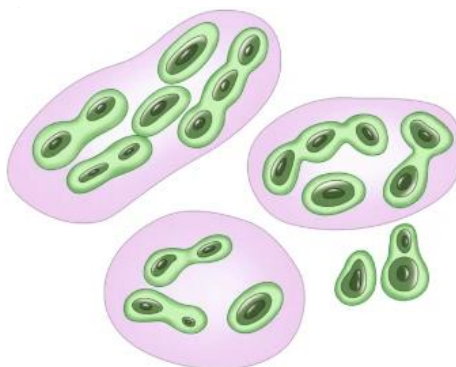
Em animais de companhia, as manifestações clínicas são altamente variáveis e inespecíficas. Os sinais respiratórios são frequentemente observados em várias espécies e é decorrente de uma resposta inflamatória granulomatosa, composta por macrófagos e poucos linfócitos (Guillot, 2018). Ocasionalmente, as leveduras podem ser vistas no citoplasma de fagócitos no sangue periférico de cães e gatos, como é observado na figura 3. Ainda é possível observar o fungo em citologia aspirativa de órgãos como fígado, baço, linfonodos e pulmão (Brömel; Sykes, 2005).

Histoplasma capsulatum

São fungos dimórficos, que apresentam as fases micelial e leveduriforme. Durante sua fase micelial no ambiente, o fungo se apresenta em duas formas de conídios: macroconídios com diâmetro variando de 8 a 15 μm , e microconídios com diâmetro variando de 2 a 5 μm . Os microconídios representam as formas infectantes, uma vez inalados, são suficientemente pequenos para alcançar os bronquíolos terminais e os alvéolos, onde se transformam na fase de levedura dentro dos macrófagos (Mittal, 2018).

As leveduras exibem parede delgada, medem 2 a 4 μm de diâmetro e brotamento de base estreita. As colorações de hematoxilina e eosina de rotina geralmente não permitem a visualização das pequenas leveduras, embora quando há um grande número de organismos presentes, tem-se a impressão de que os macrófagos apresentam estrutura intracitoplasmática. Os tecidos devem ser corados com Grocott, ou com a coloração Ácido Periódico de Schiff (PAS, do inglês *periodic acid Schiff*) para melhor visualizar *H. capsulatum*. As leveduras são tipicamente encontradas dentro dos macrófagos, mas também podem ser vistas livres nos tecidos (Kauffman, 2007; Araúz; Papineni, 2021).

Figura 3 - *Histoplasma* spp. Ilustração da forma parasitária, pequenas leveduras no interior de macrófagos ou livres, destaque para o halo claro ao redor da levedura



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Jurado, 2019.

3.4 Aspergilose

É ampla a variedade de doenças causadas por fungos do gênero *Aspergillus*. Os fungos podem colonizar o solo, matéria vegetal em decomposição, sementes e grãos e ocasionalmente possui o potencial de infectar hospedeiros animais vivos, incluindo insetos, aves e mamíferos (Seyedmousavi et al., 2015). Em humanos, o *Aspergillus fumigatus* é o patógeno fúngico oportunista aerotransportado mais comum e potencialmente letal, especialmente entre os hospedeiros imunocomprometidos (Latgé, 2019).

A predileção tecidual varia amplamente entre as espécies de animais. Em aves domésticas e selvagens, a aspergilose é principalmente uma infecção respiratória que pode se tornar generalizada (Beernaert et al., 2010); nos mamíferos, são reportados casos de aborto micótico e infecções na glândula mamária em bovinos, micose na bolsa gútural de equinos, infecções em seios nasais de cães e gatos e quadros de pneumonia associada a infecções disseminadas em mamíferos marinhos (Seyedmousavi et al., 2015). Há também os quadros devido as micotoxinas, que são metabólitos secretados pelos fungos e consideradas um importante fator de virulência. As micotoxinas mais importantes incluem: aflatoxina, gliotoxina, ocratoxina A, entre outras (Ugochukwu et al., 2022).

Em aves a aspergilose, especialmente causada pelo *Aspergillus fumigatus*, é uma preocupação, pois há grande suscetibilidade das espécies e alta eficiência no crescimento fúngico, que produz infecções graves e alta mortalidade (Arné et al.,

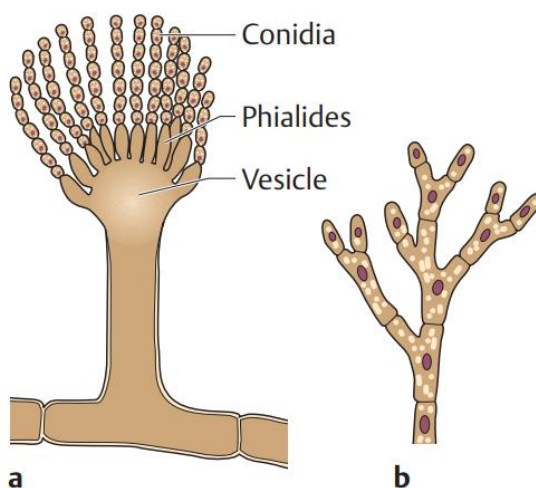
2011, 2021). Aves cativas são especialmente suscetíveis em decorrência do estresse de aprisionamento (Seyedmousavi et al., 2015).

Aspergillus spp.

Microscopicamente, as hifas possuem 2,5–8 μm de largura, são septadas, hialinas, exibe ramificação em ângulo agudo (45°), em forma de árvore ou leque. Os estirpes podem se assemelhar às hifas dos zigomicetos (McClenny, 2005). O tamanho dos conídios também pode auxiliar na identificação de algumas espécies. *A. fumigatus*, *A. terreus* e *A. nidulans* têm todos conídios variando de 2 a 3,5 μm , enquanto os conídios de *A. flavus* e *A. niger* são maiores e medem de 3-5 μm (Sugui et al., 2015). As formas e estruturas que compõem o fungo são demonstradas na figura 4.

A coloração hematoxilina-eosina é frequentemente complementada com colorações de PAS e Grocott, a fim de exibir elementos fúngicos em cortes de tecidos parafinizados (Arné et al., 2011).

Figura 4 - *Aspergillus* spp: (a) vesícula com conídios e nomenclatura das estruturas e (b) ilustração das hifas angulares e septadas em ângulo agudo (45°).



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Kayser, 2004.

3.5 Candidíase

A candidíase é uma infecção fúngica causada por *Candida* spp., um fungo patogênico facultativo, naturalmente presente na microbiota de humanos e animais saudáveis, principalmente de aves. As infecções geralmente ocorrem após um

desequilíbrio da microbiota gastrointestinal e genito-urinária, e o supercrescimento do fungo. Os desequilíbrios podem ser vinculados ao uso prolongado de antibióticos, condições imunossupressoras e além destes, em animais, também é associada à higiene ambiental inadequada, falhas no manejo nutricional e sanitário e ao sistema imune incompleto das aves jovens (Talazadeh et al., 2022; Seyedmousavi, 2018). Em humanos, a candidíase disseminada ou a candidemia geralmente se desenvolve em pacientes imunossuprimidos. Os estudos realizados por Pfaller (1998, 2007) revelaram que a candidíase é a quarta causa de infecções nosocomiais nos Estados Unidos.

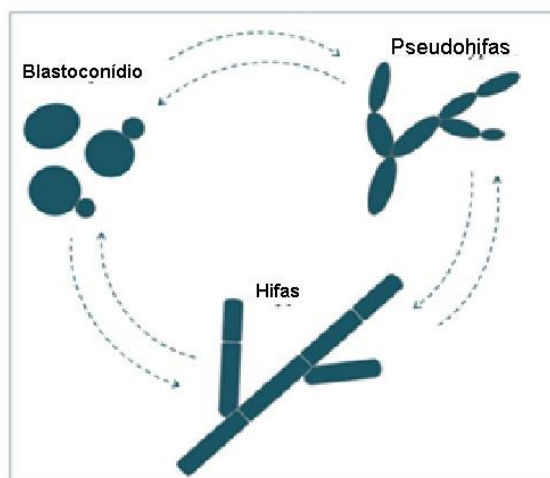
Em aves, não há sinal clínico específico da infecção. Entretanto, foram observadas manifestações clínicas comuns em aves selvagens afetadas, tais como crescimento comprometido, letargia, penas eriçadas, falta de apetite, apatia, diarreia com tonalidade esverdeada, presença de placas esbranquiçadas na boca, regurgitação e perda de peso (Ugochukwu et al., 2022; Talazadeh et al., 2022).

A maioria das infecções por *C. albicans* está associada à formação de biofilme, seja no hospedeiro ou em superfícies de biomateriais implantados, como cateteres, por exemplo. Esses biofilmes conferem uma resistência aos agentes antimicrobianos, o que compromete a eficácia dos tratamentos, mesmo quando utilizados os antifúngicos terapêuticos mais modernos. Portanto, as cepas de *C. albicans* que produzem biofilme podem ter sua patogenicidade intensificada, o que potencialmente resulta em níveis elevados de morbidade e mortalidade (Tsui, Kong e Jabra-Rizk, 2016).

Candida spp.

Candida spp. é o único gênero fúngico que pode formar, de forma simultânea, leveduras, hifas e pseudohifas (Hoffmann et al., 2023), como é mostrado na figura 5. Microscopicamente, as estruturas leveduriformes medem de 2 a 5 µm e exibem brotamento único; as pseudohifas são células elipsóides alongadas finas e ramificadas com constrição nos septos. As hifas, por sua vez, são paralelas, septadas e sem constrição (Guarner; Brandt, 2011). Durante o exame histopatológico, é muito importante identificar a invasão de tecidos e vasos, considerando que o isolamento da pele, pulmões e do trato gastrointestinal ou geniturinário pode indicar apenas colonização e não infecção. A utilização de PAS pode contribuir para melhor caracterização das formas (Darouiche, 2009).

Figura 5 - *Candida albicans*. Transições morfológicas e mudanças de forma durante o processo de infecção. As transições morfológicas de blastoconídio para pseudohifas e hifas são reversíveis.



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Talapko et al. (2021)

3.6 Pitiose

A pitiose é uma infecção causada pelo oomiceto *Pythium insidiosos*, que se manifesta na pele e tecidos subcutâneos, podendo eventualmente tornar-se sistêmica, afetando tanto seres humanos quanto animais, sendo os equinos a espécie mais afetada (Sallis et al., 2003). Caracterizada por granulomas subcutâneos, a forma equina da doença é conhecida como “swamp cancer” ou que em tradução literal para português significa “câncer do pântano” (Rowen, 2009). Os zoósporos móveis, forma infectante do oomiceto, ficam dispersos em ambientes aquáticos (Sallis et al., 2003). As regiões tropicais e subtropicais são as que mais reportam os casos (Mendoza, 2009). Em humanos, a infecção é rara, no entanto, se manifesta de forma severa, com extensas lesões cutâneas, subcutâneas e oftálmicas (Leal et al., 2001; Phillips et al., 2008). Nos cães, a apresentação mais comum da doença é gastrointestinal, com espessamento mural do estômago e intestino, e ocorrência de neoformações que acometem as vísceras abdominais (Frade et al., 2017).

Em estudo retrospectivo feito por Galiza et al (2014), dentre os anos de 1990 e 2012, 51 casos de pitiose foram diagnosticados, dentre os quais, 38 foram em equinos, 12 em animais de companhia e 1 em bovino. Nos equinos e no bovino, as lesões acometeram principalmente as extremidades dos membros, abdômen e

cavidade nasal. As lesões se caracterizam por aumento de volume com bordos irregulares, com fístulas que drenam secreção sanguinolenta e massas arenosas firmes, branco-amareladas, formadas a partir de células necróticas e hifas, chamadas de *kunkers* (Leal et al., 2001).

Pythium insidiosum

Sob uma análise microscópica, o *P. insidiosum* forma uma estrutura semelhante a um micélio de fungos. Entretanto, não se trata de um fungo genuíno, apesar de possuir aspectos clinicopatológicos semelhantes aos gêneros fúngicos da ordem Entomophthorales (Hoffmann et al., 2023). Os oomicetos diferem dos fungos verdadeiros quanto à composição de suas paredes celulares. Enquanto os fungos apresentam paredes formadas por quitina ou ergosterol, os oomicetos têm suas paredes celulares compostas por celulose e β -glucanos, e são ausentes de quitina ou ergosterol (Gaastra, 2010). Diferentemente da maioria dos fungos, este oomiceto não se cora pela coloração de rotina Hematoxilina e Eosina. Para identificar as estruturas de *P. insidiosum* nos tecidos, é possível utilizar a coloração de PAS ou a coloração de prata de metenamina de Gomori, sendo esta última a melhor opção. As estruturas filamentosas de *P. insidiosum* apresentam-se com uma largura de 2,6 a 6,4 μm (em alguns casos, podendo ultrapassar os 100 μm) constituindo filamentos hialinos irregularmente espaçados e com parede celular espessa (Figura 6). Ocasionalmente, ocorrem ramificações em ângulos de 90 graus (Mendoza, 2005; Gaastra, 2010).

Figura 6 - Cultura em lâmina ilustrando as estruturas filamentosas largas, ramificadas e esparsamente septadas do *Pythium insidiosum* (lactofenol azul de algodão, ampliação 40x).



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Bosco et al., 2005.

3.7 Rinosporidiose

A rinosporidiose é uma doença crônica granulomatosa, progressiva que provoca o crescimento de neoformações avermelhadas e irregulares nos sítios acometidos, que são geralmente regiões de junção mucocutânea (Vallarelli et al., 2011). Os locais mais comuns são mucosa nasal, nasofaringe e conjuntiva (Arias et al., 2020). A doença está presente em todos os continentes com alta prevalência na Índia e Sri Lanka (Kumari et al., 2009). O clima quente e tropical favorece a proliferação do agente, que se desenvolve em água estagnada de lagoas, tanques, poços e rios (Arias et al., 2020). Além de infectar humanos, também acomete primatas, e principalmente animais de criação (Vallarelli et al., 2011; Gupta; Singh; Singh, 2020).

Em cães, a doença é rara e há relatos de casos em países da América do Sul (Brasil, Uruguai e Argentina), América do Norte (Canadá e EUA) e Europa (Itália) (Borteiro et al., 2018). Em todos os relatos, há acometimento da cavidade nasal e evolução clínica com secreção nasal sanguinolenta, mucoide ou mucopurulenta (Borteiro et al., 2018).

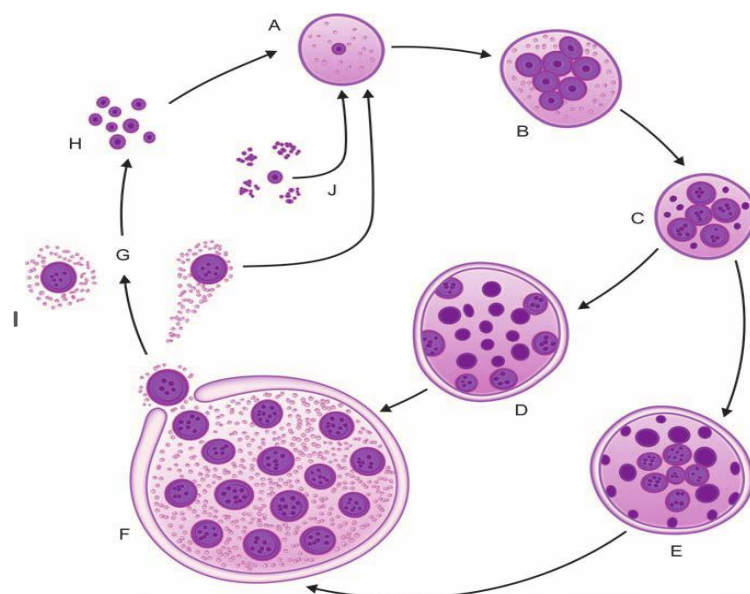
Rhinosporidium seeberi

É um patógeno que inicialmente, foi considerado um fungo e depois temporariamente foi associado a uma cianobactéria. Atualmente, é classificado como um protista parasitário do grupo eucariótico Mesomycetozoea, o qual, por meio de tecnologia molecular, é similar a fungos (Fredricks, 2000; Arias, 2021).

Microscopicamente, as estruturas deste agente exibem uma variação de tamanho, que corresponde aos diversos estágios de desenvolvimento do organismo e uma parede densamente eosinofílica que envolve estruturas arredondadas menores, contendo material eosinofílico amorfo (Arias et al., 2021). Os esporângios endosporulantes de *R. seeberi* possuem diâmetro que varia entre 60 e 450 µm ou mais, estas estruturas quando observadas em cortes histológicos são patognomônicos para o diagnóstico (Sykes, 2014). Nos esporângios maduros, são encontrados aproximadamente até 12.000 endósporos, com diâmetros entre 7 a 15 µm (Caniatti et al., 1998). Do ponto de vista morfológico, *R. seeberi* apresenta semelhanças com o *Coccidioides immitis*, especialmente em seus estágios maduros,

de forma arredondada e nos endósporos menores (Toz, 2020). Além disso, é possível corá-lo utilizando corantes específicos para fungos, como a prata de metenamina, o PAS e mucicarmim (Caniatti et al., 1998; Toz, 2020).

Figura 5 - *Rhinosporidium seeberi*. Representação diagramática do ciclo de vida de *Rhinosporidium seeberi* (sem escala). (A) Esporângio juvenil; (B) Esporângio juvenil com vesícula contendo cromatina; (C) Esporângio juvenil bilamelar (D) e (E) Esporângios intermediários com endósporos imaturos (F) Esporângio maduro contendo endósporos maduros e se projetando através do opérculo (poro); (G) Endósporos maduros envoltos em matriz residual; (H) Endósporos livres; (I) Endósporo cercado por grânulos nutritivos.



Fonte: Mendes, 2023. Adaptado de Vikram Mahajan, 2015.

3.8 Malasseziose

A malasseziose é uma condição causada pelo crescimento excessivo do fungo do gênero *Malassezia* spp.. São fungos lipo-dependentes normalmente encontrados na pele de humanos e animais, mas podem se tornar problemáticos quando se reproduzem em excesso (Sykes et al., 2014). Além do envolvimento em doenças de pele, as espécies de *Malassezia* têm sido cada vez mais relatadas como causadoras de infecções sistêmicas graves, especialmente entre neonatos prematuros e pacientes imunocomprometidos em nutrição parenteral (Teoh et al., 2022; Rhimi et al., 2020).

Em cães, a transição de fungo comensal para patógeno é frequente, de forma que dermatite e otite externa por *Malassezia* spp. são muito comuns (Moraru et al.,

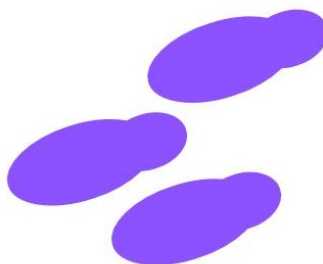
2019). Em estudo de prevalência com 3884 cães, entre os anos de 2009 a 2013, a prevalência de cães com otite externa que buscam atendimento veterinário foi de 10%, destes, 70% estão associados a *M. pachydermatis* (O'Neill et al., 2014). Fatores comumente identificados nestes casos incluem doenças cutâneas alérgicas ou endócrinas concomitantes, defeitos na cornificação ou defeitos anatômicos, como dobras de pele ou canais auditivos estenosados (Guillot; Bond, 2020). O resultado do crescimento de *Malassezia* na pele (existência comensal ou inflamação e doença) depende das atividades metabólicas das leveduras (expressão de atributos de parede celular e de virulência secretada) e das respostas defensivas imunes inatas e adaptativas do hospedeiro (Iariniti et al., 2018).

O diagnóstico geralmente é realizado por meio do exame citológico em casos de otite e dermatite (Tapes et al., 2022). Com o exame é possível avaliar a quantidade de leveduras, células inflamatórias e queratinócitos descamativos. O resultado deve ser combinado com achados clínicos do paciente. Mesmo baixo número de leveduras na citologia pode indicar dermatite por *Malassezia*, se as amostras forem colhidas de pele inflamada e pruriginosa (Bajwa, 2017).

Malassezia spp.

As leveduras são muito pequenas, medem de 2 a 3 µm, apresentam característica de "pino de boliche" ou "pegada" e brotamento em base larga que pode ser visto como um colarinho (Bajwa, 2017). Esse colarinho, embora altamente característico, não é evidente em todas as leveduras e deve ser procurado (Wojewoda; Procop, 2015).

Figura 7 - *Malassezia* spp. Estrutura oval com brotamento unipolar em base larga.



Fonte: Elaborado pelo autor.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi retrospectivo de anatomia patológica e realizado a partir de casos do arquivo do Serviço de Patologia Animal do Departamento de Patologia (VPT), da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Foram incluídos, no mínimo, um caso de cada agente, identificado na análise histopatológica em qualquer espécie de animal doméstico, de qualquer sexo e idade. O período do estudo abrangeu de 2012 a 2023. Os dados colhidos de cada caso foram: espécie, idade, sexo, achados macro e microscópicos.

A partir da seleção dos casos, os blocos parafinizados foram separados e novas lâminas foram confeccionadas e coradas em hematoxilina e eosina e com colorações especiais para evidênciação dos fungos, tais como: PAS, Grocott e Mucicarmim.

Posteriormente, os casos foram analisados microscopicamente e para cada caso, foram avaliados os aspectos de padrão lesional e histomorfologia dos fungos (formato, tamanho e reprodução). Adicionalmente, estas características foram avaliadas com as colorações histoquímicas.

A avaliação foi descritiva e tanto a lesão como a visualização dos agentes na microscopia foram fotodocumentados com *software* NIS- Elements e câmera digital DSU3 acoplada ao microscópio óptico Eclipse NiU, Nikon, Japão em aumentos de 40x, 100x, 200x, 400x e, eventualmente, 600x e 1000x.

5. RESULTADOS

Foram selecionadas e avaliadas amostras de 11 animais, provenientes de procedimentos de necropsia, de biópsias e de citologia. Foram incluídas amostras de equinos, felinos e cães.

O Quadro 1 sintetiza as informações dos casos utilizados segundo espécies, sexo, idade, local da lesão, procedimento de colheita da amostra e o diagnóstico.

Quadro 1 - Distribuição dos casos de lesão fúngica por espécie animal, sexo, idade, local da lesão, métodos de colheita da amostra e diagnóstico da condição

Caso	Espécie	Sexo	Idade	Local	Método	Diagnóstico
1	Canino	Macho	3 anos	Cavidade nasal	Biópsia	Aspergilose e candidíase
2	Equino	Macho	6 anos	Mucosa nasal Nasofaringe	Biópsia	Rinosporidiose
3	Equina	Fêmea	10 meses	Pele/boleto Pele/quartela	Biópsia	Pitiose
4	Canina	Macho	7 anos	Pulmão Linfonodo pancreático Pele	Necropsia	Histoplamose
5	Felina	Macho	11 anos	Pele (MPD)	Biópsia	Criptococose
6	Canina	Fêmea	3 anos	Palato Espelho nasal	Biópsia	Criptococose
7	Felina	Macho	6 anos	Cavidade nasal	Biópsia	Criptococose
8	Equina	Fêmea	8 anos	Encéfalo	Necropsia	Criptococose
9	Felina	NI	NI	Pele	Citologia	Criptococose
10	Felina	Fêmea	NI	Pele	Necropsia	Esporotricose
11	Felina	Fêmea	3 anos	Pulmão Pele	Necropsia e citologia	Esporotricose
12	Canina	NI	NI-	Pele	Citologia	Malasseziose

NI: dado não informado.

O caso 1 é proveniente de lesão em cavidade nasal, que se estende ao osso frontal. Além do diagnóstico de aspergilose e candidíase, em histopatológico e cultura fúngica, também foram observadas estruturas de resistência fúngica, chamadas clamidósporos que potencialmente não pertencem aos gêneros supracitados (Figura 8).

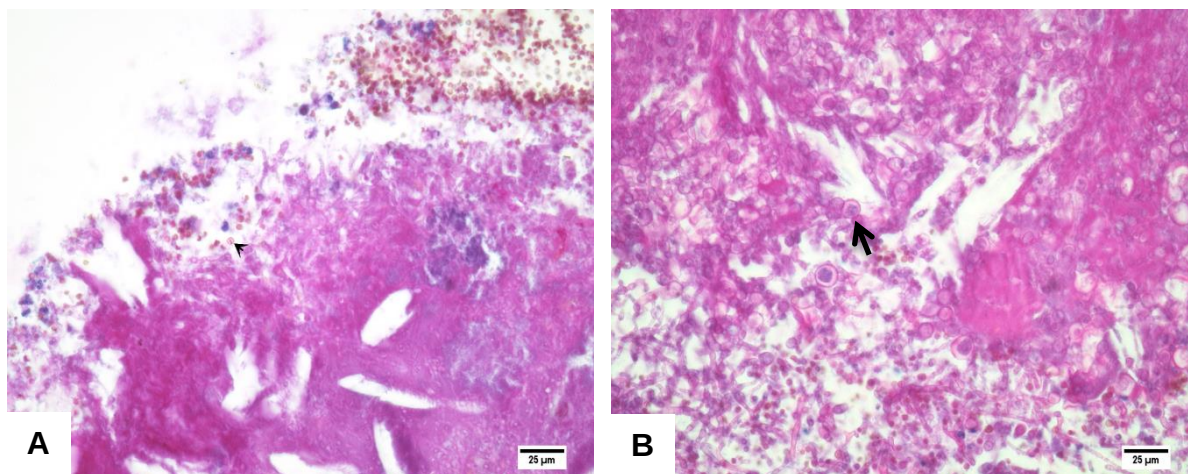


Figura 8 – Aspergilose, candidíase e clamidósporos. **A.** Cão, caso 1. Leveduras de *Candida* spp.(seta). Na porção superior da figura, leveduras em magenta acastanhado, em coloração PAS (2 µm). Ao fundo, nota-se grande quantidade de bactéria, aumento de 400x. **B.** Cão, caso 1. Grande quantidade de estruturas de resistência fúngica (seta) em coloração PAS (15-19 µm). Ao fundo, grande quantidade de hifas espessas (3 µm), com ramificação irregular e formação de endósporos, aumento de 400x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

O caso 2 trata-se de uma neoformação excisada de narina esquerda e nasofaringe de um equino com diagnóstico de rinosporidiose (Figuras 9 e 10).

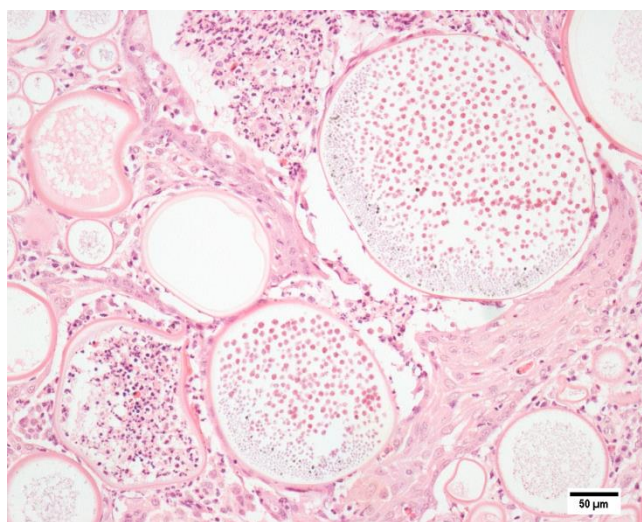


Figura 9 – Rinosporidiose, equino. Múltiplas estruturas esféricas com diferentes estágios de maturação com esporângios juvenis (15 – 75 µm), esporângios maduros (100 a 380 µm) preenchidos por grande quantidade de endósporos (5 – 10 µm). As estruturas estão inseridas em lâmina própria com focos de metaplasia escamosa e marcante exsudação neutrofílica. Chama atenção um dos esporângios maduros rompido com neutrófilos em seu interior. Aumento de 400x, coloração HE. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

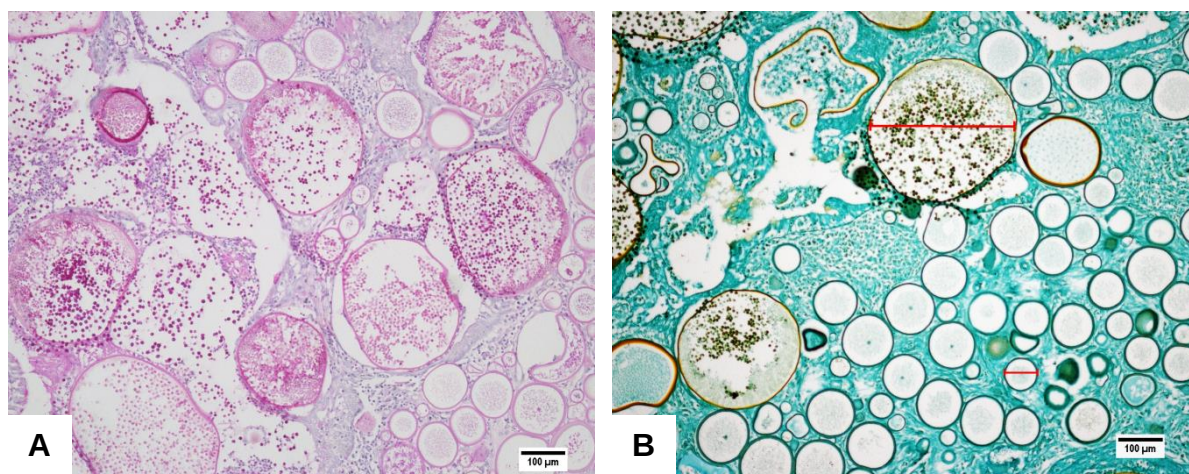


Figura 10 - Rinosporidiose, equino. **A.** Fotomicrografia da coloração PAS, evidenciando em cor magenta a parede dupla dos esporângios maduros e os endósporos no interior. **B.** Fotomicrografia da mesma lesão com a coloração Grocott evidenciando os esporângios maduros com parede dupla em cor marrom. O esporângio maior (eixo vermelho maior) mede 380 μm e o esporângio juvenil (eixo vermelho menor) mede 75 μm . A parede dos esporângios jovens é menos marcada pela coloração. Os endósporos coram fortemente em marrom. Aumento de 100x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

No caso 3, foi remetido para exame histopatológico, fragmentos de lesão cutânea em boleto e quartela de equino. A análise histopatológica foi feita utilizando a coloração de HE e Grocott (Figura 11). A coloração de PAS não corou as estruturas.

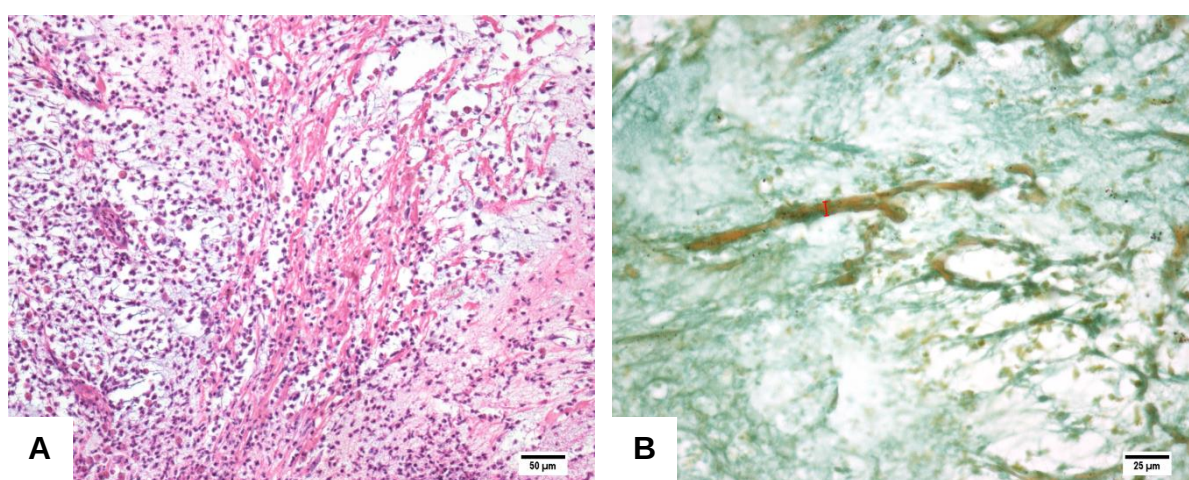


Figura 11 – Pitiose, equino. **A.** Marcante inflamação supurativa com áreas multifocais de necrose e com feixes de material eosinofílico ao centro, aumento de 200x, coloração HE. **B.** Coloração de Grocott evidenciando na cor marrom, estruturas tubulares e ramificadas que medem 4 a 6 μm de espessura, aumento de 400x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

O caso 4, trata-se de um cão encaminhado para necrópsia com lesões cutâneas disseminadas, que são observadas na figura 12. Soma-se, o histórico de lesões exsudativas não responsivas à antibioticoterapia, emagrecimento progressivo e dispneia. Além da pele, também foram observadas leveduras no interior de macrófagos em pulmão e no linfonodo pancreático.

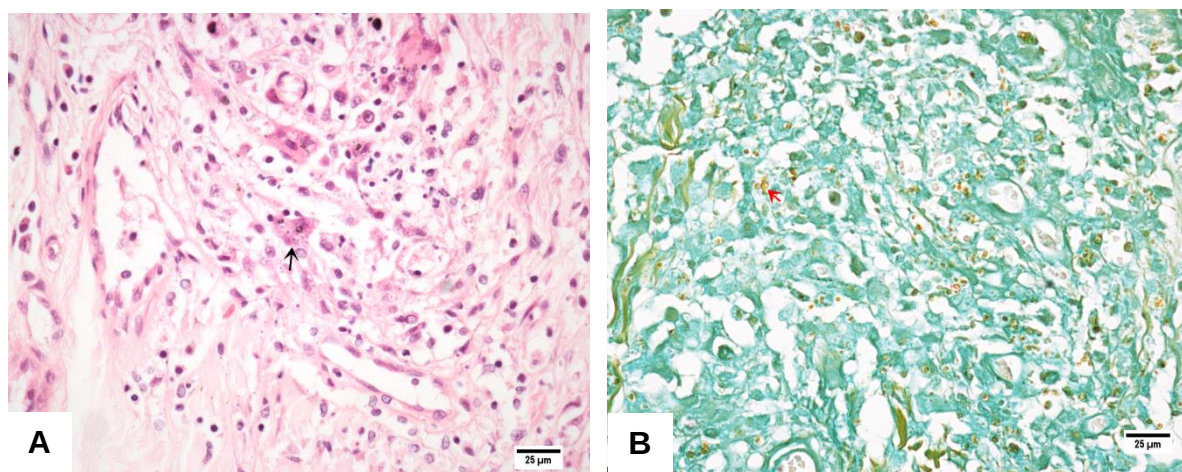


Figura 12: Histoplasmose, cão. **A.** Interstício dérmico repleto de macrófagos. Alguns macrófagos exibem estruturas arredondas intracitoplasmáticas (seta), aumento de 400x e coloração HE. **B.** Fotomicrografia da coloração de Grocott evidenciando as estruturas arredondas dispersas e no interior de macrófagos, as estruturas medem 3 µm, aumento de 400x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

Os casos 5, 6 e 7 são biópsias de animais com diagnóstico de criptococose cutânea. No caso cinco, foi encaminhada peça cirúrgica proveniente de amputação de membro pélvico direito com aumento de volume pouco delimitado e ulcerado (Figura 13a e 13b). Dos casos 6 e 7 foram avaliados fragmentos incisionais de espelho nasal e neoformação em cavidade nasal, respectivamente (Figuras 13c e 13d). O caso 8 (Figura 14), trata-se de uma necropsia de um equino com histórico de alterações neurológicas. Os achados macroscópicos incluíam espessamento e aderência da dura-máter ao encéfalo.

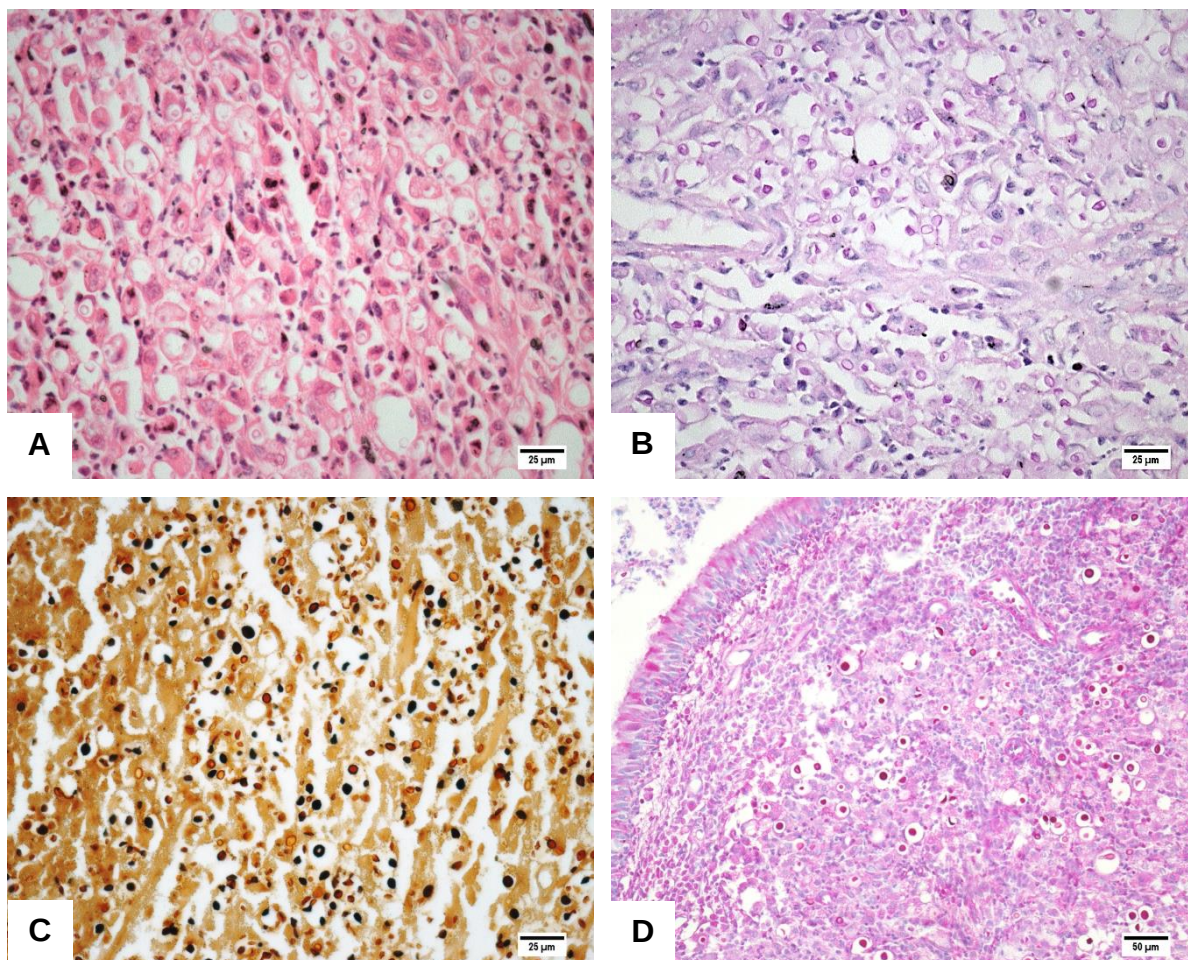


Figura 13 - Criptococose. **A.** Felino, caso 5. Subcutâneo repleto de estruturas arredondadas circundadas por um halo não corado. Nota-se aspecto de bolha de sabão no tecido com abundante quantidade de macrófagos e menos neutrófilos, aumento de 400x, coloração de HE. **B.** Caso 5, coloração de PAS evidenciando as leveduras que medem 5-7 μm em cor magenta, circundadas por halo claro, aumento de 400x. **C.** Caso seis, submucosa de cavidade nasal. Coloração de Grocott que cora fortemente as leveduras em cor marrom, aumento de 400x. **D.** Caso 7, submucosa da cavidade nasal com leveduras em cor magenta marcadas fortemente pela coloração de PAS, que medem 6-9 μm com abundante quantidade de macrófagos e neutrófilos, aumento de 200x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

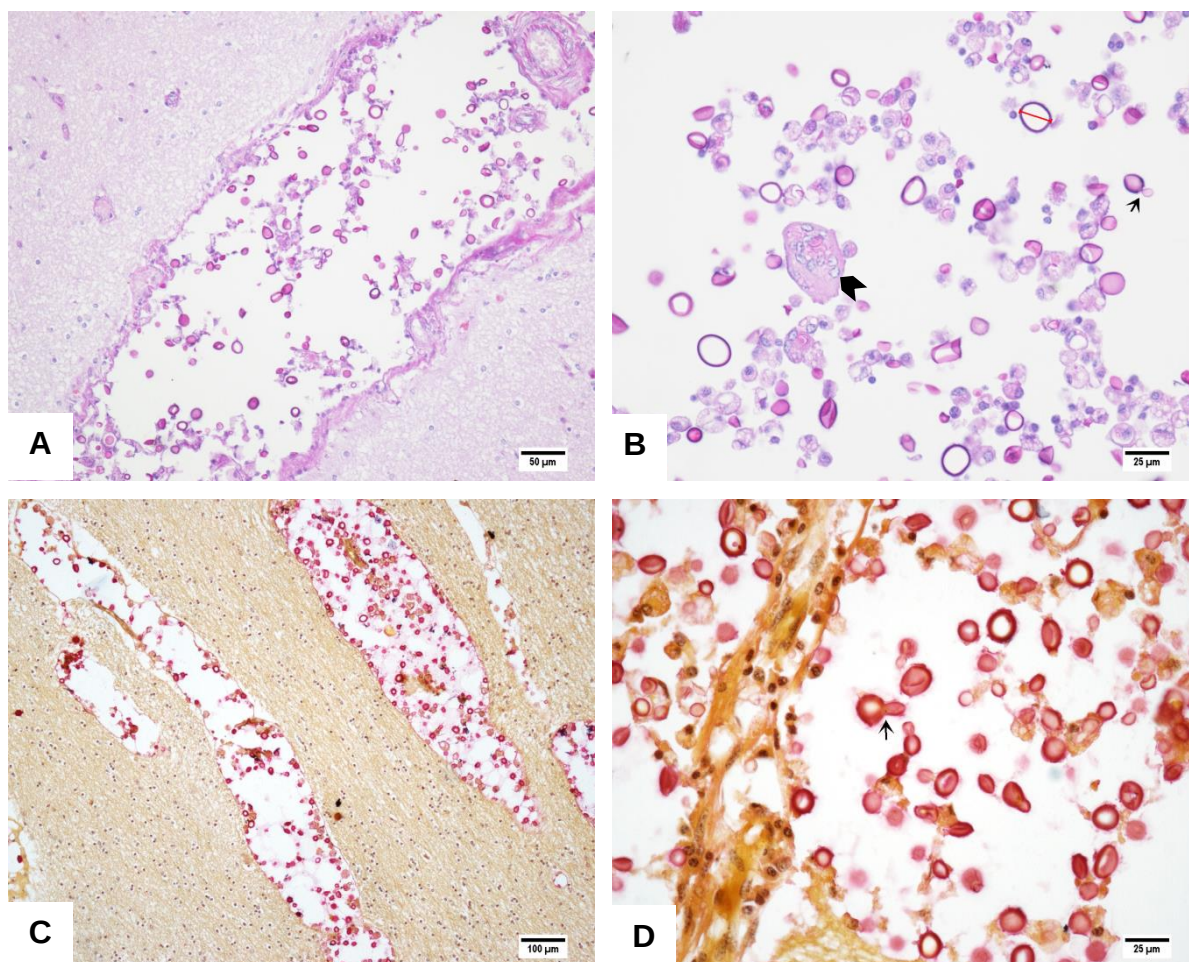


Figura 14 – Criptococose, encéfalo. **A e B.** Fotomicrografia da coloração de PAS evidenciando leveduras em espaço subaracnoide. Na figura B, nota-se moderada quantidade de macrófagos espumosos e uma célula gigante multinucleada fagocitando uma levedura (cabeça de seta). É possível evidenciar brotamento em base estreita (seta) e a medida da levedura (eixo vermelho), que mede 15 µm. Aumento de 200x e 400x. **C e D.** Fotomicrografia da coloração Mucicarmin evidenciando a cápsula, que mede até 4 µm. A seta evidencia outro brotamento em base estreita. Aumento de 100x e 400x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

O caso 9 trata-se de uma citologia proveniente de lesão em plano nasal com suspeita clínica de esporotricose. Foi evidenciado estruturas esféricas, circundadas por cápsula e grande quantidade de polimorfonucleares ao redor (Figura 15).

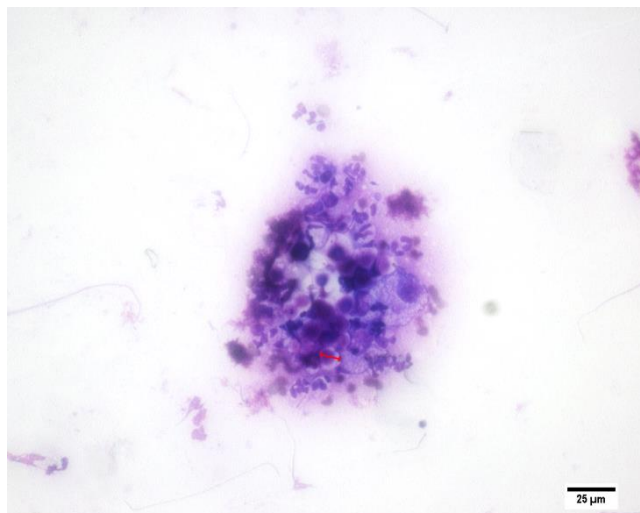


Figura 15 – Felino, plano nasal. Citologia de lesão evidenciando aglomerado de leveduras cercadas por polimorfonucleares. A levedura mede 10 μm. Aumento de 400x, coloração panótico rápido. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

Os casos de esporotricose (casos 10, 11) são provenientes de necropsias, sendo que no caso 11, também foi realizada citologia das lesões cutâneas. No caso 10, o animal apresentava aumento de volume em plano nasal e lesões cutâneas em região de osso parietal e região lombar dorsal. As secções de pele foram avaliadas em coloração de rotina e PAS (Figura 16). O caso 11, além das lesões de pele com características muito semelhantes, também foi observada a presença de leveduras em capilares alveolares (Figura 17). O animal apresentava lesões em face e membro torácico esquerdo e a citologia foi realizada a partir destas lesões (Figura 18).

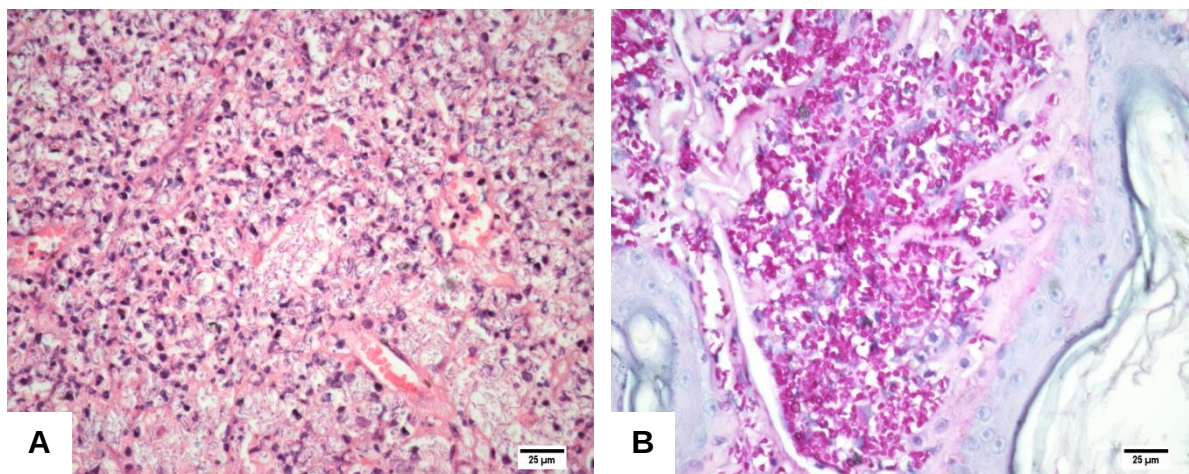


Figura 16 - Pele, felino. **A.** Estruturas alongadas, que medem 2 – 4 µm livres, entremeadas às fibras colágenas e grande quantidade de macrófagos e neutrófilos ao redor, aumento de 400x, coloração HE. **B.** Leveduras alongadas e redondas, com mínima variação de tamanho, que medem 4 µm em interstício dérmico, coradas em magenta pela coloração PAS, aumento de 400x. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

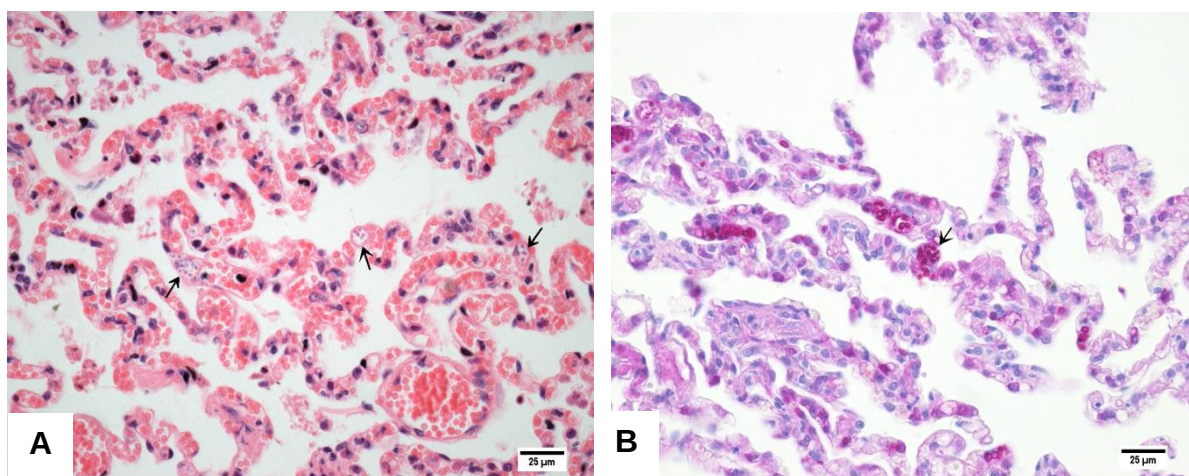


Figura 18: Esporotricose, felino, pulmão. **A.** Leveduras no interior de capilares alveolares (seta). Notar escassez de células inflamatórias, aumento de 400x, coloração HE. **B.** Leveduras coradas em magenta no interior de capilares alveolares, aumento de 400x, coloração PAS. Fonte: Serviço de Patologia Animal do HOVET – FMVZ – USP.

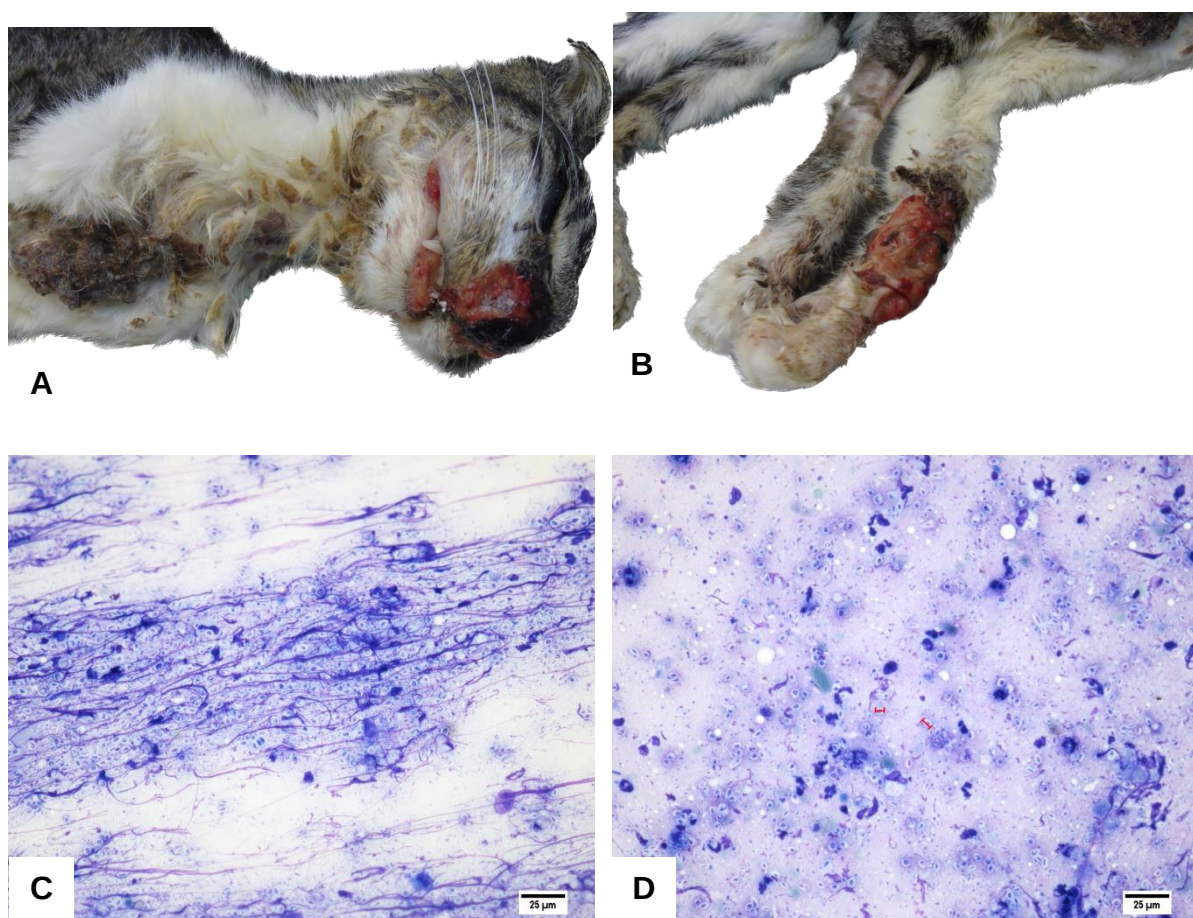


Figura 18 - Esporotricose, felino. **A e B.** Felino acometido por *Sporothrix* sp com lesões ulcero-gomosas em narina e membro torácico esquerdo. **C e D.** Citologia das lesões evidenciando grande quantidade de leveduras, entremeadas por restos celulares e neutrófilos. A levedura exibe formato arredondado e mede de 5 a 6 μm , aumento de 400x, coloração de panótico rápido.

Para os casos de biópsia e necrópsia, foram utilizadas colorações histoquímicas especiais, que de acordo com a revisão de literatura, facilitam a visualização dos agentes pela evidenciação da cápsula. Os agentes fúngicos avaliados e os principais achados são sintetizados no quadro 2.

Quadro 2: Forma fúngica, tamanho e características histoquímicas de cada caso de micose avaliado.

Caso	Micose	Forma fúngica	Tamanho	Histoquímica
1	Candidíase; Aspergilose;	Leveduras Hifas Clamidósporos	2 µm 3 µm 15 – 19 µm	PAS ++ Grocott +
2	Rinosporidiose	Esporângios juvenis Esporângios maduros Endósporos	15 - 75 µm 100 – 500 µm 5 – 10 µm	PAS + Grocott ++
3	Pitiose	Estruturas filamentosas	4 – 6 µm	PAS - Grocott ++
4	Histoplasmose	Leveduras	3 µm	PAS + Grocott ++
5, 6, 7	Criptococose	Leveduras	5 – 7 µm	PAS ++ Grocott ++
8	Criptococose	Leveduras	18 – 23 µm	PAS ++ Mucicarmin +++
10, 11	Esporotricose	Leveduras	4 – 5 µm	PAS +++
12	Malasseziose	Levedura	5 µm	-

O tipo principal de célula inflamatória presente na lesão característica ocasionada pelo agente fúngico, para cada caso analisado, está no quadro 3.

Quadro 3: Tipo principal de célula inflamatória presente na lesão induzida pelos agentes fúngicos e diagnóstico morfológico

Caso	Agente	Tipo celular principal	Diagnóstico morfológico
1	<i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.	Neutrófilos (+++)	Rinite e sinusite fibrinonecrótica e neutrofílica com presença de estruturas fúngicas (hifas, leveduras e clamidósporos) e bactérias cocoides intralesionais.
2	<i>Rhinosporidium seeberi</i>	Neutrófilos (+++); Plasmócitos (+++); Histiócitos (++)	Rinite e faringite linfoplasmocítica e histiocítica difusa com inúmeras estruturas de mesomicetozoário compatível com <i>Rhinosporidium seeberi</i> .
3	<i>Pythium</i> spp.	Neutrófilos (+++); Histiócitos (++)	Dermatite hiperqueratótica, piogranulomatosa nodular a difusa, exsudativa, ulcerativa, marcante com presença de hifas fúngicas.
4	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Pele: Histiócitos (+++); Pulmão: Histiócitos (+++); Linfócitos (+); Plasmócitos (+).	Dermatite/ Pneumonia broncointersticial granulomatosa multifocal a coalescente associadas à leveduras de morfologia consistente com <i>Histoplasma capsulatum</i> intramacrofágicas
5	<i>Cryptococcus</i> spp.	Histiócitos (+++); Neutrófilos (++)	Dermatite/ fascíte/ miosite e osteomielite piogranulomatosa, difusa, marcante com leveduras intralesionais compatíveis com <i>Cryptococcus</i> spp.
6	<i>Cryptococcus</i> spp.	Palato: Neutrófilos (+++); Espelho nasal: Histiócitos (++)	Estomatite supurativa, focalmente extensa, moderada, ulcerada, com estruturas levediriformes extracelulares compatíveis com <i>Cryptococcus</i> spp Dermatite, granulomatosa, superficial, focalmente extensa, moderada, com leveduras extracelulares intralesionais compatíveis com <i>Cryptococcus</i> spp;
7	<i>Cryptococcus</i>	Histiócitos (+++); Neutrófilos (++)	Rinite piogranulomatosa, difusa, marcante, com

	spp.		ulceração e com leveduras intralesionais compatíveis com <i>Cryptococcus</i> spp.
8	<i>Cryptococcus</i> spp.	Histiócitos (+++)	Meningoencefalite histiocítica com grande quantidade de estruturas fúngicas leveduriformes sugestivas de <i>Cryptococcus</i> spp.
9	<i>Cryptococcus</i> spp.	Neutrófilos (++)	Citopatologia: Processo inflamatório piogranulomatoso, com inúmeras leveduras, compatíveis com <i>Cryptococcus</i> spp.
10	<i>Sporothrix</i> spp.	Neutrófilos (++); Histiócitos (+)	Dermatite necrotizante, focalmente extensa, moderada com grande quantidade de estruturas leveduriformes com halo claro externo (sugestivos de <i>Sporothrix</i> spp.).
11	<i>Sporothrix</i> spp.	Sem resposta tecidual em pulmão	Pulmão: histiócitos com leveduras intracitoplasmáticas em vasos sanguíneos.
12	<i>Malassezia</i> spp.	Neutrófilos (++)	Citopatologia: Células descamativas e abundante quantidade de leveduras compatíveis com <i>Malassezia</i> spp.

6. DISCUSSÃO

A casuística utilizada visou à caracterização dos agentes de interesse médico-veterinário, com ou sem potencial zoonótico. Dentre os agentes estudados, quatro são zoonóticos: *Sporothrix* spp., *Cryptococcus* spp., *Histoplasma* spp. e *Aspergillus* spp., os quais necessitam serem diagnosticados com segurança e precisão em amostras teciduais pelo patologista veterinário.

A análise morfológica destes agentes, incluindo dos agentes similares não fúngicos – *Rhinosporidium seeberi* e *Pythium insidiosum*, evidenciou que o tamanho, a forma e o tamanho do brotamento (base larga ou estrita de brotamento), septação e ângulo de ramificação de hifas e presença de cápsula são as principais

características morfológicas que auxiliam na identificação intralesional destes agentes. Adicionalmente, a avaliação do padrão lesional e da principal célula inflamatória envolvida podem fornecer subsídios ao patologista frente ao desafio diagnóstico. A visualização dos agentes na coloração de hematoxilina e eosina e nas colorações específicas são fundamentais e para tanto se faz necessário o conhecimento de quais colorações e suas particularidades são importantes na identificação das estruturas fúngicas.

Em termos práticos este estudo propiciou, de maneira breve e objetiva, compilar em um só texto particularidades dos agentes fúngicos, de seus similares e do padrão lesional em diferentes tecidos.

A identificação de leveduras, sem cápsula, intralesionais é desafiador dependendo da espécie animal envolvida, como por exemplo, as diferenças entre a infecção por *Sporothrix* spp. em gatos e em cães, ou *Cryptococcus* spp. em gatos e em equinos. Neste sentido, o patologista precisa estar atento a estas diferenças e, também quando diante de animais hígidos ou imunocomprometidos, processos localizados ou sistêmicos, e com um agente ou com múltiplos participando do quadro lesional.

Aqui, com base nos casos selecionados, foram descritos processos localizados e sistêmicos, com um ou múltiplos agentes participando da lesão. O perfil imune dos pacientes não foi analisado, mas poderá ser tema para análise futura dos casos.

Interessantemente, o primeiro caso avaliado, com diagnóstico de rinite e sinusite fúngica, em que se remeteram fragmentos de cavidade nasal e osso frontal, difere dos demais em decorrência da infecção por dois gêneros de fungos conhecidos: *Candida* spp. e *Aspergillus* spp. somados à presença dos clamidósporos. Além da alta carga fúngica intralesional, também estavam presentes abundante quantidade de bactérias. Chama atenção neste caso, que os dois fungos observados na histopatologia por meio da coloração de PAS e isolados em cultivo fúngico não se caracterizam por produzirem a forma de resistência visualizada na microscopia, o que sugere a participação de um terceiro agente ainda não identificado. Os clamidósporos apresentam paredes espessas, medem entre 15 a 19 µm e são fortemente corados pelo PAS. Nos casos de rinites fúngicas em cães, o *Aspergillus* spp. é o agente causador mais comum (Ostrzeszewicz; Sapieryński, 2015). A resposta inflamatória predominante neste caso é necrossuprativa.

O caso de rinosporidiose abordado neste trabalho apresenta macroscopia e histopatologia clássica da enfermidade. A coloração de rotina é suficiente para visualizar com detalhes os esporângios e os endósporos (Toz, 2020). Apesar de não se tratar de um fungo verdadeiro, as colorações específicas rotineiramente utilizadas para visualização de fungos, são altamente positivas (Fredricks, 2000). A resposta inflamatória é mista, ou seja, há participação de neutrófilos, histiócitos, linfócitos e plasmócitos e geralmente há grande quantidade do agente na lesão, o que facilita a visualização e identificação.

No caso da pitiose, a lesão macroscópica ocorreu no local de maior incidência em equinos. Os boletos e quartela são regiões que ficam em contato com a água, sendo as regiões mais expostas para a infecção pelos zoósporos (Paz et al., 2021). A coloração de Grocott foi fundamental para observação das estruturas alongadas, que não se coram em HE e nem PAS (Dória et al., 2014). A resposta inflamatória é piogranulomatosa. O patologista para diagnosticar se baseia no padrão lesional, que não é exclusivo para este agente, em conjunto com a espécie do hospedeiro, o local de acometimento e a análise da lesão com a coloração específica.

O caso de histoplasmose abordado apresenta um histórico clínico correspondente aos descritos em literatura, que inclui emagrecimento progressivo, inapetência, linfadenomegalia e dispneia. As lesões cutâneas são pouco descritas e estão relacionadas à inoculação traumática do fungo (Wilson et al., 2018). As leveduras são extremamente pequenas (3 µm), o que torna fundamental a avaliação sob coloração histoquímica de Grocott. Além de presentes na pele, o fungo também foi observado em pulmão e linfonodo pancreático, o que justifica as alterações respiratórias e linfadenomegalia. A resposta inflamatória é predominantemente histiocítica e as leveduras são frequentemente observadas no citoplasma de macrófagos.

A criptococose abordada em todos os cinco casos possui em comum, resposta histiocítica. As lesões cutâneas ulceradas são ricas em neutrófilos. Notou-se diferença em relação ao tamanho das leveduras, que nos casos de criptococose cutânea em felinos e um cão, mediram 5 – 7 µm e no caso do equino, mediram 18 – 23 µm. Casos de meningite por *Cryptococcus* spp. em equinos são incomuns e pouco relatados (Fava et al., 2014). Em todos os casos, a cápsula de polissacarídeos foi intensamente corada pela coloração de mucicarmim. A literatura relata que, em casos de *Cryptococcus* deficientes em cápsula, a coloração de

Fontana Masson pode ser empregada (Gazzoni et al., 2008). Não fizemos essa coloração específica nos casos analisados, mas em casos difíceis o emprego desta coloração poderá auxiliar.

Os casos de esporotricose avaliados mostram que a maior parte da carga fúngica se concentra nas lesões cutâneas que, estão localizadas em face (narina) e membro torácico esquerdo. A resposta inflamatória induzida e neste estágio Gremiãda infecção tem o predomínio de macrófagos e neutrófilos, o que foi visualizado na citologia e nos fragmentos de biópsia, assim como descrito por outros autores (Miranda et al., 2013). As lesões cutâneas consistem na principal fonte de infecção na via gato-gato, visto a abundante carga fúngica (Gremião et al., 2015). Na análise das lesões nos gatos foi possível observar, com a forte marcação pelo PAS, a presença de leveduras no formato alongado (charuto) e arredondado.

Nas secções de parênquima pulmonar avaliadas, chama atenção a presença de leveduras no interior de macrófagos localizados nos capilares alveolares e ausência de resposta inflamatória pulmonar, o que indica processo de fungemia e disseminação hematógena, o que já foi descrito por Schubach et al., (2003).

A malasseziose, apesar de ser uma enfermidade muito frequente na rotina clínica e dermatológica, apresenta a peculiaridade de ser diagnosticada por meio de citologia direta com fita de acetato ou não. A visualização direta das leveduras é suficiente para o diagnóstico que apesar de muito pequenas, são abundantes nos quadros lesionais de dermatites com áreas ulceradas ou crostosas (Wojewoda & Procop, 2015) e otites ceruminosas ou eritematosas ou eczematosas.

Tanto a coloração PAS, quanto a Grocott, podem ser empregadas para realçar a presença de leveduras, o que é particularmente valioso em casos em que os organismos são pequenos e estão em menor quantidade. Enquanto o PAS, muitas vezes, colore apenas o núcleo da levedura do *Histoplasma*, em situações com poucos organismos, a levedura pode passar despercebida; portanto, a coloração de Grocott é frequentemente a escolha preferencial. O mucicarmim pode ser aplicado para evidenciar a cápsula das espécies de *Cryptococcus*. É crucial destacar que animais com lesões cutâneas fúngicas devem sempre ser avaliados em busca de possíveis doenças sistêmicas ou viscerais subjacentes (Hoffmann, 2023).

Contudo, o uso exclusivo de corantes de impregnação de prata para fungos (como Grocott ou prata de metenamina de Gomori não é suficiente para identificar

plenamente os agentes fúngicos, sendo necessárias técnicas diagnósticas complementares, como no caso 1, em que foi realizado o cultivo fúngico.

É crucial que microbiologistas, patologistas e clínicos estejam cientes das limitações do diagnóstico baseado na análise tecidual, bem como das potenciais armadilhas na interpretação morfológica e dos testes disponíveis para realizar diagnósticos precisos em relação aos organismos fúngicos e similares não fúngicos (Guarner; Brandt, 2011).

Com uma descrição histopatológica ou citopatológica completa, é possível identificar e caracterizar esses organismos de forma clinicamente útil com base na morfologia, como presença de pigmentação, diâmetro das hifas, frequência de septação e distribuição no tecido (Dedeaux, 2018) e, assim, permitir e viabilizar diagnósticos mais precisos.

7. CONCLUSÕES

Assim, os agentes fúngicos e similares não fúngicos de interesse veterinário, sendo zoonóticos, ou não, foram *Sporothrix* spp, *Cryptococcus* spp, *Aspergillus* spp, *Candida* spp, *Histoplasma* spp, *Malassezia* spp; *Rhinosporidium* spp e *Pythium* spp. cujas características morfológicas e o padrão lesional permitem ao patologista a identificação e diagnóstico desde que conhecidas as características morfológicas no HE e com colorações específicas, bem como os padrões lesionais.

8. REFERÊNCIAS

- Adebiyi AI, Oluwayelu DO. Zoonotic fungal diseases and animal ownership in Nigeria. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018;54(4):397-402.
- Almeida-Paes R, Oliveira MME, Freitas DFS, Valle ACF, Zancopé-Oliveira RM, et al. Sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: *Sporothrix brasiliensis* Is Associated with Atypical Clinical Presentations. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014 Sep;8(9):e3094.
- Almeida-Paes R, et al. Melanins Protect *Sporothrix brasiliensis* and *Sporothrix schenckii* from the Antifungal Effects of Terbinafine. *PLoS One*. 2016 Mar 31;11(3):e0152796.
- Alvarez CM, et al. Sporotrichosis: a review of a neglected disease in the last 50 years in Brazil. *Microorganisms*. 2022 Oct 30;10(11):2152.
- Angelo DF dos S, et al. *Sporothrix brasiliensis* infecting cats in northeastern Brazil: New emerging areas in Paraíba state. *Ciência Rural*. 2023;53(10):e20220351.
- Araúz AB, Papineni P. Histoplasmosis. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2021 Jun;35(2):471-491.
- Arias AF, et al. Case Report: rhinosporidiosis literature review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021 Feb 3;104(2):708-711.
- Arné P, et al. Aspergillosis in wild birds. *Journal of Fungi*. 2021 Mar 23;7(3):241.
- Arné P, et al. *Aspergillus fumigatus* in Poultry. *International Journal of Microbiology*. 2011;2011:1-14.
- Azevedo AS, Simão NMM, Azevedo RMC, Barbosa FP. Pulmonary histoplasmosis simulating metastasis: two case report and review of the literature. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2015;51(2):121-124.
- Bajwa J. Canine *Malassezia dermatitis*. *Canadian Veterinary Journal*. 2017 Oct;58(10):1119-1121.
- Barnacle JR, et al. The first three reported cases of *Sporothrix brasiliensis* cat-transmitted sporotrichosis outside South America. *Medical Mycology Case Reports*. 2023 Mar;39:14-17.
- Barros MB de L, et al. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011 Oct;24(4):633-654.
- Beernaert LA, et al. *Aspergillus* infections in birds: a review. *Avian Pathology*. 2010 Oct;39(5):325-331.

- Bhotla HK, et al. Opportunistic mycoses in COVID-19 patients/survivors: epidemic inside a pandemic. *Journal of Infection and Public Health*. 2021 Nov;14(11):1720-1726.
- Borteiro C, et al. Rhinosporidiosis in a dog from Uruguay and review of the literature. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 2018 Nov 29;11(3):92-96.
- Bosco SMG, et al. Human pythiosis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(5):715-718.
- Brömel C, Sykes JE. Histoplasmosis in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2005 Nov;20(4):227-232.
- Caniatti M, et al. Nasal rhinosporidiosis in dogs: four cases from Europe and a review of the literature. *Veterinary Record*. 1998 Mar;142(13):334-338.
- Carpouron JE, et al. Emerging animal-associated fungal diseases. *Journal of Fungi*. 2022 Jun 8;8(6):611.
- Chermette R, Ferreiro L, Guillot J. Dermatophytoses in Animals. *Mycopathologia*. 2008;166:385–405.
- Cogliati M, et al. Environmental distribution of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* around the Mediterranean basin. *FEMS Yeast Research*. 2016 May 5;16(4):fow045.
- Cogliati M. Global molecular epidemiology of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*: an atlas of the molecular types. *Scientifica*. 2013;2013:675213.
- Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo (CRMV-SP). Esporotricose passa a ser de notificação compulsória na capital paulista. [Internet]. 2024 Acesso em 16 de janeiro de 2024. Disponível em: <https://crmvsp.gov.br/esporotricose-passa-a-ser-de-notificacao-compulsoria-na-capital-paulista/>
- Cornegliani L, Persico P, Colombo S. Canine nodular dermatophytosis (kerion): 23 cases. *Veterinary Dermatology*. 2009 May 18;20(3):185-190.
- Danesi P, Falcaro C, Schmertmann LJ, de Miranda LHM, Krockenberger M, Malik R. *Cryptococcus* in Wildlife and Free-Living Mammals. *Journal of Fungi*. 2021;7:29.
- Darouiche RO. *Candida* in the ICU. *Clinics in Chest Medicine*. 2009;30(2):287-293.
- Dedeaux A, et al. Opportunistic Fungal Infections in Small Animals. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2018 Nov 1;54(6):327-337.
- Dehghanpir SD. Cytomorphology of Deep Mycoses in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2023 Jan;53(1):155-173.
- Dória RGS, et al. Utilização da técnica de imuno-histoquímica para confirmar casos de pitiose cutânea equina diagnosticados por meio de caracterização clínica e avaliação histopatológica. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2014;66(1):27-33.

Etchecopaz A, et al. *Sporothrix brasiliensis*: a review of an emerging South American fungal pathogen, its related disease, presentation, and spread in Argentina. *Journal of Fungi*. 2021 Feb 26;7(3):170.

Falci DR, Hoffmann ER, Paskulin DD, Pasqualotto AC. Progressive disseminated histoplasmosis: a systematic review on the performance of non-culture-based diagnostic tests. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jan;21(1):7-11.

Fava CD, et al. Cryptococcal Pneumonia and Meningitis in a Horse. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011 Dec;31(12):693-695.

Frade MTS, Diniz PVN, Olinda RG, Maia LA, Galiza GJN de, Souza AP de, et al. Pythiosis in dogs in the semiarid region of Northeast Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2017 May;37(5):485–90.

Fredricks DN, Jolley JA, Lepp PW, Kosek JC, Relman DA. *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. *Emerging Infectious Diseases*. 2000;6(3):273-282.

Gaastra W, Lipman LJA, Cock AWA de, Exel TK, Pegge RBG, Scheurwater J, Vilela R, Mendoza L. *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary Microbiology*. 2010 Nov;146(1-2):1-16.

Galiza GJN, Silva TM da, Caprioli RA, Barros CSL, Irigoyen LF, Figuera RA, et al. Ocorrência de micoses e pitiose em animais domésticos: 230 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2014 Mar;34(3):224–32.

Gazzoni AF, et al. Unusual morphologies of *Cryptococcus* spp. in tissue specimens: report of 10 cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2010 Jun;52(3):145-149.

Gazzoni AF, Pegas KL, Severo LC. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2008 Feb;41(1):76-78.

Gremião IDF, et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2020;52(1):107-124.

Gremião IDF, Martins da Silva da Rocha E, Montenegro H, et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Braz J Microbiol*. 2021;52(1):107-124.

Gremião IDF, Menezes RC, Schubach TMP, Figueiredo AB, Cavalcanti MC, Pereira SA. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. *Medical Mycology*. 2015;53:15–21.

Grooters AM. Miscellaneous Fungal Diseases. In: Sykes JE, editor. *Canine and Feline Infectious Diseases*. California: Saunders; 2014. p. 660-667.

Grooters AM. Pythiosis, Lagenidiosis, and Zygomycosis. In: Sykes JE, editor. *Canine and Feline Infectious Diseases*. California: Saunders; 2014. p. 668-678.

Guarner J, Brandt ME. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011;24(2):247-280.

Guillot J, et al. *Malassezia* yeasts in veterinary dermatology: an updated overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020 Feb 28;10:79.

Guillot J, Guérin C, Chermette R. Histoplasmosis in Animals. In: Seyedmousavi S, de Hoog G, Guillot J, Verweij P, editors. *Emerging and Epizootic Fungal Infections in Animals*. Springer, Cham; 2018.

Gupta R, Singh B, Singh Br. Rhinosporidiosis in Central India: a cross-sectional study from a tertiary care hospital in Chhattisgarh. *Tropical Parasitology*. 2020;10(2):120.

Ianiri G, et al. The skin commensal yeast *Malassezia globosa* thwarts bacterial biofilms to benefit the host. *Journal of Investigative Dermatology*. 2018 May;138(5):1026-1029.

Jurado LF, López-Panqueva RdP. Histopathology. In: Turgut M, Challa S, Akhaddar A, editors. *Fungal Infections of the Central Nervous System*. Springer, Cham; 2019.

Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007 Jan;20(1):115-132.

Kayser FH, et al. General Mycology. In: Kayser FH, et al. *Medical Microbiology*. New York: Thieme; 2004. Cap. 4. p. 348-374.

Klich MA. Biogeography of *Aspergillus* Species in Soil and Litter. *Mycologia*. 2015;94:21-27.

Krockenberger MB, Malik R, Ngamskulrungron P, et al. Pathogenesis of Pulmonary *Cryptococcus gattii* Infection: A Rat Model. *Mycopathologia*. 2010;170:315–330.

Kumari R, Nath AK, Rajalakshmi R, Adityan B, Thappa DM. Disseminated cutaneous rhinosporidiosis: varied morphological appearances on the skin. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2009 Jan-Feb;75(1):68-71.

Kwon-Chung KJ, et al. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic agents of cryptococcosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2014 Jul 1;4(7):1-27.

Latgé JP, Chamilos G. *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis in 2019. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019 Nov 13;33(1):e00140-18. doi: 10.1128/CMR.00140-18.

Leal AT et al. Pitiose. *Ciência Rural*. 2001;31(4):735-743.

Leme LR, Schubach TM, Santos IB, Figueiredo FB, Pereira SA, Reis RS, Mello MF, Ferreira AM, Quintella LP, Schubach AO. Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil. *Mycoses*. 2007;50:210–214.

Lin X. *Cryptococcus neoformans*: morphogenesis, infection, and evolution. *Infection, Genetics and Evolution*. 2009;9(4):401-416.

Mahajan V. Chapter 05: Subcutaneous Mycoses. In: *Comprehensive Approach to Infections in Dermatology*. 2015. p. 116-157.

Mendoza L. *Pythium insidiosum*. In: Merz WG, Hay RJ, editors. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 10th ed. Medical Mycology. 2005. p. 617–630.

Mendoza L, et al. *Lacazia loboi* and *Rhinosporidium seeberi*: a genomic perspective. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2005;22(4):213-216.

Mendoza L, Vilela R. Anomalous fungal and fungal-like infections: lacaziosis, pythiosis, and rhinosporidiosis. In: Anaissie EJ, Pfaller MA, McGinnis MR, editors. *Clinical Mycology*. USA: Elsevier. 2009. p. 403-415.

Miranda LHM, et al. Feline sporotrichosis: histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2013 Jul;36(4):425-432.

Mittal J, et al. *Histoplasma Capsulatum*: mechanisms for pathogenesis. *Fungal Physiology and Immunopathogenesis*. Springer International Publishing. 2018; p. 157-191.

Moraru R, Chermette R, Guillot J. Superficial mycoses in dogs and cats. In: Singh K, Srivastava N, editors. *Recent Trends in Human and Animal Mycology*. Singapore: Springer; 2019. p. 27–45. doi: 10.1007/978-981-13-9435-5_2.

O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *PLoS ONE*. 2014;9:e90501.

Ostrzeszewicz M, Sapierzyński R. Fungal rhinitis in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2015 Dec.

Paz GS, et al. Outbreak of equine pythiosis in a southeastern region of Brazil: environmental isolation and phylogeny. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2021 Jun 10;69(3):1617-1624.

Pfaller MA, et al. Epidemiology of Invasive Candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007 Jan;20(1):133-163.

Phillips AJ, Anderson VL, Robertson EJ, Secombes CJ, Van West P. New insights into animal pathogenic oomycetes. *Trends in Microbiology*. 2008 Jan;16(1):13-19.

Portaria Secretaria Municipal da Saúde - SMS Nº 470 de 30 de novembro de 2020. *Catálogo de Legislação Municipal*.

Rapp RP. Changing Strategies for the Management of Invasive Fungal Infections. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2004;24(22):4-32.

Reis CMS, Reis-Filho EGM. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2018 Feb;93(1):8-18.

Reis-Gomes A, et al. Epidemiologia de micoses, pitiose e micotoxicoses em equinos no sudeste do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018;38(6):1110-1116.

Rhimi W, et al. *Malassezia* spp. yeasts of emerging concern in fungemia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020 Jul 28;10:370.

Roden AC, Schuetz AN. Histopathology of fungal diseases of the lung. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2017 Nov;34(6):530-549.

Rodrigues AM, et al. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. *Emerging Microbes & Infections*. 2014;3(1):1-10.

Rodrigues AM, et al. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. *Mycopathologia*. 2020 Feb 12;185(5):813-842.

Rodrigues Hoffmann A, Ramos MG, Walker RT, Stranahan LW. Hyphae, pseudohyphae, yeasts, spherules, spores, and more: A review on the morphology and pathology of fungal and oomycete infections in the skin of domestic animals. *Veterinary Pathology*. 2023;60(6):812-828.

Sallis ESV, Pereira DIB, Raffi MB. Pitiose cutânea em eqüinos: 14 casos. *Ciência Rural* [Internet]. 2003 Sep;33(5):899–903.

Samaila Mo, Abdullahi K. Cutaneous manifestations of deep mycosis: An experience in a tropical pathology laboratory. *Indian Journal of Dermatology*. 2011;56:282-6.

Sanchonete KO, et al. *Sporothrix brasiliensis* outbreaks and the rapid emergence of feline sporotrichosis. *Mycoses*. 2015;58(11):652-658.

Sande WWJ van de, et al. Merits and pitfalls of currently used diagnostic tools in mycetoma. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014 Jul 3;8(7):e2918.

Schubach TM, Schubach A, Okamoto T, Barros M, Figueiredo FB, Cuzzi T, Fialho-Monteiro PC, Reis RS, Perez MA, Wanke B. Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004;224:1623–1629.

Schubach TMP, et al. Utilidade do coágulo sangüíneo para o isolamento de *Sporothrix schenckii* de gatos naturalmente infectados. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2004;41(6):404-408.

Seyedmousavi S, et al. *Aspergillus* and aspergilloses in wild and domestic animals: a global health concern with parallels to human disease. *Medical Mycology*. 2015 Aug 26;53(8):765-797.

Seyedmousavi S, et al. Neglected fungal zoonoses: hidden threats to man and animals. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 May;21(5):416-425.

Seyedmousavi S, et al. Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. *Medical Mycology*. 2018 Mar 10;56(1):165-187.

Sugui JA, Kwon-Chung KJ, Juvvadi PR, Latgé JP, Steinbach WJ. *Aspergillus fumigatus* and related species. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2014 Nov 6;5(2):a019786.

Sykes JE, et al. *Malassezia* Infections. In: Sykes JE, editor. *Canine and Feline Infectious Diseases*. California: Saunders; 2014. p. 570-573.

Talapko J, et al. *Candida albicans*—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *Journal of Fungi*. 2021 Jan 22;7(2):79.

Talazadeh F, Ghorbanpoor M, Shahriyari A. Candidiasis in Birds (Galliformes, Anseriformes, Psittaciformes, Passeriformes, and Columbiformes): a focus on antifungal susceptibility pattern of *Candida albicans* and non-*albicans* isolates in avian clinical specimens. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022 Jan;46:100598.

Tapes D, et al. Repeatability and reproducibility of microscopic examination of adhesive tape strip cytology slides for the quantification of *Malassezia* spp. in canine skin. *Veterinary Dermatology*. 2022 May 30;33(4):305.

Teoh Z, et al. Invasive *Malassezia pachydermatis* Infection in an 8-Year-Old Child on Lipid Parenteral Nutrition. *Case Reports in Infectious Diseases*. 2022 Jan 20;2022:8636582.

Toz S. *Rhinosporidium seeberi*: is it a fungi or parasite? *Turkish Journal of Parasitology*. 2020 Dec 2;44(4):258-260.

Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathogens and Disease*. 2016 Mar 9;74(4):ftw018.

Ugochukwu IC, et al. Important Mycoses of Wildlife: emphasis on etiology, epidemiology, diagnosis, and pathology.:a review. *Animals*. 2022 Jul 22;12(15):1874.

University of Adelaide. Glossary of Mycology Terms. University of Adelaide. Available from: <https://www.adelaide.edu.au/mycology/glossary>.

Vallarelli AFA, et al. Rinosporidiose: manifestação cutânea. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011 Aug;86(4):795-796.

Vigilância Sanitária da Prefeitura do Rio de Janeiro. Esporotricose. [Internet]. [Data de acesso: 16 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://vigilanciasanitaria.prefeitura.rio/zooses/esporeticose/>

Wilson AG, KuKanich KS, Hanzlicek AS, Payton ME. Clinical signs, treatment, and prognostic factors for dogs with histoplasmosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2018;252(2):201-209.

Wojewoda C, Procop GW. Infections with yeasts and yeastlike fungi. In: Procop GW, Pritt BS, editors. *Pathology of Infectious Diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1-678.