



Feohifomicoses: infecções micóticas emergentes

Phaeohyphomycosis: an emerging animal fungal infection

Laerte Ferreira¹, Andréia Spanemberg¹, Mauro Riegert Borba¹, Edna Maria Cavallini Sanches¹, Carlos Roehe², Janio Morais Santurio³ & René Chermette⁴

¹Setor de Micologia, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária (FaVet), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil. ²Semiologia, Departamento de Medicina Animal, FaVet-UFRGS. ³Laboratório de Pesquisas Micológicas (LAPEMI)-UFSM, Santa Maria, Brasil. ⁴Service de Parasitologie-Mycologie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), Maisons-Alfort, França.
E-mail: laerte.ferreira@ufrgs.br

ABSTRACT

Phaeohyphomycosis is a name applied to opportunistic infections of both man and animals. Its etiology is composed by a large variety of species of dematiaceous hyphomycetes, which are fungi with dark-walled hyphae caused by the presence of melanin in their cell wall. As the population of immunocompromised humans or animals continues to increase, the occurrence of phaeohyphomycosis should also rise. It is interesting to notice that the same fungal species may cause distinct clinical and pathological pictures. The great majority of the cases seen in pets were observed in cats, mainly in cutaneous and subcutaneous tissues. The severity and clinical course of the disease depends largely on the species involved, affected tissue, and the host response.

Key words: Phaeohyphomycosis, animals, pets, dematiaceous, hyphomycetes, melanin.

INTRODUÇÃO

As feohifomicoses são infecções oportunistas pouco frequentes em patologia humana e animal, de distribuição cosmopolita e causadas por fungos sapróbicos ou fitopatógenos, comuns em climas quentes e úmidos. É essencial a confirmação do diagnóstico através do exame histopatológico ou imunohistoquímico posto que, como os agentes estão dispersos na natureza, o simples cultivo de um fungo demáceo não asseguraria a natureza fúngica da infecção. A etiologia é composta por uma gama muito variada de fungos demáceos ou dematiáceos, isto é, fungos filamentosos que possuem melanina na parede celular de suas estruturas, que é considerada como principal fator de patogenicidade.

Em animais, o termo feohifomicose foi empregado pela primeira vez para relatar uma micose subcutânea em gato causada por *Dreschlera spicifera* [32].

Chabasse revisando a literatura sobre a casuística das feohifomicoses (diversas patologias) em humanos, observou um incremento de 60 [7] para 130 espécies [8], o que representa 117,0% a mais destes agentes (70 gêneros) num curto período de tempo (1994 e 2002).

Segundo revisão feita por Chermette *et al.* [9], sobre alguns fatores predisponentes já descritos como associados a casos de feohifomicose felina estão corticoidoterapia [26,36] e carcinoma das células escamosas [27]. Interessantemente, parece que as retrovírus felinas (FeLV e FIV) não estão associadas ao desenvolvimento desta micose. Em um dos casos apresentados nesta breve revisão suspeita-se que um quadro de Leishmaniose (doença considerada imunossupressora) tenha facilitado uma infecção micótica no cérebro de um cão [24]. Da mesma forma, um caso disseminado a vários órgãos foi considerado como secundário à infecção por *Erlichia canis* [35].

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS FEOHIFOMICOSSES

É interessante observar que uma mesma espécie pode estar associada a diferentes quadros clínicos e patológicos, como: *Cladophialophora bantiana* (*Cladosporium trichoides*, *Xylohypha bantiana*) à feohifomicose cutânea [1], sistêmica [14] ou micetoma [15]; *Curvularia geniculata* à forma cutânea [3] ou micetoma [13] e *Exophiala spinifera* às formas subcutânea [20] ou nasal [9,20].

Em muitos casos as manifestações clínicas são muito similares, apesar dos agentes serem muito heterogêneos sob o ponto de vista taxonômico. A maioria dos casos tem sido observada em gatos, e principalmente nos tecidos cutâneo (incluindo forma disseminada) e subcutâneo (inclusive tecidos adjacentes), muito embora sejam descritas formas rhinosinusais, oculares, osteolíticas, disseminadas para vários órgãos, além de vários relatos de acometimento unicamente do sistema nervoso central. A evolução pode ser subaguda, aguda, crônica e eventualmente de caráter fulminante.

Nas Tabelas 1 e 2, são relacionados alguns casos representativos das feohifomicoses já observadas em gatos e cães para salientar a diversidade de gêneros e espécies de fungos dematiáceos envolvidos, e abaixo uma relação das principais infecções causadas por feohifomicetos apresentadas neste trabalho.

1. **Cutânea e Subcutânea:** é a forma clínica mais freqüente, envolvendo localmente a pele e/ou tecido subcutâneo [3,4,9,16,18,20,26,27,29,32-34,38,42,45], embora em animais imunocomprometidos possa ocorrer disseminação para vários órgãos [9].
2. **Nasal e Rhino-sinusal:** o hábito de esconder as fezes na terra e as arranhaduras que acontecem durante as brigas são fatores predisponentes à instalação deste quadro [3,5,6,9,10,20,25,40].
3. **Sistêmica:** é uma apresentação bem menos freqüente [2,23,37] que as anteriores, e as vezes parece existir relação com alguma causa imunossupressora [14,17,35] podendo ter evolução fulminante [44]. Também já foi descrita uma co-infecção sistêmica em cão por *Bipolaris spicifera* e a levedura *Torulopsis glabrata* [43].
4. **Cerebral:** constitui uma forma particular e cada vez mais comum de feohifomicose [11,19,24,28,30,36], sendo na maioria dos casos isolado do cérebro a espécie neurotrópica *Cladophialophora bantiana*, sendo o primeiro caso descrito no

Tabela 1. Feohifomicoses em gatos.

Sexo	Idade	Localização	Etiologia	Histórico	País	Ref.
F	2a	Lesões nodulares	<i>Curvularia lunata</i>	Amputação / sem recidiva 10m	USA	3
M	5a	Cauda / pata	<i>Exophiala werneckii</i>	Fármaco / eutanásia	Inglaterra	4
M	9a	Metatarso direito	<i>Cladosporium</i> sp.	Cirurgia / fármaco / recidiva	Inglaterra	4
M	8a	Nasal	<i>Exophiala jeanselmei</i>	Cirurgia / sem recidiva aos 6 m.	Austrália	5
M	10a	Nasal	<i>Dissitimurus exedrus</i>	Cirur./Ceto/Rec/Itra/falha/Ceto/rec	França	6
F	8a	Cavidade nasal	<i>Exophiala spinifera</i>	Cirurg. / Fármaco / recidiva / óbito	França	9
M	9a	Focinho	<i>Phialophora verrucosa</i>	Cirurgia / recid. 3m / eutanásia 6m	Canadá	12
M	9a	Sistêmica	<i>Cladophialophora bantiana</i>	Ceto / Cefalexina / óbito	França	14
M	6a	Art.coxo-femural	<i>Macrophomina</i> sp.	Itra / Fluco / Cirurgia / Ceto	Japão	16
M	10a	Nasal	<i>Alternaria alternata</i>	Itraconazol / redução/ cirurgia	UK	25
M	4a	Nasal / 3ª falange	<i>Alternaria infectoria</i>	Itra / recidiva	Holanda	39
M	13a	Cauda /metacarpo	<i>Scolecobaridium humicola</i>	Cirurgia / recidiva / Ceto / sem rec	USA	42
M	13a	Pata anterior	<i>Mycocleptodiscus lateralis</i>	Cronicidade / Adenocarcinoma	Austrália	45

Tabela 2. Feohifomicoses em cães.

Sexo	Idade	Localização	Etiologia	Tratamento/evolução	País	Ref
F	2a	Pata (4º dedo)	<i>Curvularia lunata</i>	Amputação / sem recid	USA	3
F	2a	Pata e 4 dedos	<i>Curvularia geniculata</i>	Iodeto de Na / eutanásia	USA	3
F	3a	Óssea	<i>Phialemonium obovatum</i>	Butazolidin	USA	23
F	9a	Cerebral	<i>Cladophialophora bantiana</i>	Trat. para sarna / óbito	USA	30
M	5a	Sistêmica	<i>Ochroconis gallopavum</i>	Tratam. inespec. / óbito	USA	37
M	2a	Sistêmica	<i>Bipolaris spicifera</i>	Sem tratamento	USA	43
M	2a	Sistêmica	<i>Scopulariosis chartarum</i>	Fulminante	USA	44

mundo em 1977, na Califórnia, em um gato [19]. Por outro lado, este fungo já foi isolado (primeiro caso na Europa – 2003) de diversos órgãos de um gato sem comprometimento do SNC [14].

5. **Outras formas:** outras formas localizadas também são muito raramente diagnosticadas, como por exemplo, ceratomicose [31] e ependimite [22].

TRATAMENTO

O tratamento pode ser feito unicamente através de cirurgia ou associado à terapia antifúngica.

Em geral é recomendada uma cirurgia bem abrangente para aumentar a possibilidade de sucesso terapêutico. Entretanto existem muitos aspectos que dificultam a cura da feohifomicose, tais como: ausência de resultados confiáveis com o emprego dos antifúngicos atualmente disponíveis; indefinição de esquemas terapêuticos; terapia de longa duração (mínimo de 3 a 6m). É necessário um acompanhamento constante da evolução do quadro para prevenir recidivas e observar possíveis efeitos tóxicos colaterais mas, mesmo assim, é muito freqüente o aparecimento de múltiplas recidivas.

Os derivados azólicos são os antifúngicos mais empregados: Cetoconazol (5mg/kg bid); Itraconazol (5 mg/kg sid) e Fluconazol (5mg/kg bid), sendo possível associação com Flucitosina. É sugerido também o uso de terbinafina.

CONCLUSÕES

Durante as duas últimas décadas as feohifomicoses vem sendo cada vez mais freqüentemente observada em animais, notadamente em gatos, em que lesões com aspecto tumoral ou ulcerativo, que não respondem à terapia antibacteriana, deveriam ser investigadas para a presença desta infecção micótica. Quando for possível, a extirpação cirúrgica é o tratamento de escolha, preferencialmente associada ao emprego dos derivados azólicos. Existe sempre a expectativa da necessidade de um prolongado e oneroso período de tratamento, sem que exista um porcentual razoável da remissão do quadro, mesmo na ausência de fatores imunodepressores, o que torna o prognóstico reservado à desfavorável na maioria dos casos até agora mencionados na literatura mundial.

REFERÊNCIAS

- 1 **Abramo F., Bastelli F., Nardoni S. & Mancianti F. 2002.** Feline cutaneous phaeohyphomycosis due to *Cladophialophora bantiana*. *Journal of Feline Medicine Surgery*. 4: 157-163.
- 2 **Añor S., Sturges B.K., Lafranco L., Jang S.S., Higgins R.J., Koblik P.D. & LeCouteur R.A. 2001.** Systemic phaeohyphomycosis (*Cladophialophora bantiana*) in a dog-clinical diagnosis with Stereotactic Computed Tomographic-Guided brain biopsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15: 257-261.
- 3 **Beale K.M. & Pinson D. 1990.** Phaeohyphomycosis caused by two different species of *Curvularia* in two animals from the same household. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 26: 67-70.
- 4 **Bond R. 1999.** Phaeohyphomycosis in two cats. *Proceedings of the British Veterinary Dermatology Study Group*, Bristol, Octobre 1999. 47-48.

- 5 Bostock D.E., Coloe P.J. & Castellani A. 1982. Phaeoophomycosis caused by *Exophiala jeanselmei* in a domestic cat. *Journal of Comparative Pathology*. 92: 479-482.
- 6 Bourdeau P., Le Bobinnec G., Guého E. & Huerre M. 1995. Nouvel agent de phaeoophomycose chez le chat *Dissitimurus exedrus*. In: *Resumés du Congrès de la Société Française de Mycologie Médicale* (Angers, France). p.69.
- 7 Chabasse D. 1994. Les nouveaux champignons opportunistes apparus en médecine. *Revue générale. Journal de Mycologie Médicale*. 4: 9-28.
- 8 Chabasse D. 2002. Les Phaeoophomycètes agents de Phaeoophomycoses : Des champignons émergents. *Journal de Mycologie Médicale*. 12: 65-85.
- 9 Chermette R., Ferreiro L., De Bièvre C., Camadro J.P., Mialot M. & Vauzelle P. 1997. *Exophiala spinifera* nasal infection in a cat and a literature review of feline phaeoophomycoses. *Journal de Mycologie Médicale*. 7: 149-158.
- 10 Dhein C.R., Leathers C.W., Padhye A.A. & Ajello L. 1988. Phaeoophomycosis caused by *Alternaria alternata* in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 193: 1101-1103.
- 11 Dilleway D.L., Ribas J.L., Newton Jr. J.C. & Kwapien R.P. 1987. Cerebral phaeoophomycosis in two dogs and a cat. *Veterinary Pathology*. 24: 192-194.
- 12 Dion W.M., Pukay B.P. & Bunzda A. 1982. Feline cutaneous Phaeoophomycosis caused by *Phialophora verrucosa*. *Canadian Veterinary Journal*. 23: 48-49.
- 13 Elad D., Orgad U., Yakobson B., Perl S., Golomb P., Trainin R., Tsur I., Shenkler S. & Bor A. 1991. Eumycetoma caused by *Curvularia lunata* in a dog. *Mycopathologia*. 116: 113-118.
- 14 Eliès L., Balandraud V., Boulouha L., Crespeau F. & Guillot J. 2003. Fatal systemic Phaeoophomycosis in a cat due to *Cladophialophora bantiana*. *Journal of Veterinary Medicine A*. 50: 50-53.
- 15 Guillot J., Garcia-Hermoso D., Degorce F., Deville M., Calvié C., Dickel G., Delisle F. & Chermette R. 2004. Eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* in a dog. *Journal of Clinical Microbiology*. 42: 4901-4903.
- 16 Hasegawa T., Yoshida Y., Kosuge J., Haga T., Goto Y., Shinjo T., Uchida K., Yamaguchi R., Tateyama S. & Takatori K. 2005. Subcutaneous granuloma associated with *Macrophomina* species infection in a cat. *Veterinary Record*. 156: 23-24.
- 17 Helms S.R. & McLeod C.G. 2000. Systemic *Exophiala jeanselmei* infection in cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 217: 1858-1861.
- 18 Herráez P., Ress C. & Dunstan R. 2001. Invasive Phaeoophomycosis caused by *Curvularia* species in a dog. *Veterinary Pathology*. 38: 456-459.
- 19 Jang S.S., Biberstein E.L., Rinaldi M.G., Henness A.M., Boorman G.A. & Taylor R.F. 1977. Feline brain abscesses due to *Cladosporium trichoides*. *Sabouraudia*. 15: 115-123.
- 20 Kettlewell P., McGinnis M.R. & Wilkinson G.T. 1989. Phaeoophomycosis caused by *Exophiala spinifera* in two cats. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*. 27: 257-264.
- 21 Kwochka K.W., Mays M.B.C., Ajello L. & Padhye A.A. 1984. Canine phaeoophomycosis caused by *Drechslera spicifera*: a case report and review of the literature. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 20: 625-633.
- 22 Lapointe J.M., Higgins R.J. & Sturges B. 1998. Phaeoophomycotic ependymitis in a cat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 10: 202-204.
- 23 Lomax L.G., Cole J.R., Padhye A.A., Ajello L., Chandler F.W. & Smith B.R. 1986. Osteolytic Phaeoophomycosis in a German Shepherd dog caused by *Phialemonim obovatum*. *Journal of Clinical Microbiology*. 23: 987-991.
- 24 Machado G.F., Vasconcelos R.O., Luvizotto M.C. & Cândido T.C. 2006. Fungal pyogranulomatous encephalitis in a dog with Leishmaniasis. *Ciência Rural*. 36: 1325-1326.
- 25 McKay J.S., Cox C.L. & Foster A.P. 2001. Cutaneous alternariosis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*. 42: 75-78.
- 26 MacKenzie R.A., Connole M.D., McGinnis M.R. & Lepelaar R. 1984. Subcutaneous phaeoophomycosis caused by *Moniliella suaveolens* in two cats. *Veterinary Pathology*. 21: 582-586.
- 27 Malik R., Wigney D. & Muir D. 1994. Phaeoophomycosis caused by *Exophiala jeanselmei* in a cat. *Australian Veterinary Practitioner*. 24: 27-31.
- 28 Mariani C.L., Platt S.R., Scase T.J., Howerth E.W., Chrisman C.L. & Clemmons R.M. 2002. Cerebral phaeoophomycosis caused by *Cladosporium* spp. In two domestic shorthair cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 38: 225-230.
- 29 McKay J.S., Cox C.L. & Foster A.P. 2001. Cutaneous alternariosis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*. 42: 75-78.
- 30 Migaki G., Casey H.W. & Bayles W.B. 1987. Cerebral phaeoophomycosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 191: 997-998.
- 31 Miller D.M., Blue J.L. & Winston S.M. 1983. Kératomycosis caused by *Cladosporium* sp. in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 182: 1121-1122.
- 32 Muller G.H., Kaplan W., Ajello L. & Padhye A.A. 1975. Phaeoophomycosis caused by *Drechslera spicifera* in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 166: 150-154.
- 33 Nuttall W., Woosgyer A. & Butler S. 1990. Phaeoophomycosis caused by *Exophiala jeanselmei* in a domestic cat. *New Zealand Veterinary Journal*. 38: 123.
- 34 Outerbridge C.A., Myers S.L. & Summerbell R.C. 1995. Phaeoophomycosis in a cat. *Canadian Veterinary Journal*. 36: 629-630.
- 35 Schoroeder H., Jardine J.E. & Davis V. 1994. Systemic phaeoophomycosis caused by *Xylohypha bantiana* in a dog. *Journal of South African Veterinary Association*. 65: 175-178.
- 36 Shinwari M.W., Thomas A.D. & Orr J.S. 1985. Feline cerebral phaeoophomycosis associated with *Cladosporium bantianum*. *Australian Veterinary Journal*. 62: 383-384.
- 37 Singh K., Flood J., Welsh R.D., Wyckoff J. H., Snider T. A. & Sutton D.A. 2006. Fatal Systemic Phaeoophomycosis Caused by *Ochroconis gallopavum* in a Dog (*Canis familiaris*). *Veterinary Pathology*. 43: 988-992.
- 38 Swift I., Griffin A. & Shipstone M.A. 2006. Successful treatment of disseminated cutaneous phaeoophomycosis in a dog. *Australian Veterinary Journal*. 84: 431-435.
- 39 Roosje P.J., de Hoog G.S., Koeman J.P. & Willemse T. 1993. Phaeoophomycosis in a cat caused by *Alternaria infectoria* E.G. Simmons. *Mycoses*. 36: 451-454.
- 40 Tennant K., Patterson-Kane J., Boag A.K. & Rycroft A.N. 2004. Nasal mycosis in two cats caused by *Alternaria* species. *Veterinary Record*. 155: 368-370.
- 41 Urbini R. 2000. Les Phaeoophomycoses Animales. *Revue Bibliographique*. 100f. Nantes, França. Tese (Thèse de Docteur Vétérinaire) – Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes.
- 42 Van Steenhouse J.L., Padhye A.A. & Ajello L. 1988. Subcutaneous phaeoophomycosis caused by *Scolecobasidium humicola* in a cat. *Mycopathologia*. 102: 123-127.
- 43 Waurzyniak B.J., Hoover J.P., Clinkenbeard K.D. & Welsh R.D. 1992. Dual systemic mycosis caused by *Bipolaris spicifera* and *Torulopsis glabrata* in a dog. *Veterinary Pathology*. 29: 566-569.
- 44 Welsh R.D. & Ely R.W. 1999. *Scopulariopsis chartarum* systemic mycosis in a dog. *Journal of Clinical Microbiology*. 37: 2102-2103.
- 45 Wendy H., MacNamara T. & Ireland G. 1997. Subcutaneous Phaeoophomycosis due to *Mycocleptodiscus lateralis* in cat. In: *XXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária (CONBRAVET)* (Gramado, Brasil). p.153.

