

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

Director: Prof. Dr. Euclides Onofre Martins

RINOSPORIDIOSE EM MULAR

RHINOSPORIDIOSIS IN A MULE

ANTONIO G. FERRI
Assistente

JAYME GALVÃO NEVES
Assistente

2 estampas (3 gravuras)

Depois que SEEBER (1900) descreveu a rinosporidiose como nova entidade nosológica, inúmeras observações foram registradas na literatura médica. Em uma revisão bastante minuciosa da literatura, MELLO (1946) constatou terem sido descritos até aquela data cerca de 427 casos em medicina humana e 37 em medicina veterinária.

Posteriormente, o mesmo autor (1949), em outro trabalho, no qual fez referência a novo caso em equino, aumentou aquelas cifras para 442 e 39, respectivamente.

Ao rever o assunto, constátamos outros trabalhos que não tinham sido considerados por aquêle autor. Assim HABIBI (1947) estudou mais três casos de rinosporidiose conjuntival, MURGA e LATIENDA (1947) e NIÑO, SERRANO e PIETRO (1949) relataram novas observações na Argentina.

No Brasil, segundo ALMEIDA (1939), o primeiro caso foi encontrado em São Paulo em 1930 por MONTENEGRO, que não publicou sua observação. Seguiram-se os trabalhos de FIALHO e col. (1935), BARROS COELHO (1942), ABEN-ATHAR (1944) e CAPUA (1944).

Em sua tese de professorado, FIALHO (1946) fez referência à nova observação pessoal, bem como cita o caso estudado por MacClure.

Ferreira Filho e Monteiro Salles (1949) relataram novo caso em paciente que havia residido na Índia e Souza e Cerruti (1951) apresentaram um caso de rinosporidiose ocular, ao VIIº Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

LACAZ (1953) em seu livro reproduziu a microfotografia da observação de Souza Dias, a qual não foi publicada.

Podemos, pois, estimar em 450 o número de observações desta doença, na literatura mundial, das quais apenas 10 foram verificadas no Brasil.

As observações em medicina veterinária se acham resumidas na Tabela I, organizada por MELLO em sua tese para concurso de cátedra e enriquecida com

TABELA I
CASOS DE RINOSPORIDIOSE ANIMAL OBSERVADOS EM TODO MUNDO (*)

A n o	A u t o r	E s p é c i e	S e x o	I d a d e (anos)	Localização
1913	Zschokke	Equina	M	—	Nasal
—	Wolffligel	"	M	—	"
—	"	"	M	—	Laringeana
—	"	"	M	—	Nasal
1923	Vogelsang	Bovina	F	—	"
1925	Ayyar	"	F	—	"
1925	"	"	M	—	"
1926	Quinlan & Kock	Muar	M	—	"
1926	"	"	M	—	"
1927	Ayyar	Bovina	M	8	"
1928	Cordero & Vogel- sang	Equina	M	—	"
1929	Norrie	"	—	—	—
1932	Ayyar	Equina (poncy)	F	—	Nasal
1938	Rao	Bovina	M	—	"
1938	"	"	M	—	"
1938	"	"	M	7	"
1938	"	"	M	6	"
1938	"	"	M	—	"
1938	"	"	M	6	"
1938	"	"	M	7	"
1938	"	"	M	5	"
1938	"	"	M	7	"
1938	"	"	M	8	"
1938	"	"	M	7	"
1938	"	"	M	9	"
1938	"	"	M	7	"
1938	"	"	M	6	"
1938	"	"	M	8	"
1938	"	"	M	8	"
1938	"	"	M	2½	"
1938	"	"	M	4	"
1938	"	Equina (poncy)	M	Avançada	"
1938	Sahai	Equina	F	14	"
1941	Bucno & Faria	Muar	M	—	"
1944	Prieto & Pires	Equina	M	11	"
—	Pires -	"	—	—	—
1946	Mello	"	M	6	Nasal
1946	Morelle	"	F	—	"
1949	Mello	"	F	9	"
1949	Vucetich & Pelloni	Muar	—	—	"
1950	Pires & Prieto	Equina	M	6	"
1950	"	"	M	8	"
1950	"	"	F	7	"
1951	Lori & Diaz	"	M	—	"
1951	"	"	M	—	"
1953	Ferri & Neves	Muar	M	18	"

(*) Tabela organizada por MELLO (1946), com pequenas modificações.

os casos publicados por VUCETICH e PELLONI (1949), os quais estudaram nova incidência em muar, por PIRES e PRIETO (1950), que relataram 3 casos em eqüinos e por LORI e DIAZ (1951), que assinalaram mais 2 casos em eqüinos.

Na literatura veterinária nacional, a primeira referência a esta micose foi feita por BUENO e FARIA (1941), estudando um caso em muar procedente da Argentina, o que fez supor aos próprios autores não se tratar de caso autóctone. Seguiram-se os trabalhos de MELLO registrando um caso em P.S.I. e de MORELLE (1946) que relata nova observação em égua meio sangue inglês, ambos no Rio Grande do Sul.

Posteriormente, MELLO (1949) fez referência a outra observação em égua, desta vez em São Paulo.

Dêste modo pode-se estimar em 47 o número de casos registrados até o presente na literatura veterinária, dos quais apenas 5 foram observados no Brasil, incluindo a presente observação.

OBSERVAÇÃO PESSOAL

O material procedente de Sorocaba (Estado de São Paulo) foi retirado cirurgicamente do vestibulo nasal direito de um muar do sexo masculino, com 18 anos de idade, em 30 de setembro de 1952, pelo Dr. J. Bela Neto.

Segundo informação do proprietário, a neoformação estava evoluindo há 1 ano, prejudicava a respiração do animal e sangrava freqüentemente.

Na mesma localidade existiam outros animais que, porém, nada apresentavam.

Inoculação experimental e cultura — Parte do material foi colhido em sôro fisiológico e foram inoculados 2 ratos, 2 coelhos e 2 cães, no saco conjuntival e no tecido celular subcutâneo. Também foi inoculado um eqüino, na fossa nasal, por escarificação. Os animais foram necropsiados num período variável de 2 a 12 meses e os cortes histológicos dos pontos de inoculação nada revelaram.

Parte do material colhido em sôro fisiológico foi enviado ao Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo, onde foram tentadas culturas semeando-se o material em diversos meios. Tôdas as tentativas deram resultados negativos.

Exame anatomopatológico — A peça por nós recebida era um polipo pediculado, medindo 5×3×3 cm, de coloração esbranquiçada, consistência firme com cisuras de 1 cm de profundidade, e de superfície muriforme, isto é, finalmente granulosa.

O material foi fixado em formol neutro e fisiológico a 10%. Alguns fragmentos foram cortados em micrótomo de congelação e corados pelo Escarlata R. Outros fragmentos foram incluídos em parafina e corados pelos seguintes métodos: hematoxilina e eosina, Bielshowsky, hematoxilina férrica de Heidenhain e reação de Hotchkiss.

Exame histopatológico — Verificou-se ao microscópio que o polipo se mostrava revestido externamente parte por um epitélio prismático estratificado, e parte por epitélio pavimentoso estratificado ligeiramente queratinizado. Em alguns pontos este epitélio se apresentava ulcerado e recoberto por membrana fibrino-purulenta. No córion encontrou-se alguns brotos epiteliais, muitas vezes com parasitas no seu interior, bem como alguns ductos glandulares que em certos casos apresentavam também parasitas no seu interior.

Logo abaixo do epitélio encontrou-se um tecido granulomatoso rico em vasos neoformados, muitas vezes com células endoteliais salientes. Os capilares mostravam-se em geral dilatados e cheios de sangue. Verificou-se ainda uma intensa proliferação de fibroblastos e células histiocitárias. Ao redor de algumas formações parasitárias havia uma verdadeira cápsula constituída por fibrócitos. Entre estes elementos encontrava-se intensa infiltração leucocitária onde predominavam os polimorfos nucleares neutrófilos, principalmente em certos campos. Em outros predominavam os linfócitos e plasmócitos. Os polimorfonucleares eosinófilos foram encontrados em muitos campos, porém não em grande número. Nas proximidades de algumas formas parasitárias foram encontrados gigantócitos "tipo corpo estranho". Algumas zonas do polipo se apresentavam com hemorragias e com células do S.R.E. carregadas de pigmento hemossiderótico. Nos cortes impregnados pela prata (método de Bielshowsky) verificou-se que o tecido reticular se apresentava hiperplasiado, formando uma rede ou cesto em torno dos parasitas.

Na massa do tecido granulomatoso bem como englobados no epitélio como acima foi referido, verificou-se a presença de formas arredondadas ou ovais do parasita em diferentes estádios de evolução. Essas formas podem ser divididas em duas classes distintas, como aliás faz a maioria dos autores.

1. *Forma jovem.* Nesta forma os parasitas se apresentavam como elementos circulares ou ovalados, limitados por espessa membrana fortemente eosinofílica e contendo no centro um núcleo. À medida que estas formas vão crescendo, o citoplasma se carrega de gotículas de gordura, que foram evidenciadas pelo escarlata R, e nos preparados corados pela hematoxilina e eosina apresentava-se com aspecto esponjoso.

Em muitas destas formas só foi possível distinguir a membrana envolvendo um grande vacúolo.

2. *Forma adulta.* Os parasitas, à medida que o núcleo vai se multiplicando, passam da forma jovem à adulta e como tal se apresentavam como elementos grandes (300 μ), arredondados, limitados por uma membrana e contendo no interior numerosos esporos de tamanhos variados (até 9 μ segundo MELLO), os quais possuíam um cariosoma e eram envoltos por uma membrana.

O parasita em sua forma adulta é representado por um esporângio ou ascocarpo.

Alguns dos esporângios se apresentavam em nosso material com a membrana rôta, dando saída a esporos, outros se mostravam sem esporos e cheios de leucócitos e outros ainda eram representados apenas pelas membranas, as quais estavam enrugadas e rodeadas por células do infiltrado inflamatório, entre as quais existiam numerosos esporos.

Deve-se dizer, finalmente, que nos preparados em que foi feita a reação de Hotchkiss, tanto as membranas das formas jovens, como as dos esporângios e as dos esporos, deram resultados positivos.

DISCUSSÃO

Inúmeros problemas têm sido levantados em relação à rinosporidiose pelos diferentes pesquisadores que se têm preocupado com esta doença. Uns estão aparentemente resolvidos, outros aguardam solução. Verifica-se na literatura que o parasita foi considerado por SEEBER, O'OKINEALY (1903) e por outros que os seguiram como um protozoário e posteriormente foi por ASHWORTH (1923) colocado no reino vegetal entre os Phycomycetes na ordem Chytridiales. Daí por diante a maioria dos micologistas vem aceitando esta classificação. ZSCHOKKE (1913), ao descrever pela primeira vez a rinosporidiose em equino, procurou criar nova espécie, o *R. equi*; para o parasito dos bovinos, ALLEN e DAVE (1936) tentaram criar outra espécie *R. ayyari*, por ter sido descrito por AYYAR (1925), e posteriormente ABEN-ATHAR também tentou criar nova espécie, o *R. amazonicum*, colocando-o entre os Ascomycetes. Os autores que estudaram o assunto comparativamente não encontraram razões para a criação de novas espécies, ponto de vista que subscrevemos, pois, comparando a morfologia do parasita do presente caso, com a de material humano gentilmente cedido por Jacaz e Cerruti, não encontramos diferenças. É de se salientar que CARINI (1940), ao descrever formas parasitárias em cistos da pele de rãs, atendendo ao tamanho dos parasitas e à distância na escala zoológica do hospedador, preferiu, até novas verificações, criar o gênero *Dermosporidium*, com a espécie *D. hylarum*, embora a morfologia destes parasitas fôsse idêntica à daqueles que ocorrem nos animais superiores.

Esta micose tem sido constatada muito mais freqüentemente em medicina humana do que entre os animais, o que talvez ocorra pela dificuldade de diagnóstico em medicina veterinária.

Entre os animais tem sido descrita somente em eqüinos, muares e bovinos.

REIS e NÓBREGA (1936), citando o trabalho de GRAHAM-SMITH (1907) registraram casos de rinosporidiose em psitacídeos, porém, a consulta do trabalho original daquele autor não autoriza a concluir que se trate da mesma doença e o próprio autor não chegou à conclusão definitiva — "Though differing in many respects this parasite more closely resembles *Rhinosporidium kinealyi* than any other cyst producing protozoon" (loc. cit., pg. 556).

Entre os animais tem sido verificada a doença na seguinte proporção:

Bovinos	22 casos (43,4%)
Eqüinos	19 casos (41,3%)
Muares	5 casos (10,9%)

Este granuloma tem sido descrito em diferentes raças, não parecendo ter qualquer especificidade, como já havia sido assinalado por MELLO, entre outros.

A incidência maior em indivíduos do sexo masculino, tanto em medicina humana como em veterinária é um problema, até hoje, sem explicação.

Em relação à idade, a consulta da Tabela I mostra que os animais são afetados com maior freqüência entre 6 e 8 anos de idade, com os limites extremos de 2½ e 18 anos.

Os polipos rinosporidiásicos situam-se em geral nas fossas nasais, mas citam-se casos com localização conjuntival (KARUNARATNE, 1936, HABIBI, 1947, SOUZA e CERRUTI, 1951), peniana (INGRAM, 1910), cutânea (FORSYTH, 1924), generalizada (ALLEN e DAVE, 1936) e cerebral (ALESSANDRINI, 1926), formas que segundo MELLO seriam conseqüências de disseminação hematogênica.

Entre os animais, a localização é de quase 100% na fossa nasal, exceção feita à observação de WOLFFLÜGEL (1913), na qual os polipos situavam-se no laringe.

Outro problema que tem preocupado os estudiosos é o modo de infecção. KARUNARATNE (1936) e RAO (1938) sugeriram a possibilidade da infecção através da água ou da poeira. A incógnita permanecerá provavelmente até que seja conseguida a cultura do parasita e a infecção experimental, o que tem sido tentado por inúmeros autores, entre os quais RAO, BUENO e FARIA, MELLO e também por nós, mas sempre com resultados negativos.

Quanto à lesão, o mesmo tipo de tecido granulomatoso descrito por todos os pesquisadores foi também observado em nosso material. Alguns autores, entre os quais TATO e MOSTRO (1912) têm chamado a atenção para uma hiperplasia do tecido reticular, envolvendo o parasita como um cêsto, fato que também observávamos nos preparados corados pelos métodos argênticos.

E' de se salientar, finalmente, que as membranas dos esporângios e dos esporos deram reação positiva pela técnica de Hotchkiss, evidenciando, pois, sua natureza polissacarídica.

SUMARIO E CONCLUSÕES

Depois da revisão da literatura, em que é apresentada uma tabela resumindo os casos publicados na literatura universal, é descrito um caso de rinosporidiose em muar. Descreve-se macro e microscôpicamente o polipo, confirmando-se a descrição de outros pesquisadores, bem como a hiperplasia do retículo ao redor dos parasitas. Demonstra-se a natureza polissacarídica das membranas dos esporângios e dos esporos com a técnica de Hotchkiss.

As tentativas de cultura em diversos meios e a inoculação experimental em vários animais foram negativas. Os dados são discutidos à luz da literatura, bem como os fatores de incidência da doença, relativos à espécie, raça, sexo e idade.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

After review of the literature, including a list of cases already published, a case of rhinosporidiosis in a mule is reported. Macro and microscopic descriptions of the polyp are made, corroborating those given by other authors as well as the reticulum hyperplasia around the parasites.

The polysaccharide nature of the membranes of sporangia and spores was demonstrated through Hotchkiss's method. Attempts to cultivate the fungus in different mediums, as well as experimental inoculation in various animals, had negative results. Besides these evidences, the factors of incidence of the disease, as related to species, breed, sex and age, are discussed comparatively with the literature.

BIBLIOGRAFIA

ABEN-ATHAR, J. — 1944 — Um caso de rinosporidiose. *Rev. Acadêmico Med.*, Pará, 2(3):3-7

ALESSANDRINI — 1926 — "in" RUIZ, F. R. e OCAÑA, T. — 1930 — Nueva observación sobre "Rhinosporidium secheri". 1^a *Reunión Soc. Arg. Pat. Reg. del Norte*, 1:370-6

- ALLEN, D. R. W. K. e DAVE, M. L. — 1936 — “in” MELLO, M. T. — 1946
- ALMEIDA, F. — 1939 — *Mycologia Médica*: 442-50, São Paulo, Cia. Melhoramentos
- ASHWORTH, J. H. — 1923 — “in” MELLO, M. T. — 1946
- AYYAR, V. K. — 1925 — “in” AYYAR, V. K. — 1932 — Rhinosporidiosis in equines. *Indian Jour. Vet. Sci. & Anim. Husbandry*, 2:49-52
- BARROS COELHO — 1942 — Um caso de rinosporidiose nasal. *Resenha Clin. Cient. Inst. Lorenzini*, São Paulo, 11:521
- BUENO, P. e FARIA, P. N. — 1941 — Rinosporidiose em muar. *Arq. Inst. Biológico*, São Paulo, 12:297-302
- CAPUA, M. — 1944 — Considerações em torno de seis observações de polipo sangrante do septo. *An. Paulist. Med. Cirur.*, 47(4):351
- CARINI, A. — 1940 — Sobre um parasito semelhante ao “*Rhinosporidium*” encontrado em quistos da pele de uma “*Hyla*”. *Arq. Inst. Biológico*, São Paulo, 11:93-6
- FERREIRA FILHO, M. A. e MONTEIRO SALLES, F. J. — 1949 — Polipo do septo nasal pelo “*Rhinosporidium seeberi*” — “in” LACAZ, C. S., 1953
- FIALHO, A. — 1946 — Localizações pulmonares da “Micose de Lutz”. Tese, Rio de Janeiro
- FIALHO, A., SILVEIRA, A. SAMPAIO, G. e CHAVES, V. — 1940 — Um caso de rinosporidiose nasal (nota prévia). *Hospital*, Rio de Janeiro, 17(6):945-6
- FORSYTH, W. L. — 1924 — “in” MELLO, M. T. — 1946
- GRAHAM-SMITH, G. S. — 1907 — A cystic disease of the heart, gizzard and muscles of young grass parakeets (*Psittacus undulatus*) due to a protozoon parasite. *Jour. Hyg.*, 7:552-7
- HABIBI, M. — 1947 — “*Rhinosporidium seeberi*” en Iran. *Ann. Parasit. Humaine et Comp.*, 22:84-8
- INGRAM, A. C. — 1910 — “in” MELLO, M. T., 1946
- KARUNARATNE, W. A. E. — 1936 — The pathology of Rhinosporidiosis. *Jour. Path. & Bact.*, 42:193-202
- LACAZ, C. S. — 1953 — *Manual de Micologia Médica*: 261-72, São Paulo, Pont. Univ. Católica
- LOBI, R. e DIAZ, B. C. — 1951 — Poliposis nasal en equinos por “*Rhinosporidium seeberi*”. *Gac. Vet.*, Bs. Aires, 13(71):134-5
- MELLO, M. T. — 1946 — Estudos sobre “*Rhinosporidium seeberi*”. Tese, Rio de Janeiro
- MELLO, M. T. — 1949 — Rhinosporidiosis. *Mycopathologia*, 4(1):342-8
- MORELLE, O. — 1946 — Rhinosporidiose equina no Rio Grande do Sul. *Bol. Dir. Prod. Animal*, Porto Alegre, 2(4):35-9
- MURGA, J. F. e LATIENDA, R. I. — 1947 — Granuloma nasal rinosporidiásico o enfermedad de Seeber (13ª observación argentina). *Arch. Soc. Argentina Anat. Normal y Patol.*, 9(1):143-9 — “in” *Biol. Abst.*, 1950, 24:1853 (Ref. 19.867)

- NIÑO, F. SERRANO, B., DI PIETRO, A. — 1949 — Granuloma rinosporidiásico o enfermedad de Seeber por "Rhinosporidium Seeberi" (11ª observación argentina). *Rev. As. Med. Argent.*, 63:114-6
- O'KINEALY, F. — "in" MELLO, M. T. — 1946
- PIRES, A. e PRIETO, C. — 1950 — Tres nuevos casos de rinosporidiosis en caballos. *Gac. Vet.*, Bs. Aires, 12(65):118-25
- RAO, A. N. M. — 1938 — Rhinosporidiosis in bovines in the Madras Presidency, with a discussion on the probable modes of infection. *Indian Jour. Vet. Sci. & Anim. Husbandry*, 8:187-98
- REIS, J. e NÓBREGA, P. — 1936 — Tratado de doenças das aves: 208 e 217, São Paulo, Cia. Melhoramentos
- SEEBER, G. R. — 1900 — Un nuevo esporozoario parasito del hombre. Dos casos encontrados en polipos nasales — "in" ALMEIDA, F. — 1939
- SOUZA, J. L. — CERRUTI, H. — 1951 — Um caso de rinosporidiose ocular. Apresentado ao VIIº Congresso Brasileiro de Oftalmologia, de 11 a 17 de julho, no Rio de Janeiro
- TATO e MOSTO — 1942 — "in" MELLO, M. T. — 1946
- VUCETICH, M. e PELLONI, O. — 1949 — Rinosporidiosis en un mular. "in" PIRES, A. e PRIETO, C. — 1950
- WOLFFLÜGEL — 1913 — "in" VOGELSANG, E. G. — 1923 — "Rhinosporidium Seeberi", parasito del bovino — *IIIº Conf. Sud. Amer. de Hig. Microb. y Patol.*, 2:305
- ZSCHOKKE, E. — 1913 — "in" ALMEIDA, F. — 1939

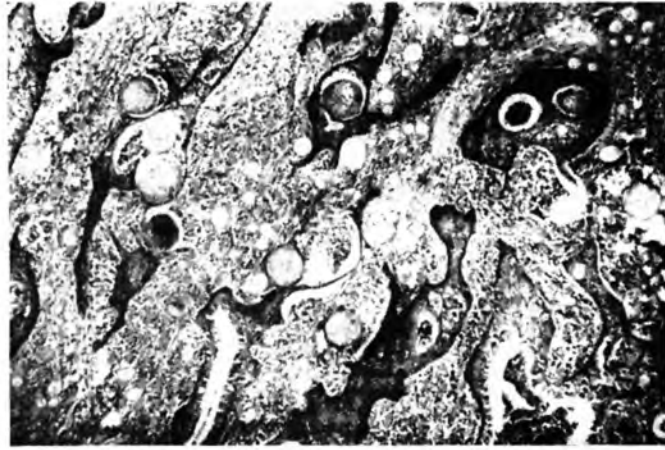


Fig. 1 Formas jovens e adultas de *Rhinosporidium*, no tecido epitelial e no conjuntivo. H.E. Obj. 10 oc. 10 Leitz.

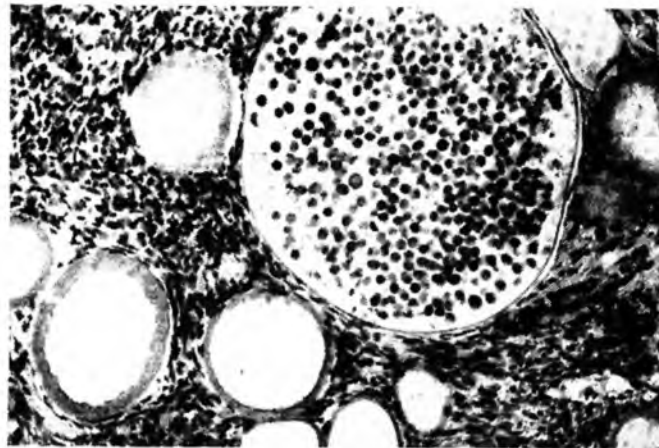


Fig. 2 Esporângio e formas jovens de *Rhinosporidium*, com maior aumento. H.E. Obj. 20 oc. 10 Leitz.

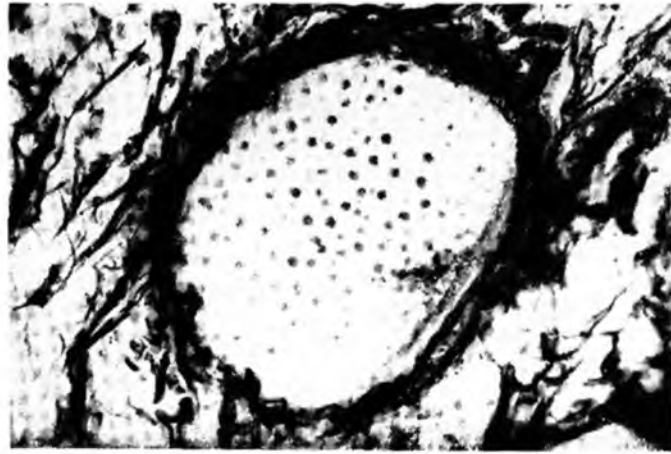


Fig. 3 - Microfotografia, mostrando condensação do tecido reticular ao redor do parasita. Método de Bielshowsky. Obj. 10 oc. 10 Leitz.