

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA
VETERINÁRIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA E
CIRÚRGICA DE GRANDES ANIMAIS

BRENDA MATOS FERNANDES

ASPERGILOSE EM EQUINO – RELATO DE CASO

Orientador: Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol

FAMEV UFU

UBERLÂNDIA

Fevereiro 2019

1 **Aspergillose em equino: relato de caso**

2 **Equine aspegillosis: case report**

3

4 **Resumo**

5 Descreve-se um caso de rinite piogranulomatosa fúngica, causada por *Aspergillus glaucus* e
6 *Aspergillus fumigatus* em equino, macho, castrado, 18 anos, da raça quarto de milha. Animal
7 apresentou sangramento nasal bilateral intermitente há aproximadamente 30 dias. No exame
8 endoscópico do trato respiratório foram visualizadas áreas necróticas com exsudato purulento
9 em septo nasal e áreas hiperêmicas e vasos repletos em conchas nasais bilaterais. Foi
10 realizado coleta de material para cultura fúngica e biópsia para realização de exame
11 histopatológico. O tratamento constitui-se de iodeto de potássio 67mg/kg, via oral, uma vez
12 ao dia. O animal veio a óbito sete dias após o início do tratamento. Durante a necropsia não
13 foram encontrados outros focos de infecções fúngicas.

14 **Palavras-chave:** *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus fumigatus*; Rinite fúngica

15 **Abstract**

16 Describes a case of fungal piogranulomatous rhinitis caused by *Aspergillus glaucus* group and
17 *Aspergillus fumigatus* in equine, 18-year-old male, castrated, quarter-mile breed. Animal
18 presented intermittent bilateral nasal bleeding for approximately 30 days. In the endoscopic
19 examination of the respiratory tract, ulcerated areas with purulent exudate and necrotic aspect
20 were visualized in nasal septum and nasal conchae in both nostrils. Material was collected for
21 fungal culture and biopsy for histopathological examination The treatment consisted of
22 potassium iodide 67mg / kg, orally, once a day. No other focus of fungal infections was found
23 during necropsy.

24 **Key words:** *Aspergillus glaucus*; Endoscopy; Respiratory tract

1 **Introdução**

2 As infecções micóticas no trato respiratório superior de equinos são raramente
3 encontradas. Podendo ser causadas por por *Aspergillus* sp., *Rhinosporidiun* sp., *Conidiobollus*
4 sp., *Pseudallescheria* sp., *Mucoraceous* sp., *Coccidioides immitis*, *Criptococcus* sp. e outras
5 espécies de zigomicetos (DAVIS *et al.*, 2000; KORENEK *et al.*, 1994; LONDERO;
6 SANTOS; FREITAS, 1977). Quando inalados os esporos de *Aspergillus* podem causar
7 infecções de vias aéreas superiores, inferiores e pulmões (PFALLER; DIEKEMA, 2010;
8 SWEENEY; HABECKER, 1999), em equinos causam principalmente pneumonia e infecções
9 de bolsa gular (GUILLOT *et al.*, 1997).

10 As espécies do gênero *aspergillus* encontradas com maior incidência são *Aspergillus*
11 *fumigatus*, *Aspergillus ninger*, *Aspergillus nidulans* e *Aspergillus flavus* (BEER J, 1988).

12 A temperatura de 37°C é ideal para que ocorra produção de tamanhos menores de
13 conídios de *Aspergillus*, que são facilmente carregados pelo ar e inalados até o final dos
14 alvéolos. A patogenicidade dos fungos deste gênero está relacionada com suas
15 características morfológicas, notável tolerância ao estresse, capacidade de penetrar defesas e
16 colonizar o hospedeiro gerando energia disponível para sua sobrevivência (TOMEI;
17 KAUFFMAN, 2000). A imunossupressão, persistência de neutropenia ou doses altas de
18 corticoesteróides, representam importantes fatores de risco associados à infecções por
19 *Aspergillus* (MARR *et al.*, 2002).

20 Os sinais clínicos apresentados por equinos acometidos por infecção fúngica do trato
21 respiratório superior incluem dispnéia, intolerância ao exercício, secreção nasal uni ou
22 bilateral, aumento de volume facial, diminuição ou obstrução total de ar pelas narinas,
23 aumento de volume dos linfonodos submandibulares, disfagia, odor fétido e ruídos
24 respiratórios. Podem estar concomitantes com secreção nasal serosa, purulenta,

1 mucopurulenta ou serossanguinolenta. Esta última pode indicar lesão fúngica ou neoplasia
2 (BREARLEY *et al.*, 1986; GREET, 1981; RAGLE, 2003; TREMAINE; DIXON, 2010).

3 O diagnóstico da aspergilose é realizado pelo histórico, sinais clínicos, exame físico,
4 exame histopatológico e cultura fúngica da secreção nasal. A origem da secreção, integridade
5 da cavidade nasal e avaliação de formação de placas fúngicas é realizado através de exame
6 endoscópico (BREARLEY *et al.*, 1986; GREET, 1981; TREMAINE; DIXON, 2010)

7 O tratamento das afecções fúngicas do trato respiratório superior é difícil, e de
8 prognóstico reservado, pois normalmente é prolongado, e os medicamentos são onerosos.
9 (LENARD *et al.*, 2007), além de estabelecerem um quadro de toxicidade no paciente.
10 (CHANDNA *et al.*, 1993)

11 Através de literatura consultada onde foi constatada a ausência de relatos do fungo
12 *Aspergillus glaucus* em trato respiratório superior de equinos no Brasil, tem-se como objetivo
13 descrever aspectos clínicos, patológicos e de isolamento do agente em equino atendido no
14 HV-UFU.

15 **Metodologia**

16 Foi encaminhado ao hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, um
17 equino, macho, castrado, 18 anos, raça Quarto de Milha, 380 kg. Na anamnese foi relatado
18 sangramento nasal bilateral intermitente há aproximadamente 30 dias, além de presença de
19 ferida ulcerada com miíase em região escrotal.

20 À inspeção o animal apresentou-se alerta, em estação, escore de condição corporal 4/9
21 (HENNEKE *et al.*, 1983), no exame físico frequência cardíaca de 48 batimentos por minuto,
22 frequência respiratória de 16 movimentos por minuto, tempo de preenchimento capilar 2
23 segundos, coloração de mucosas róseas, temperatura retal 38,3°C e motilidade intestinal
24 normal. Foi solicitado eritograma e leucograma onde verificou-se anemia hipocrômica

1 normocítica (Hematócrito 22,9%, Hemácias $5,4 \times 10^6$, CHCM 30,6 g/dL) além de neutrofilia
2 com aumento bastonetes (106 quant/ μ L) e segmentados (9.116 quant/ μ L) (THRALL et al.,
3 2015).

4 Foi realizado exame endoscópico, onde foram visualizadas áreas necróticas com
5 exsudato purulento em septo nasal e áreas hiperêmicas e vasos repletos em conchas nasais
6 bilaterais. Amostras da área afetada foram enviadas para exame micológico e histopatológico
7 e foram colhidas anteriormente ao tratamento com gentamicina na dose de 6,6 mg/kg por via
8 intravenosa a cada 24 horas e ceftiofur sódico na dose de 4,4 mg/kg via intravenosa a cada 24
9 horas, prescritos por 15 dias devido a alteração em leucograma.

10 As amostras para exame micológico direto e cultura foram colhidas na região rostral
11 de septo nasal utilizando swab estéril e por biopsia com punch 8 mm. O swab e o fragmento
12 coletados da região rostral de septo nasal foram transferidos para frasco contendo solução
13 fisiológica estéril (NaCl 0,85%) e transportadas ao laboratório. Outro fragmento de biopsia foi
14 acondicionado em frasco contendo formol a 10% e encaminhado para exame histopatológico.
15 O exame micológico direto foi realizado após tratamento com KOH 20% e outra preparação
16 para coloração de Gram. A cultura foi realizada em ágar Sabouraud® suplementado com
17 cloranfenicol e em ágar Mycosel® e incubada a 30°C por até 10 dias, após os quais foram
18 realizadas microcultura e posterior identificação dos fungos baseado na micromorfologia em
19 ágar batata (SIDRIM; ROCHA, 2004).

20 No exame histopatológico foi observado intenso infiltrado piogranulomatoso difuso,
21 composto por células mononucleares e células gigantes mononucleadas, e área focalmente
22 intensa de necrose com abundantes neutrófilos em diferentes estágios de degeneração. Além
23 disso, apresentou moderado estroma esquirroso e intensa hemorragia multifocal. Utilizou-se
24 os métodos de colorações especiais com Grocott e Ácido Periódico de Schiff (PAS), onde

1 houve a visualização de hifas coradas em preto (Grocott) e em rosa (PAS). A avaliação
2 microscópica revelou rinite piogranulomatosa fúngica nasal. Diante do resultado foi iniciado
3 tratamento sistêmico com iodeto de potássio por via oral na dose de 67 mg/Kg a cada 24
4 horas. O animal veio a óbito antes do resultado da cultura fúngica e oito dias após o início do
5 tratamento com iodeto de potássio.

6 A cultura fúngica identificou duas espécies de fungos *Aspergillus fumigatus* (Fig. 1A)
7 e *Aspergillus glaucus* (Fig. 2A).

8 Na necropsia não foram encontradas alterações macroscópicas relacionadas à infecção
9 fúngica em outros órgãos, entretanto, foi possível a visualização da extensão do processo
10 infeccioso em trato respiratório superior (Figura 2).

11 **Resultados e Discussão**

12 Segundo Walsh et al. (2008) um dos fatores predisponentes à contaminação fúngica é a
13 imunossupressão, no entanto, o animal em questão apresentou neutrofilia com aumento de
14 segmentados, que pode estar correlacionado tanto com o ferimento em região escrotal como
15 também à presença de infecção bacteriana secundária em trato respiratório superior. No
16 entanto, Paulussen et al. (2017) verificou que além do imunocomprometimento do
17 hospedeiro, os fatores de virulência do fungo, características morfológicas, capacidade de
18 tolerância ao stress e sua capacidade de penetrar e colonizar tecidos também são fatores
19 predisponentes que contribuem para seu sucesso como patologia.

20 A identificação do microorganismo é possível utilizando-se cultura fúngica
21 (TREMAINE; FREEMAN, 1991) por meio de suas características morfocoloniais. O
22 diagnóstico também pode ser realizado através da amplificação de ácidos nucleicos
23 específicos por reação em cadeia da polimerase (PCR), que oferece rapidez e eficácia no

1 diagnóstico de infecções fúngicas, podendo fornecer a espécie ou gênero fúngico em alguns
2 casos. (MURRAY; ROSSENTHAL; PFALLER, 2006)

3 Foram identificadas duas espécies de *Aspergillus* neste equino, sabe-se que nos
4 últimos anos o *Aspergillus fumigatus* tornou-se o patógeno fúngico mais prevalente
5 transportado pelo ar, causando infecções invasivas graves e fatais em humanos e animais
6 imunocomprometidos (ANDRIOLE, 1993; BECK-SAGUÉ; JARVIS, 1993; BODEY;
7 VARTIVARIAN, 1989; GROLL *et al.*, 1996; WALSH *et al.*, 2008). *Aspergillus glaucus* tem
8 distribuição geográfica mundial desde ambientes marinhos árticos até áreas urbanas, materiais
9 vegetais e solo (HUBKA *et al.*, 2013), mesmo sendo amplamente distribuído, a ausência de
10 relatos de infecções fúngicas justifica-se com a sua alta suscetibilidade a vários antifúngicos
11 (ARAUJO; PINA-VAZ; RODRIGUES, 2007).

12 Não existem relatos de infecções causadas por fungos do grupo *Aspergillus glaucus*
13 em trato respiratório de equinos, entretanto, sabe-se que assim como ocorre com outros
14 membros do gênero *Aspergillus*, o *A. glaucus* também é capaz de causar infecções em
15 indivíduos imunossuprimidos (ARAUJO; PINA-VAZ; RODRIGUES, 2007).

16 Paulussen *et al.* (2017) citaram que a aspergilose pode progredir para formas invasivas
17 e letais no sistema respiratório e disseminar para outros órgãos, no entanto, não houveram
18 alterações fúngicas em outros órgãos neste relato.

19 O fármaco de escolha para tratamento de aspergilose amplamente utilizada é a
20 anfotericina B, no entanto, sua nefrotoxicidade é um fator determinante para sua utilização,
21 causando danos renais em aproximadamente 50% dos pacientes humanos.
22 (CHANDRASEKAR, 2005). Os azólicos, como voriconazol e itraconazol vem sendo
23 amplamente utilizados no tratamento contra aspergilose (HILTON *et al.*, 2009), porém não há
24 comparações com iodeto de potássio.

1 O iodeto de potássio foi utilizado quando houve suspeita de infecção fúngica e antes
2 da identificação do fungo em questão. Optou-se por sua utilização porque acredita-se que ele
3 atue modulando a resposta inflamatória (TORRES-MENDOZA; VÁZQUEZ-VALLS;
4 GONZÁLEZ-MENDOZA, 1997) e aumentando a resposta imune (GOUGEROT, 1950).
5 Experimentos in vitro também sugerem que através da conversão de iodeto em iodo ocorre a
6 lesão das leveduras in vivo (TORRES-MENDOZA; VÁZQUEZ-VALLS; GONZÁLEZ-
7 MENDOZA, 1997), tornando-se viável sua utilização neste caso. Mesmo quando a
8 aspergilose é diagnosticada precocemente, os resultados nem sempre são positivos, pois estas
9 infecções afetam indivíduos com estado imunitário debilitado e por vezes o paciente não
10 consegue suportar a terapêutica.

11 **Conclusão**

12 Apesar da ausência de relatos na literatura consultada, o diagnóstico de rinite fúngica
13 por *Aspergillus glaucus*, deve ser considerado dentre as enfermidades que desenvolvem rinite
14 fúngica em equinos, a partir de aspectos clínicos, patológicos e de isolamento do agente.

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

1



2

3

Figura 1. A) Cabeças conidiais de *Aspergillus fumigatus* (aumento de 100x) **B)** Cabeças conidiais de *Aspergillus glaucus* group (aumento de 100x)

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

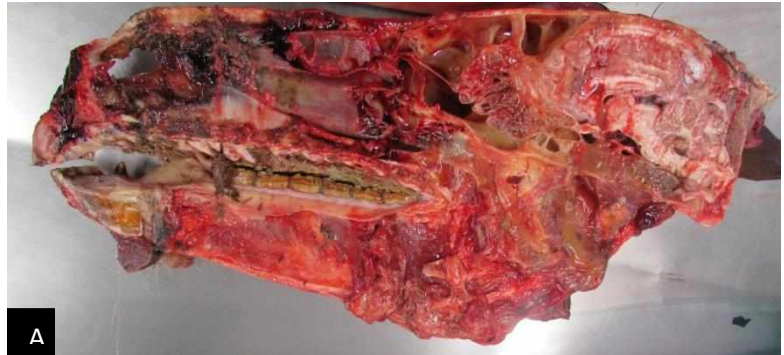
16

17

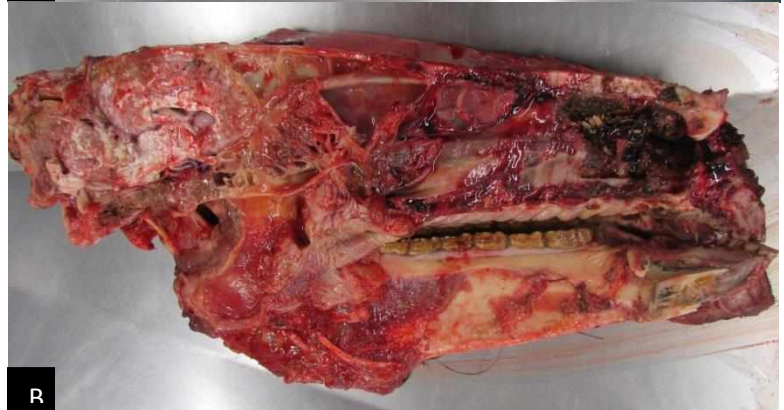
18

19

1



2



3

4

5

6

7

Figura 2. Avaliação pós morte com visualização parcial de septo nasal e necrose em toda a extensão de conchas nasais. A) Hemicabeça direita B) Hemicabeça esquerda

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

1 **Referências Bibliográficas**

- 2 ANDRIOLE, Vincent T. Infections with Aspergillus Species. **Clinical Infectious Diseases** v.
3 17, n. Supplement_2, p. 481–486 , 1 nov. 1993. Disponível em:
4 <[http://academic.oup.com/cid/article/17/Supplement_2/481/307404/Infections-with-](http://academic.oup.com/cid/article/17/Supplement_2/481/307404/Infections-with-Aspergillus-Species)
5 [Aspergillus-Species](http://academic.oup.com/cid/article/17/Supplement_2/481/307404/Infections-with-Aspergillus-Species)>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 6 ARAUJO, Ricardo; PINA-VAZ, Cidalia; RODRIGUES, Acacio Gonçalves. Susceptibility of
7 environmental versus clinical strains of pathogenic Aspergillus. **International Journal of**
8 **Antimicrobial Agents** v. 29, n. 1, p. 108–111 , jan. 2007. Disponível em:
9 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17189101>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 10 BECK-SAGUÉ, C; JARVIS, W R. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal
11 infections in the United States, 1980-1990. National Nosocomial Infections Surveillance
12 System. **The Journal of infectious diseases** v. 167, n. 5, p. 1247–51 , maio 1993. Disponível
13 em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8486965>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 14 BEER J. **Doenças Infeciosas em animais domésticos: doenças produzidas por bactérias e**
15 **fungos e intoxicações**. 2^a ed. São Paulo: [s.n.], 1988. 457 p. Disponível em:
16 <[https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&id=524474&biblioteca=vazio&](https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&id=524474&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&qFacets=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1)
17 [usca=autoria:%22BEER, J. \(Dir.\)%22&qFacets=autoria:%22BEER, J.](https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&id=524474&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&qFacets=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1)
18 [\(Dir.\)%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1](https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&id=524474&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&qFacets=autoria:%22BEER,J.(Dir.)%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1)>. Acesso em: 20 fev. 2019. .
- 19 BODEY, G P; VARTIVARIAN, S. Aspergillosis. **European journal of clinical**
20 **microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of**
21 **Clinical Microbiology** v. 8, n. 5, p. 413–37 , maio 1989. Disponível em:
22 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2502407>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 23 BREARLEY, J. C. *et al.* Nasal granuloma caused by *Pseudallescheria boydii*. **Equine**
24 **Veterinary Journal** v. 18, n. 2, p. 151–153 , 1 mar. 1986. Disponível em:
25 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.2042-3306.1986.tb03576.x>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 26 CHANDNA, V. K. *et al.* Localised subcutaneous cryptococcal granuloma in a horse. **Equine**
27 **Veterinary Journal** v. 25, n. 2, p. 166–168 , 1 mar. 1993. Disponível em:
28 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.2042-3306.1993.tb02931.x>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 29 CHANDRASEKAR, Pranatharthi. Riches usher dilemmas: antifungal therapy in invasive
30 aspergillosis. **Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American**
31 **Society for Blood and Marrow Transplantation** v. 11, n. 2, p. 77–84 , 1 fev. 2005.
32 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15682067>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 33 DAVIS, Pat R. *et al.* *Pseudallescheria boydii* infection of the nasal cavity of a horse. **Journal**
34 **of the American Veterinary Medical Association** v. 217, n. 5, p. 707–709 , 6 set. 2000.
35 Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2000.217.707>>.
36 Acesso em: 20 fev. 2019.
- 37 GOUGEROT, Henri. NEW INSIGHT GAINED IN GENERAL PATHOLOGY AND
38 PRACTICAL MEDICINE BY THE STUDY OF SPOROTRICHOSSES. **Annals of the New**
39 **York Academy of Sciences** v. 50, n. 10, p. 1348–1356 , 1 set. 1950. Disponível em:
40 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1749-6632.1950.tb39830.x>>. Acesso em: 22 fev. 2019.
- 41 GREET, T R. Nasal aspergillosis in three horses. **The Veterinary record** v. 109, n. 22, p.
42 487–9 , 28 nov. 1981. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7034361>>.

- 1 Acesso em: 20 fev. 2019.
- 2 GROLL, A.H. *et al.* Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a
3 University Hospital. **Journal of Infection** v. 33, n. 1, p. 23–32 , 1 jul. 1996. Disponível em:
4 <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445396927000>>. Acesso em: 20
5 fev. 2019.
- 6 GUILLOT, J. *et al.* *Emericella nidulans* as an agent of guttural pouch mycosis in a horse.
7 **Medical Mycology** v. 35, n. 6, p. 433–435 , 1 jan. 1997. Disponível em:
8 <<https://academic.oup.com/mmy/article-lookup/doi/10.1080/02681219780001551>>. Acesso
9 em: 22 fev. 2019.
- 10 HENNEKE, D. R. *et al.* Relationship between condition score, physical measurements and
11 body fat percentage in mares. **Equine Veterinary Journal** v. 15, n. 4, p. 371–372 , 1 out.
12 1983. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.2042-3306.1983.tb01826.x>>. Acesso
13 em: 20 fev. 2019.
- 14 HILTON, H *et al.* Successful Treatment of Invasive Pulmonary Aspergillosis in a Neonatal
15 Foal. , 2009. Disponível em:
16 <https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/45645014/Successful_Treatment_of_Invasive_Pulmona20160515-18230-1x99q5z.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1550669743&Signature=Z6Q3Bp0dMBb%2BcLZemQQJQwW2oVk%3D&response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DSuccessful_treatment_of_invasive_pulmona.pdf>.
17
18
19
20
21 Acesso em: 20 fev. 2019.
- 22 HUBKA, Vit *et al.* Taxonomic revision of *Eurotium* and transfer of species to *Aspergillus*.
23 **Mycologia** v. 105, n. 4, p. 912–937 , 20 jul. 2013. Disponível em:
24 <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3852/12-151>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 25 JOSÉ JÚLIO COSTA SIDRIM; MARCOS FÁBIO GADELHA ROCHA. **Micologia Médica**
26 **À Luz de Autores Contemporâneos**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 388 p.
27 Disponível em: <<https://www.saraiva.com.br/micologia-medica-a-luz-de-autores-contemporaneos-142052.html>>. Acesso em: 22 fev. 2019. .9788527708661.
- 29 KORENEK, Nancy L. *et al.* Treatment of Mycotic Rhinitis With Itraconazole in Three
30 Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v. 8, n. 3, p. 224–227 , 1 maio 1994.
31 Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03221.x>>. Acesso em: 20
32 fev. 2019.
- 33 LENARD, ZM *et al.* Disseminated cryptococcosis including osteomyelitis in a horse.
34 **Australian Veterinary Journal** v. 85, n. 1–2, p. 51–55 , jan. 2007. Disponível em:
35 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-0813.2006.00060.x>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 36 LONDERO, A. T.; SANTOS, M. N.; FREITAS, C. J. B. Animal rhinosporidiosis in Brazil.
37 Report of three additional cases. **Mycopathologia** v. 60, n. 3, p. 171–173 , 1977. Disponível
38 em: <<http://link.springer.com/10.1007/BF00448411>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 39 MARR, Kieren A *et al.* Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients:
40 changes in epidemiology and risk factors. **Blood** v. 100, n. 13, p. 4358–66 , 15 dez. 2002.
41 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8839877>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 42 MURRAY, P. R.; ROSSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **MIMS MICROBIOLOGIA**

- 1 **MÉDICA**. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier , 2006. 770-773 p. Disponível em:
2 <https://issuu.com/elsevier_saude/docs/livro_mims_microbiologia_m_dica>. Acesso em: 20
3 fev. 2019. .
- 4 PAULUSSEN, Caroline *et al.* Ecology of aspergillosis: insights into the pathogenic potency
5 of *Aspergillus fumigatus* and some other *Aspergillus* species. **Microbial Biotechnology** v. 10,
6 n. 2, p. 296–322 , 1 mar. 2017. Disponível em: <[http://doi.wiley.com/10.1111/1751-](http://doi.wiley.com/10.1111/1751-7915.12367)
7 7915.12367>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 8 PFALLER, Michael A.; DIEKEMA, Daniel J. Epidemiology of Invasive Mycoses in North
9 America. **Critical Reviews in Microbiology** v. 36, n. 1, p. 1–53 , 20 fev. 2010. Disponível
10 em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408410903241444>>. Acesso em: 22
11 fev. 2019.
- 12 RAGLE, C. Guttural Pouch Disease. **Current Therapy in Equine Medicine**. [S.l.]: Elsevier,
13 2003. p. 386–390. Disponível em:
14 <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780721695402501250>>. Acesso em: 20 fev.
15 2019.
- 16 SWEENEY, C R; HABECKER, P L. Pulmonary aspergillosis in horses: 29 cases (1974–
17 1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 214, n. 6, p. 808–11 ,
18 15 mar. 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10101412>>. Acesso
19 em: 22 fev. 2019.
- 20 TOMEE, J F; KAUFFMAN, H F. Putative virulence factors of *Aspergillus fumigatus*.
21 **Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical**
22 **Immunology** v. 30, n. 4, p. 476–84 , abr. 2000. Disponível em:
23 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718844>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 24 TORRES-MENDOZA, B M; VÁZQUEZ-VALLS, E; GONZÁLEZ-MENDOZA, A. [Effect
25 of potassium iodide on the immune response in the sporotrichosis.]. **Revista iberoamericana**
26 **de micologia** v. 14, n. 3, p. 98–100 , set. 1997. Disponível em:
27 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655382>>. Acesso em: 22 fev. 2019.
- 28 TREMAINE. Henry; FREEMAN. David E. **Disorders of the Paranasal Sinuses**. [S.l: s.n.],
29 [S.d.]. Disponível em: <<http://www.equisan.com/images/pdf/paranasal.pdf>>. Acesso em: 22
30 fev. 2019.
- 31 TREMAINE, W. H.; DIXON, P. M. A long-term study of 277 cases of equine sinonasal
32 disease. Part 1: Details of horses, historical, clinical and ancillary diagnostic findings. **Equine**
33 **Veterinary Journal** v. 33, n. 3, p. 274–282 , 5 jan. 2010. Disponível em:
34 <<http://doi.wiley.com/10.2746/042516401776249615>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
- 35 WALSH, Thomas J. *et al.* Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the
36 Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases** v. 46, n. 3, p. 327–360 ,
37 1 fev. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177225>>. Acesso em:
38 20 fev. 2019.