

CRIOCOCOSE EM FELINO - RELATO DE CASO

TALITA OLIVEIRA RODRIGUES¹, JULIANA REIS GODOY¹, MARIA PAULA PÉRIGO FOSCO¹, PATRÍCIA MALANDRIM¹, VINÍCIUS SOSSAI¹, MARIELY THAÍS DE SOUZA²

¹Aprimoranda em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais no hospital veterinário da Unifeob.

²Docente do curso de medicina veterinária do centro universitário Octávio Bastos - Unifeob, São João da Boa Vista, SP.

RESUMO

O presente trabalho analisa um caso de criptococose em um felino doméstico (*Felis catus*), sem raça definida, com 11 anos de idade, atendido no Hospital Veterinário da UNIFEOP, São João da Boa Vista - SP. O animal apresentava aumento de volume em região nasal. Após exame clínico, foi realizada a colheita de material para exame de cultura fúngica e histopatológico. Neste último, observou-se uma dermatite piogranulomatosa e presença do microrganismo *Cryptococcus neoformans*, confirmando o diagnóstico de Criptococose. A terapêutica com os medicamentos itraconazol e óleo de peixe, durante pelo menos dois meses de acompanhamento clínico, culminou em melhora evidente dos sinais, uma vez que não houveram recidivas.

Palavras-chave: criptococose, microorganismos, diagnóstico, terapêutica.

OBJETIVO

Este estudo objetiva relatar um caso de criptococose felina, enfermidade de importância clínica e epidemiológica, por se tratar de uma zoonose.

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma enfermidade micótica que pode acometer cavidade nasal, tecidos paranasais e pulmões, podendo-se disseminar, por via hematogênica, para pele, olhos, sistema nervoso central (SNC) e outros órgãos (FARIA, 2015; NELSON; COUTO, 2015). Segundo Faria (2015), é considerada a micose sistêmica de maior ocorrência na clínica de felinos. Torna-se mais grave com condições imunossupressoras preexistentes, como em animais em tratamento prolongado com corticosteróides, com quimioterápicos, ou portadores de doenças imunossupressoras, como a síndrome da imunodeficiência felina (FIV), leucemia felina (FeLV) nos gatos, e erliquiose, dirofilariose nos cães (NELSON; COUTO, 2015).

A criptococose é causada por leveduras saprófitas, com células envoltas por uma cápsula polissacarídica mucoide. Pertencem ao gênero *Cryptococcus*, sendo as duas espécies patogênicas *C. neoformans* e *C. gattii*; outras espécies raramente foram relatadas como causadoras da doença. A espécie *C. neoformans* se subdivide em duas variedades: *C. neoformans* variedade *neoformans* e *C. neoformans* variedade *grubii*. A espécie *neoformans* é cosmopolita, frequentemente isolada das excretas das aves, morcegos, e principalmente pombos urbanos (*Columbalivia domestica*), devido ao alto teor de nitrogênio e creatinina fornecido por esse substrato, favorecendo maior crescimento do agente. A espécie *gattii* ocorre em regiões tropicais e subtropicais (FARIA, 2015; PINTO FILHO et al., 2003).

Acredita-se que a inalação seja a rota primária de infecção, mas já foram descritos casos de inoculação cutânea direta e infecção oral em humanos (FARIA, 2015). A forma mais frequente e relatada é a infecção da cavidade nasal, com espirros e corrimento nasal (NELSON; COUTO, 2015).

O *Cryptococcus* produz lesões granulomatosas, ulcerativas ou massas proliferativas, polipiformes de tecido mole na cavidade nasal. O corrimento nasal pode ser uni ou bilateral, variando de seroso a mucopurulento e geralmente contém sangue. Linfadenopatia mandibular é detectada na maioria dos felinos com rinite. Pode haver deformação nos ossos da face, particularmente tumefação firme ou amolecida sobre a ponte nasal, caracterizada pelo aumento da narina e vermelhidão, popularmente conhecida "nariz de palhaço". Além do que, é comum observar edema subcutâneo nasal firme ou amolecido. A nasofaringe é o sítio primário de desenvolvimento em alguns felinos e caninos infectados,

resultando em roncosp e estertores como sinais clínicos predominantes (FARIA, 2015; NELSON e COUTO, 2006, p.1249; PETRAGLIA, 2008).

Apresentam massas pequenas cutâneas ou subcutâneas, com cerca de um centímetro, sendo estas firmes e flutuantes e que podem ulcerar; quando isso ocorre, há drenagem de líquido seroso (NELSON; COUTO, 2015).

Quando há disseminação da doença a nível ocular podem ser observado uveíte anterior, coriorretinite ou neurite óptica, luxação das lentes e glaucoma. Lesões da coriorretinite podem ser pontuais ou extensas; em alguns felinos ocorre deslocamento retinal supurativo (NELSON; COUTO, 2015).

Os sinais nervosos da doença são resultantes da meningoencefalite difusa ou focal da formação granulomatosa focal (NELSON; COUTO, 2015). Podem estar incluídas nas manifestações clínicas ataxia, movimentos em círculos, ataxia, , mudanças de comportamentos, angústia, cegueira, perda de olfato, paresia e depressão, dependendo da localização da lesão; além de doença vestibular periférica. Sinais específicos, como anorexia, perda de peso e febre, ocorrem em alguns animais infectados (FARIA, 2015; NELSON; COUTO, 2015).

O diagnóstico presuntivo da criptococose é construído a partir da anamnese, dados epidemiológicos, sinais clínicos e patológicos. O diagnóstico definitivo é obtido por demonstração da levedura no material clínico, por exame direto com tinta da China (nanquim), isolamento do agente em meio de cultura seguido de provas bioquímicas de identificação, exame histopatológico e pesquisa de antígenos circulantes (FARIA, 2015; NELSON; COUTO, 2015).

O exame micológico, comprobatório da doença, pode ser feito a partir de swabs de exsudatos, aspirados teciduais (JULIANO; SOUSA; SCHEIDE, 2006; FARIA, 2015), líquido, lavado broncoalveolar e fragmentos de biópsia (FARIA, 2015).

O exame direto das amostras coradas com tinta nanquim torna possível evidenciar células (blastoconídios) de variados tamanhos ao microscópio, com halo claro ao redor, com ou sem brotamento (geralmente unipolares), correspondente à cápsula do *Cryptococcus*, não corada, enquanto o fundo apresenta campo escuro (QUEIROZ et al., 2008; FARIA, 2015).

O cultivo deve ser em meios específicos e incubado a temperaturas em torno de 30 a 35°C, as colônias podem ser observadas após 48 a 72 h, fazendo-se a análise microscópica delas e provas bioquímicas para confirmação do agente (QUEIROZ et al., 2008; FARIA, 2015; NELSON; COUTO, 2015).

Podem ser utilizados corantes como ácido periódico-Shiff (PAS), hematoxilina-eosina (H&E) e Grocott-Gomori no exame histopatológico, em que são visualizadas células leveduriformes de tamanho distinto, com ou sem brotamento, com um espaço circular claro correspondente à cápsula, e inflamação piogranulomatosa e granulomatosa. O material pode ainda ser corado pelo mucicarmim de Mayer, que cora a cápsula do *Cryptococcus* de rosa-avermelhado, possibilitando a diferenciação entre outras leveduras não capsuladas. As células podem estar livres nos tecidos, no interior de macrófagos ou em células gigantes (QUEIROZ et al., 2008; FARIA, 2015).

Os testes sorológicos mais empregados para diagnóstico são aglutinação em látex e ELISA, com boas sensibilidade e especificidade, eventualmente surgindo casos de falso-positivos. Radiografias da cavidade nasal podem revelar aumento de densidade de tecido mole, destruição de turbinados e septo nasal; as torácicas comumente são normais, embora ocasionalmente possam existir discretas lesões nodulares. Os achados hematológicos e bioquímicos não são sugestivos. A PCR não é utilizada em rotina clínica, somente em pesquisas (QUEIROZ et al., 2008; FARIA, 2015).

O emprego de exames complementares, como o exame bacteriológico e citológico do líquido, pode significar uma importante ferramenta no diagnóstico das doenças que se desenvolvem com sinais clínicos neurológicos, ainda que o envolvimento sistêmico e do sistema nervoso central não serem rotineiros (JULIANO; SOUSA; SCHEIDE, 2006).

Segundo Pinto Filho et al. (2003), o tratamento deverá ter continuidade por um período mínimo de dois meses após a resolução dos sinais clínicos da criptococose. Faria (2015) aponta um custo relativamente elevado para o tratamento da enfermidade, e a medicação contínua para os animais de estimação deve ser administrada por período prolongado (em média seis a dezoito meses).

A duração do tratamento deve basear-se na resposta do paciente, resultados negativos de acompanhamento da citologia ou cultura. O paciente deve ter acompanhamento clínico até que se tenha eliminado completamente o agente do organismo. É necessário estender o tratamento por pelo menos um a dois meses após cura clínica, para que não ocorra recidiva das lesões (FARIA, 2015).

O itraconazol é o antifúngico de escolha para cães e gatos quando não há envolvimento do SNC; é mais seguro e eficaz que o cetoconazol quanto a efeitos colaterais e duração de tratamento e de menor custo que o fluconazol. É administrado em cães e gatos na dose de 10 mg/kg, uma vez ao dia, por via oral (FARIA, 2015; PINTO FILHO et al., 2003). Sousa (2015) aponta a dose do itraconazol de

10-15 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia e com uma dieta rica em gordura. O fluconazol deve ser utilizado em animais com infecção no sistema nervoso central ou ocular, devendo ser suspenso em casos que sejam detectadas aumento da alanina aminotransferase, erupções cutânea ou inapetência. O cetoconazol frequentemente resulta em êmese, inapetência, diarreia e aumento das enzimas hepáticas. Em casos onde a enfermidade está avançada, a anfotericina B pode ser indicada a fim de obter uma resposta clínica rápida. Itraconazol, cetoconazol, fluconazol e anfotericina B foram utilizados como medicação única ou com associações (NELSON; COUTO, 2015). Em casos de resistência, além da anfotericina, pode ser utilizado flucitosina (SOUSA, 2015). Pinto Filho et al. (2013) citam a associação de cetoconazol com anfotericina B, e a combinação de cetoconazol e flucitosina para o tratamento.

Segundo Faria (2015), a prevenção é feita reduzindo o potencial para exposição, ou seja, é indicado evitar áreas com altas concentrações de excretas, principalmente de pombos. Além disso, a limpeza periódica de locais com potencial para fonte de infecção deve ser úmida, para evitar aerossolização da poeira contaminada, com solução de formalina ou formaldeído a 3% e proteção com máscaras e luvas. De acordo com Pinto Filho (2003), a medida profilática é o tratamento de seus excrementos com soda cáustica ou cal. Nelson e Couto (2015) preconizam a aplicação de lima hidratada para reduzir o número de organismos em áreas contaminadas.

O prognóstico da criptococose vai depender do estado do paciente, do presença ou não de sinais neurológicos, da existência de doenças imunossupressoras e da cooperação do tutor, já que o tratamento é longo e de custo relativamente elevado (FARIA, 2015). Com relação à saúde pública, a criptococose não é considerada como enfermidade de risco em potencial, ou seja, não constitui uma antroponose clássica, pois o agente não sofre aerossolização a partir de tecidos ou secreções contaminadas (FARIA, 2015; PINTO FILHO, 2003).

RELATO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da UNIFEOB, São João da Boa Vista - SP, um gato, sem raça definida, macho, 4,9kg, com 11 anos de idade e histórico de aumento de volume nodular em região nasal. A formação havia surgido há 7 dias, e o maior crescimento havia sido nos últimos dois dias antes da consulta. O animal não apresentava nenhuma alteração além da descrita. Entretanto, possuía vida rural livre e tinha acesso a aves, incluindo pombos.

O exame físico revelou deformidade nasal de consistência firme, com discreta sensibilidade à dor e sem ulcerações. A temperatura retal era de 38,3C, frequência cardíaca de 186 batimentos por minuto e frequência respiratória de 44 movimentos por minuto. Não foi observada qualquer anormalidade na auscultação pulmonar ou nos demais parâmetros fisiológicos.

Por se tratar de uma lesão pequena, após sedação do animal, foi realizada a coleta de material para exame de cultura fúngica em meios específicos e histopatológico com coloração por hematoxilina e eosina.

O diagnóstico definitivo foi obtido por meio do exame histopatológico, utilizando o método de coloração com H&E, que evidenciou intenso infiltrado inflamatório em derme, composto por neutrófilos e macrófagos associados a raras formas fúngicas de *Cryptococcus spp* centrais, além de focos de necrose. Quadro de dermatite piogranulomatosa compatível com criptococose. O exame de cultura fúngica foi negativo para dermatófitos, sendo isolado um microorganismo denominado *Acremonium spp*.

Antes mesmo do resultado do histopatológico, iniciou-se o tratamento com itraconazol 10 mg/kg, BID, durante pelo menos noventa dias; óleo de peixe (ômega 3), 1 g/5kg, SID, durante pelo menos noventa dias; cefalexina 30 mg/kg, BID, quinze dias; cloridrato de ranitidina 2 mg/kg, BID, durante quinze dias; dipirona 25 mg/kg, SID, durante sete dias.

Houve acompanhamento do animal por um pouco mais de dois meses seguintes de tratamento, e o mesmo não apresentava sinais de recidiva. Contudo, ainda que a importância dessa zoonose, as informações e riscos tenham sido informados à tutora, a mesma não retornou com os 90 dias de tratamento conforme orientação médico-veterinária. Durante o tempo acompanhamento, nenhum sinal clínico havia sido observado na tutora ou nos contactantes do paciente, mas foi orientado à mesma a procura de um médico por ressalva ou caso houvesse o aparecimento de algum sintoma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As lesões características de criptococose em felinos são padronizadas em inúmeros autores, e o exame clínico do caso em questão revelou padrões lesionais bem compatíveis com a aqueles descritos por autores como Nelson e Couto (2015), Faria (2015) e Petraglia (2008).

Sendo assim, o diagnóstico foi obtido por meio de análise histopatológica. Contudo, esta última é uma técnica que requer conhecimento do laboratorista, pois como descrito em Faria (2015) e Queiroz et al. (2008), o *C. neoformans* é encontrado nas amostras sob a forma de levedura oval e arredondada que, por sua vez, quando presente, não se cora por qualquer corante devido a cápsula lipídica, fazendo-se necessário o uso de corantes como PAS, H&E, Grocott-Gomori e mucicarmim de Mayer. Neste relato, a coloração utilizada foi H&E.

É suposto, como em Nelson e Couto (2015), que a enfermidade tende provocar infecção mais grave em pacientes imunossuprimidos, entretanto, neste paciente, por questões financeiras, não foram realizados os testes para FIV e FeLV.

Após o diagnóstico foi prescrito Itraconazol, que é uma das drogas de eleição para o tratamento da enfermidade quando não há envolvimento do SNC, além de óleo de peixe, uma fonte de gordura, como descrito em Silva (2015).

Embora Pinto Filho et al. (2003), apontam que o tratamento deve ter continuidade por um período mínimo de dois meses após a resolução dos sinais clínicos da criptococose, como a tutora não retornou com os 90 dias de tratamento como orientado, não foi possível realizar o acompanhamento dos sinais a partir desse momento, ou realizar os exames de comprovação de negatização da enfermidade. Faria (2015) aponta um custo elevado para o tratamento da enfermidade, o que pode ter influenciado neste caso.

Foi orientado à tutora sobre a importância e os riscos da zoonose, e da procura por um médico para maiores informações. Durante os meses de acompanhamento, não foi verificada a presença de sintomatologia na mesma ou em outras pessoas do convívio do paciente, reafirmando que os animais infectados não são importantes na transmissão entre outros animais e pessoas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FARIA, R.O. Fungos dimórficos e relacionados com micoses profundas. In: GERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. (Org.) **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015, p. 2395-2419.

JULIANO, R.S.; SOUZA, A.I.; SCHEIDE, R. Criptococose felina. **Revista de Patologia Tropical**, v. 35, n.1, p.65-70, 2006.

NELSON, W. R. e COUTO C.G, **Medicina interna de pequenos animais**, São Paulo: Elsevier, 5ª Edição, 2015, 1.475 p.

QUEIROZ, J.P.A.F.; SOUSA, F.D.N.; LAGE, R.A.; IZABEL, M.A.; SANTOS, A.G. Criptococose - uma revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 2, n.2, p.32-28, 2008.

PETRAGLIA, F. **Relato de um caso de criptococose em gato**. Relato de caso- especialização "latu sensu" do curso de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, Rio de Janeiro: Universidade Castelo Branco, 2008, 30 p.

PINTO FILHO, S.T.L.; PEREIRA, D.I.B; SALLIS, E.S.V.; HENRIQUES, G.B. DALMOLIN, F. Criptococose nasal e cutânea em felino - relato de caso. **MEDVEP Rev Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 2, n.5, p.33-37, 2003..

SOUZA, M.G. Doenças infecciosas. In: CRIVELLENTI, L.Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. (Org.) **Casos de rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. São Paulo: Editora MedVet, 2015, p. 156-157.