

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

CRÍPTOCOCOSE CANINA: RELATO DE CASO ¹ CANINE CRYPTOCOCCOSIS: CASE REPORT

**Bruna Carolina Ulsenheimer², Maria Andréia Inkelmann³, Luciane Ribeiro
Viana Martins⁴**

¹ Relato de caso, do curso de Medicina Veterinária da Unijuí, realizado no Hospital Veterinário da Unijuí;

² Aluna do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI;

³ Doutora do Departamento em Estudos Agrários, Curso de Medicina Veterinária da UNIJUI;

⁴ Mestre do Departamento em Estudos Agrários, Curso de Medicina Veterinária da UNIJUI;

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica, de distribuição mundial, causada por agente oportunista a levedura *Cryptococcus neoformans* (MARCASSO et al., 2005), que é um basidiomiceto encontrado em todo o mundo, em diversos tipos de solo e em tecidos, secreções e excreções de animais e no próprio homem (BARONI et al., 2006; MARTINS et al., 2008). O primeiro caso de criptococose canina relatado no Brasil foi em 1983, por Ribeiro et al. (1983), através do diagnóstico post mortem. Considerada de ocorrência rara, mas importante, em humanos, felinos, caninos, equinos, bovinos e silvestres (MALIK et al., 2008). A infecção é adquirida principalmente da inalação de esporos e leveduras presentes no solo, e em ambientes com fezes de pássaros (KIDD et al., 2007; PAPPALARDO et al., 2005).

Os sinais neurológicos se fazem presentes de acordo com o envolvimento das meninges ou aumento da pressão intracraniana (QUEIROZ et al., 2008). Em cães, o sistema nervoso é o mais afetado, com sinais neurológicos variáveis de acordo com a localização das lesões que podem ocorrer nas meninges, no encéfalo, na medula ou nos nervos periféricos (PEREIRA, 2003).

Se for feito esfregaço sanguíneo, quando o animal ainda estiver vivo, é possível identificar o fungo, pela presença de numerosas leveduras, isoladas e agrupadas, compatíveis com *Cryptococcus neoformans*. O agente leveduriforme apresenta-se nas amostras citológicas com formato oval, arredondado ou elipsóide, medindo de 4 a 10µm de diâmetro, e envolto por cápsula de mucopolissacarídeo. Esta pode variar em espessura, especialmente em preparações feitas diretamente a partir de amostras clínicas. Apesar de o *Cryptococcus sp.* ser um basidiomiceto, nos tecidos do hospedeiro ele existe exclusivamente como uma levedura encapsulada com morfologia característica (MARTINS et al., 2008).

Diversos fatores estão implicados na patogenia da levedura, dentre os quais encontram-se termotolerância a 37°C, síntese de melanina, presença de cápsula e produção de exoenzimas (KULETA et al., 2009). O polissacarídeo capsular atua inibindo a fagocitose; consome fatores do complemento; absorve e neutraliza opsoninas, anticorpos protetores e promove ainda a inibição da quimiotaxia de neutrófilos. O tamanho da cápsula e a habilidade de crescimento a 37°C parecem ter relação direta com a produção de fosfolipase, além de promover maior atividade enzimática. A

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

fosfolipase produzida é considerada também um fator de virulência já que pode digerir membranas celulares e promove lise celular (SANTANGELO et al., 1999), além de destruir o surfactante nos pulmões, facilitando, com isso, a adesão da levedura (KULETA et al., 2009). As proteinases são enzimas que degradam tecidos do hospedeiro e destroem proteínas imunologicamente importantes.

O objetivo do presente trabalho, é relatar um caso de criptococose canina com envolvimento sistêmico, visando contribuir para o diagnóstico desta patologia em cães.

METODOLOGIA

Foi recebida para necropsia no Laboratório de Histopatologia Veterinária da Unijuí, no ano de 2015, uma fêmea canina, da raça Dachshund, com um ano e oito meses de idade, a qual antes do óbito apresentou sinais neurológicos e respiratórios.

Avaliaram-se epidemiologia, sinais clínicos, macroscopia e microscopia do caso, sendo utilizadas as técnicas de rotina do laboratório, para o exame patológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anteriormente a morte deste animal, na consulta veterinária, este apresentou tosse e a partir deste sinal foi prescrita medicação via oral. Após dois dias, o animal retornou à clínica com cegueira súbita bilateral, êmese e dispnéia. No dia seguinte, o quadro evoluiu para opistótono, nistagmo, convulsão, e em seguida parada respiratória e óbito. A suspeita inicial, foi de um quadro de intoxicação, sendo o animal submetido a necropsia e análise histopatológica.

A necropsia evidenciou mucosa oral hiperêmica, tecido subcutâneo vermelho escuro, desidratação e linfonodos peri-bronquiais gelatinoso com aumento de volume.

Na microscopia das lesões encontradas nos linfonodos peri-bronquiais evidenciou-se numerosas leveduras medindo de 5 a 10 μm , observadas em coloração de hematoxilina e eosina (HE) e em *Grocott*. A morfologia observada é compatível com leveduras de *Cryptococcus neoformans*, e estas, também foram observadas nos alvéolos, nas meninges e em capilares encefálicos, no córtex frontal e no cerebelo. Já, no baço e no rim, verificou-se raras leveduras em vasos sanguíneos.

O diagnóstico morfológico foi de linfadenite acentuada, meningoencefalite multifocal e pneumonia multifocal. Todas as lesões citadas, estavam associadas a presença de numerosas leveduras intralesionais, de morfologia compatível com *Cryptococcus*.

O parecer final do caso foi de que o quadro de cegueira, tosse e dispnéia apresentados pelo paciente, ocorreram devido à infecção fúngica, caracterizando um quadro de criptococose sistêmica.

A criptococose, ocorre ao inalar células de *Cryptococcus neoformans* em poeira contaminada.

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

Sendo a criptococose canina, menos frequente que a felina (MARCASSO et al., 2005). A doença em cães está geralmente associada à sintomatologia neurológica e ocular, ocorrendo em qualquer faixa etária (QUINN et al., 2005), o que vai de encontro com o caso relatado.

Conforme (FERREIRA et al., 2010), o sistema nervoso central é o local mais comum para infecção do microrganismo, seguido dos olhos, nos quais ele observou em seu estudo, nistágmo com inclinação da cabeça e ataxia, além de linfadenopatia, corroborando com os sinais clínicos apresentados pelo paciente do caso relatado.

Na necropsia realizada por (MARCASSO et al., 2005), foi observado pleura visceral com áreas espessadas e de consistência firme, seios frontais com conteúdo purulento, e hemorragia discreta de leptomeninges no tronco encefálico, sendo características semelhantes às relatadas em relação ao paciente do presente caso.

O diagnóstico desta enfermidade é feito principalmente através da visualização do agente em exame citológico ou histopatológico. Sendo que, o diagnóstico a partir dos achados *post mortem* é a forma mais precisa da constatação da criptococose (RONDELLI et al., 2010).

Pode ser feito o diagnóstico pelo cultivo fúngico, onde pode ser realizado por meios de rotina. O exame sorológico mais confiável é o teste do antígeno em látex, podendo também ser realizado com amostras de urina e líquido cefalo-raquidiano, além de servir como método de monitoramento da resposta do paciente ao tratamento, através da titulação do *Cryptococcus* (FERREIRA, et al., 2007).

O prognóstico varia de reservado a favorável para animais com infecção nasal ou cutânea, e desfavorável em animais com meningoencefalite, e reservado a desfavorável em infecções pulmonares. Não existe risco conhecido à saúde humana proveniente do manuseio de animais infectados por *Cryptococcus* (FERREIRA, et al., 2007).

A maioria dos casos afeta indivíduos imunocomprometidos. O tratamento antifúngico pode ser eficiente para a melhora do animal, se for diagnosticada na fase inicial da doença, onde pode ser instituído tratamento à base de fluconazol, anfotericina B, flucitosina, cetoconazol ou itraconazol (NOBRE et al., 2002), O curso do tratamento normalmente é longo (3 meses a 1 ano) e em alguns casos, vitalício (FERREIRA, et al., 2007). Porém, mesmo assim, pode haver progressão dos sinais clínicos neurológicos apresentados pelo paciente, onde por vezes o ideal é a realização da eutanásia do animal (MARTINS et al., 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após análise histopatológica do animal submetido a necropsia, constatou-se que as lesões ocorreram devido à infecção fúngica. Salientando que, os sinais clínicos e as lesões apresentadas estavam associados a presença de leveduras intralésionais, de morfologia compatível com *Cryptococcus*.

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

O presente relato caracteriza um episódio de criptococose canina, que não havia sido suspeitado na clínica, havendo evolução rápida para o óbito do paciente. Ressaltando assim a importância do exame histopatológico para o diagnóstico desta doença em cães.

Palavras-chave: Diagnóstico; *Cryptococcus neoformans*; Histopatologia;

Keywords: Diagnosis; *Cryptococcus neoformans*; Histopathology;

REFERÊNCIAS

BARONI, F.A. et al. *Cryptococcus neoformans* isolated from church towers in Rio de Janeiro City, RJ, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, V. 78, p. 71-75, 2006.

FERREIRA, G.S. et al. Atualização em doença renal policística felina. **Acta Vet. Brasilica**, v. 4, n. 4, p. 227-232, 2010.

FERREIRA, R.R. et al. Infecções fúngicas do trato respiratório de cães e gatos. **Acta scientiae veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 285-288, 2007.

KIDD S.E. et al. Characterization of Environmental Sources of the Human and Animal Pathogen *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada, and the Pacific Northwest of the United States. **Appl env microbiol**, v. 73, p. 1433-1443, Mar, 2007.

KULETA, J.k. et al. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. **Acta Bioch Polonica**, v. 56, p. 211-224, 2009.

MALIK, R. et al. Cryptococcosis in ferrets: a diverse spectrum of clinical disease. **Aust. Vet. J.**, v. 80, n. 12, p. 749-755, dez, 2002.

MARCASSO, R.A. et al. Criptococose no sistema nervoso central de cães - relato de três casos. **Semina ciên Agrar**, v. 26, n.2, p. 229-238, 2005.

MARTINS, D.B. et al. Diagnóstico de criptococose canina pela citologia aspirativa por agulha fina. **Ciência Rural**, v.38, n.3, p.826-829, mai-jun, 2008.

NOBRE, M.O. et al. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. **Ciência Rural**, v.32, n.1, p.175-184, 2002.

PAPPALARDO, M.C.S.M.; MELHEM, M.S.C. Cryptococcosis: a review of the brazilian experience for the disease. **Rev Inst Med Trop**, v. 45, p. 299-305, nov/dez, 2003.

PEREIRA, A.C.C.; COUTINHO, S.D.A. Criptococose em cães e gatos - uma revisão. **Clín Vet**, v. 45, p.

Evento: XXV Seminário de Iniciação Científica

24-32, 2003.

QUEIROZ, J.P.A.F. et al. Criptococose - uma revisão. **Acta Vet Bras**, v. 2, p. 32-38, 2008.

QUINN, P.J. et al. **Gênero Aspergillus. In: Microbiologia veterinária e doenças infecciosas.** Porto Alegre: Artmed, p. 229-232, 2005.

RIBEIRO, C.; SILVEIRA, J.M.; FERREIRA, M.L. **Criptococose canina em Mato Grosso do Sul-descrição de um caso. In Congresso brasileiro de clínica veterinária de pequenos animais** (vol. 6). São paulo: anclivepa-mt. 1983.

RONDELLI, M.C.H. et al. Criptococose diagnosticada por imprints de lesões em mucosa oral em cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v.62, n.5, p.1271-1274, mai/out, 2010.

SANTAGELO, R.T. et al. Biochemical and functional characterization of secreted phospholipase activities from *Cryptococcus neoformans* in their naturally occurring state. **J Med Microbiol**, v. 48, p.731-740, 1999.