



III Congresso On-line Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais

CRÍPTOCOCOSE FELINA - RELATO DE CASO

RESUMO

A criptococose felina é causada por fungos leveduriformes principalmente do gênero *Cryptococcus* pertencentes ao complexo *C. neoformans* - *C. gattii* e é uma doença amplamente distribuída. Relata-se um caso de criptococose em um felino sem raça definida, fêmea, 4 meses de idade, pesando 3 kg, FIV e FeLV negativo, não castrado. O animal chegou para atendimento com histórico de secreção nasal transparente e de mau odor, dificuldade respiratória e edema nasal. Apresentava-se ativa, um pouco ofegante, se alimentava normalmente, sem contactantes felinos e possuía acesso ao pátio. O felino já tinha passado por tratamentos anteriores com antibióticos, sem melhora clínica. No exame físico foi evidenciado aumento de linfonodos submandibulares, presença de granuloma em plano nasal, causando obstrução das narinas; sendo indicado a realização de raio x de crânio, exames de sangue, lavado nasal, citologia, cultura fúngica, cultura bacteriana e antibiograma. Ao exame radiográfico, observou-se aumento da radiopacidade das partes moles adjacentes ao osso incisivo e nasal, indicando diagnóstico diferencial de abscesso de tecidos moles. O exame sanguíneo apresentou hematócrito de 22,8% (valores de referência entre 25 e 45 %) e trombocitopenia no hemograma. Os exames bioquímicos (ALT e FA) permaneceram dentro dos limites para a espécie e os reticulócitos apresentaram-se baixos. Na citologia de linfonodos, narinas esquerda e direita, o diagnóstico foi respectivamente de hiperplasia nodal reativa/linfadenite eosinofílica, inflamação supurativa e eosinofílica e alteração epiteliais displásicas. Na cultura fúngica, houve o crescimento de *Cryptococcus sp.*; já na cultura bacteriana não houve crescimento de microrganismos patogênicos. O tratamento instituído baseia-se em lavagem nasal, anti-inflamatório, antifúngico (oral e pomada), antibiótico, suplementos vitamínicos e medicamento homeopático. Somente no início do tratamento o tutor notou regressão da lesão, necessitando posterior troca de antifúngico. O felino não demonstrou evolução clínica do quadro dentro de 7 meses e mantém acompanhamento mensal no hospital veterinário. O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de criptococose em um felino, em razão de sua importância epidemiológica e por se tratar de uma doença de considerável prevalência, que se dissemina rapidamente no organismo animal.

Palavras-chave: fungo; itraconazol; cetoconazol; *Cryptococcus*; granuloma nasal.

1 INTRODUÇÃO

A criptococose felina é causada por fungos leveduriformes principalmente do gênero *Cryptococcus* pertencentes ao complexo *C. neoformans* - *C. gattii*. Este complexo abrange 8 genótipos e alguns subtipos (cepas), que estão diretamente associados à distribuição geográfica, patogenicidade e suscetibilidade antimicrobiana. É a micose sistêmica, não zoonótica, mais comum mundialmente em gatos e é dividida em 5 sorotipos (A, B, C, D, AD), de acordo com características antigênicas da composição da cápsula de polissacarídeo. Algumas espécies como

C. albidus e *C. magnus* são raramente descritas, porém acometem animais imunossuprimidos e com otite prévia, respectivamente (Pennisi et al., 2013).

É uma doença amplamente distribuída e frequentemente relatada na Austrália, Canadá e Estados Unidos. *C. gatti* é um patógeno mais prevalente em zonas rurais e possui distribuição mundial, com alta prevalência na Costa do Pacífico - América do Norte. Esta espécie teve sua importância destacada em um surto em 1999, quando, pela primeira vez, em escala mundial, houve o envolvimento do ser humano, animais terrestres (cães, gatos, cavalos, lhamas) e animais aquáticos (botos), simultaneamente. Já a espécie *C. neoformans* é considerada um patógeno oportunista cosmopolita, presente principalmente na população urbana. No Brasil, poucos casos foram documentados, entretanto, sabe-se que na região Sul do país, a espécie *C. neoformans* predomina (infecções por *C. gatti* são raras). Dentro do território brasileiro, muitas vezes não é relatada a espécie causadora da criptococose (*C. neoformans* ou *C. gatti*), impedindo a formação de uma base de dados precisa (Brito-Santos et al., 2019).

A transmissão da doença é resultante da inalação dos esporos, acometendo principalmente a cavidade nasal através da água, solo, plantas e outros animais; a inoculação cutânea é rara. A presença de guanos, aviários, excremento de pombos e vegetação em decomposição, representam meios pelos quais os animais podem se infectar, visto que os pombos são reservatórios da doença (Lazera et al., 1996).

A patogenia da doença se dá, inicialmente, através do acometimento nasal superior (sítio primário da infecção), raramente do inferior. A infecção pode permanecer de maneira local ou se disseminar sistemicamente (invasão do sistema nervoso central e ocular). A forma mais comum de apresentação da doença nessas espécies é a nasal, sendo também observado a forma nervosa, cutânea e sistêmica (Pennisi et al., 2013).

O diagnóstico pode ser realizado por meio de detecção de antígeno (teste simples e eficaz). Se o resultado indicar falso-negativo, é sugerido realizar a citologia, cultura e histopatologia. De modo geral, amostras de material biopsiado, imprint das lesões de pele, PAAF de nódulos, lavado broncoalveolar, sedimento urinário e líquido cefalorraquidiano podem ser utilizados. Os exames bioquímicos e hemograma são considerados exames diagnósticos complementares e normalmente revelam anemia e eosinofilia. Além dos exames de sangue, os de imagem, como radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética se tornam aliados no acompanhamento das lesões durante o tratamento (Pennisi et al., 2013).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de criptococose em um felino, em razão de sua importância epidemiológica e por se tratar de uma doença de considerável prevalência, que se dissemina rapidamente no organismo animal.

2 RELATO DE CASO

Um felino, sem raça definida, fêmea, 4 meses de idade, pesando 3 kg, não castrado, foi atendido no hospital veterinário com histórico de secreção nasal e ocular, edema facial e dispneia há 54 dias. Havia sido levada a outro estabelecimento veterinário há cerca de 2 meses, tendo sido medicada com antibiótico por 7 dias.

Quando na primeira consulta, relatou que há noite tem mais dispneia, não apresenta prurido no local da lesão (plano nasal) e quando espirra, secreções esbranquiçadas a transparentes são expelidas. Apresentava-se ativa, porém ofegante.

Ao exame físico verificou-se peso de 3 quilogramas, temperatura interna de 37,1°C, linfonodos submandibulares aumentados, presença de granuloma em plano nasal, obstruindo principalmente a narina direita. Como exames complementares foram realizados radiografia de crânio, citologia (narina e linfonodos), cultura bacteriana, antibiograma, cultura fúngica e exames sanguíneos.

Radiologicamente, verificou-se aumento da radiopacidade das partes moles adjacentes ao osso incisivo e nasal e inexistência de alterações no calvário, arco zigomático, maxila, mandíbula, cavidade, seios e bula timpânica. O diagnóstico diferencial sugeriu abscesso de tecidos moles. A citologia do linfonodo submandibular indicou hiperplasia nodal reativa/linfadenite eosinofílica. A da narina esquerda evidenciou inflamação supurativa e eosinofílica e a da narina direita revelou inflamação supurativa e eosinofílica e alterações epiteliais displásicas. Não houve crescimento bacteriano na cultura, apenas proliferação da microbiota nasal normal (bacilos e cocos). Finalmente, caracterizou-se no cultivo micológico, a presença de colônias de leveduras identificadas como *Cryptococcus sp.*, obtidas da amostra de secreção nasal. No exame sanguíneo foi realizado hemograma (hemoglobina, hematócrito e reticulócitos baixos), bioquímicos, como ALT e FA (dentro dos valores de referência). O teste de FIV/FeLV indicou negativo.

3 DISCUSSÃO

O presente relato se justifica pela baixa casuística da criptococose felina descrita em literatura, apesar de estar presente e ser uma patologia comum na clínica de pequenos animais. O diagnóstico confirmatório obedeceu ao protocolo observado no Jornal de Medicina Felina e Cirurgia, o qual é estabelecido por meio de citologia e posteriormente histopatologia e cultura fúngica (diagnóstico complementar). Demais diagnósticos complementares, que também são sugeridos na literatura, foram realizados pelos proprietários.

Observa-se que o primeiro exame citológico realizado previamente ao atendimento no hospital veterinário, indicou negativo para criptococose e esporotricose. Pennisi M. G., et al. descrevem a possibilidade de não haver grande quantidade de leveduras na lesão. Dessa forma, o resultado pode indicar falso negativo, mesmo o animal apresentando o agente no organismo e sinais clínicos característicos.

A par das alterações observadas no exame radiológico (aumento da radiopacidade das partes moles adjacentes ao osso incisivo e nasal), juntamente com os exames: cultivo micológico e histopatológico, foi possível o estabelecimento do diagnóstico etiológico.

As diretrizes acerca do tratamento da criptococose felina ainda não foram estabelecidas, o mesmo é realizado conforme estudos prévios e relatos de caso. Dessa forma, os antifúngicos mais utilizados são: anfotericina B, itraconazol, fluconazol e cetoconazol. É indicado o monitoramento das enzimas hepáticas periodicamente. É recomendado realizar o tratamento medicamentoso até o teste de antígeno indicar negativo, se não, continuar terapia por ao menos 2 a 4 meses após resolução dos sinais clínicos (Pennisi et al., 2013).

O tratamento da paciente foi realizado inicialmente com itraconazol oral (50mg/gato/SID) e pomada (Itraconazol 1%/ BID/ até cicatrizar lesão em plano nasal). Ademais, foi prescrito prednisolona (3mg/kg/SID) e lavagem nasal conforme necessário. Nos primeiros dois meses a paciente demonstrou evolução das lesões, sendo que após esse período, começou a apresentar recidivas. Assim, alterou-se a dose do itraconazol para 100mg/gato, durante 1 mês, sendo ineficaz. Portanto, foi instituído cetoconazol (15mg/kg/SID), antifúngico empregado até o presente momento.

Durante mais de 7 meses de tratamento, a terapia medicamentosa adjuvante foi ajustada conforme os sinais clínicos e resultados dos exames complementares realizados a cada 15-30 dias. Devido ao mau odor da lesão nasal e presença de secreção purulenta, foi adicionado ao tratamento clindamicina (10mg/kg/VO/SID). Para a anemia, adicionado ferro dextrano (50mg/animal/IM), além de vitamina B12 (0,25ml/animal/SC), suplemento vitamínico Foli B® (0,5ml/5kg/VO/SID), medicamento homeopático Traumeel® (1 gota no orifício nasal direito/SID), suplemento alimentar Refos Derme® (1cp/10kg/VO/SID), suplemento hepático SAME (100mg/gato/SID) e spray de clotrimazol sobre a lesão nasal.

O longo protocolo de terapia, de mais de 7 meses de duração, não está apresentando melhoras em relação ao quadro original e está provocando efeitos adversos hepáticos indesejados.

Um amplo estudo retrospectivo, com 59 felinos, citado no "ABCD Guidelines on Cryptococcosis" indicou que 68% dos animais tiveram sucesso no tratamento único com itraconazol, de 1 a 24 meses de duração. Esses resultados trazem uma esperança significativa, considerando o período de dois anos em que o tratamento foi avaliado. No entanto, no caso relatado, a paciente necessitou troca de antifúngico, não demonstrando evolução clínica do quadro dentro de 7 meses. Sendo assim, o prognóstico se torna reservado, em vista da longa terapia medicamentosa, a qual demonstra resultados pouco eficazes.

4 CONCLUSÃO

O caso relatado e as publicações levantadas trazem à discussão a importância do conhecimento e importância da criptococose. Apesar da ineficácia do tratamento com itraconazol em dose máxima recomendada pelo "ABCD Guidelines on Cryptococcosis", optou-se por iniciar uma nova terapia com cetoconazol (também é indicado para o tratamento da criptococose, conforme mencionado na mesma fonte), aguardando-se os resultados dessa abordagem.

REFERÊNCIAS

BRITO- SANTOS, F.; REIS, R. S.; COELHO, R. A.; ALMEIDA-PAES, R.; PEREIRA, S. A.; TRILLES, L.; MEYER, W.; WANKE, B.; LAZÉRA, M. S.; GREMIÃO, I. D. F. Cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii* VGII in southeast Brazil: The One Health approach revealing a possible role for domestic cats. **Medical Mycology Case Reports**, 2019, p. 61-64.

M.S. LAZERA.; F.D.A. PIRES.; L. CAMILLO- COURA.; M.M. NISHKAWA.; C.C.F. BEZERRA.; L. TRILLES.; B. WANKE. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* in decaying wood forming hollows in living trees. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, 1996, v. 34, p. 127- 131.

PENNISI, M. G.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BARALON-BOUCRAUT, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MOSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORNIZEK, M. C. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2013, v. 15, n. 7, p. 611-618.