

# Leptomeningite e pneumonia por *cryptococcus* spp. Em felino: relato de caso

## ARTIGO ORIGINAL

REIS, Poliana Silva Beker dos <sup>[1]</sup>, FRANCO, Débora Quioqueti de Souza <sup>[2]</sup>, SOUSA, Helder Ribeiro <sup>[3]</sup>, TORRES, Maria Lúcia Marcucci <sup>[4]</sup>

REIS, Poliana Silva Beker dos. Et al. **Leptomeningite e pneumonia por *cryptococcus* spp. Em felino: relato de caso.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 04, Ed. 01, Vol. 01, pp. 49-60. Janeiro de 2019. ISSN:2448-0959

## RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um felino que foi atendido no Hospital Veterinário “Dr. Vicente Borelli” do Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos em estado emergencial, apresentando dispnéia intensa, opistótono, anisocoria, midríase, paresia de membros pélvicos, hipotermia e hipotensão. A terapia emergencial foi instituída e o quadro clínico estabilizou, possibilitando a realização de exames complementares. O histórico de que o bairro onde o animal morava era infestado de pombos, os sinais clínicos e os achados radiográficos levaram a suspeita de criptococose. Após 10 horas evoluiu a uma parada cardiorrespiratória, sem sucesso na reanimação. A suspeita clínica de criptococose foi confirmada através do exame histopatológico das amostras obtidas da necropsia.

Palavras-chave: Felino, micose, Infecção fúngica, Criptococose.

## INTRODUÇÃO

A criptococose trata-se de uma zoonose fúngica infecciosa potencialmente fatal, cosmopolita que acomete mamíferos domésticos, sendo mais susceptíveis cães e gatos (Malik et al., 1997), acometendo também animais silvestres e o homem (Pereira & Coutinho, 2003; Hoshō et al., 2003; Taboada, 2004). A patologia caracteriza-se como sistêmica e de caráter subaguda à crônica sem predisposição evidente por sexo ou raça (MARCASSO et al., 2005). Também conhecida como torulose ou blastomicose europeia (Darzé et al., 2000) a criptococose é uma enfermidade micótica de importância elevada em animais de companhia, com maior predileção na espécie felina (GALIZA et al, 2014), sendo considerada a micose sistêmica que mais acomete gatos domésticos, segundo Pereira (2013). No Brasil foi descrita em animais de companhia, pela primeira vez, em 1971, em um paciente felino (CHAGAS, 1971 apud OLIVEIRA, NOBRE & FERREIRO, 2005).

O agente etiológico é o *Cryptococcus neoformans*, uma levedura saprófita do gênero *Cryptococcus*. É dado que existem cerca de 39 espécies de leveduras que fazem parte deste gênero, sendo a *Cryptococcus neoformans* e eventualmente a *Cryptococcus gattii* as mais frequentemente responsáveis infecção fúngica (JACOBS & MEDLEAU, 2015). Estas leveduras são encontradas em material em decomposição, em solo, frutos e vegetais, apresentando como reservatório as fezes de aves, principalmente pombos (ARANHA & ZAPPA, 2009), onde permanecem viáveis em média dois anos se não exposto a ambiente seco ou luz solar (MARCASSO et al, 2005).

Considerada uma infecção fúngica oportunista, a criptococose pode ocorrer em indivíduos imunocompetentes, porém afeta principalmente pacientes imunossuprimidos (OLIVEIRA, NOBRE & FERRERO, 2005). Inúmeros fatores estão associados à patologia em questão, dentre eles: debilidade, desnutrição, uso prolongado de corticosteróides e infecções virais imunossupressoras como o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV) (KOMMERS et al, 2005).

O sistema respiratório é a principal porta de entrada para infecção fúngica de propágulos infectantes da criptococose, o qual é o mais comumente afetado, podendo ocasionalmente manifestar de forma disseminada (KOMMERS et al, 2005). Toda a patogênese da criptococose é determinada por três fatores principais do paciente: o status imunológico, a virulência da cepa e o tamanho do inóculo (FRANÇA, 2015). A infecção primária ocorre no sistema respiratório, afetando com maior frequência a cavidade nasal do que pulmões (KOMMERS et al, 2005; HONSHO et al, 2003) destacando-se a diferença anatômica de cavidade nasal entre cães e gatos, favorecendo a infecção fúngica local na espécie felina por ter a cavidade mais estreita. Contudo pode ocorrer infecção pulmonar, onde os microrganismos disseminam-se por via hematogênica logo após ganhar sistema respiratório a níveis alveolares, ou linfática, ambas atingindo diversos órgãos (RONDELLI et al, 2010; LAPPIN, 2015). De acordo com Lappin (2015), o sistema nervoso central também pode ser infectado por uma extensão direta através da placa cribiforme da cavidade nasal. Segundo Larsson (2000), a criptococose não é considerada uma antropozoonose clássica, pois o agente patológico não sofre aerolização a partir dos seus meios de cultura ou de tecidos infectados, tornando sua transmissão improvável entre animais e humanos.

A doença pode se manifestar de diferentes formas, dentre elas a respiratória, cutânea, ocular e nervosa, com sinais clínicos variados de acordo com sua manifestação. A síndrome respiratória na infecção por *Cryptococcus* spp. se caracteriza por corrimento nasal uni ou bilateral, eventualmente estertores pulmonares, dispneia e espirros (ARANHA & ZAPPA, 2009). As lesões mais características nos felinos são lesões granulomatosas localizadas em cavidade nasal, também chamadas de “nariz de palhaço”. Nos cães, a criptococose tem maior manifestação/apresentação generalizada (PETRAGLIA, 2008), fato este explicado pela anatomia, que se difere, e pelo tamanho do inóculo, visto que no felino a cavidade nasal mais curta e o inóculo com maior tamanho tende a se alocar e gerar uma infecção local, quanto em cães a cavidade mais comprida se faz menos seleta, fazendo o inóculo se alocar em pulmão e ganhar circulação por níveis alveolares com maior facilidade.

*Cryptococcus* spp. tem predileção pelo sistema nervoso central e as alterações neurológicas são importantes para a avaliação clínica do paciente, pois as lesões são persistentes e podem evoluir à óbito (PEREIRA & COUTINHO, 2003). A síndrome neurológica da infecção manifesta-se principalmente como uma meningoencefalomielite (Marcasso et al., 2005). Segundo Queiroz (2008), a meningoencefalomielite ainda se caracteriza difusa ou focal ou ainda como formação de granuloma focal, manifestando os sinais clínicos de acordo com o local dessas lesões. Observa-se principalmente depressão, desorientação, vocalização, diminuição da consciência, espasticidade, andar em círculos, anisocoria, midríase, cegueira, surdez, dor cervical, ataxia evoluindo para paresia, paraplegia e convulsões (HONSHO et al., 2003; ARANHA & ZAPPA, 2009). Coelho (2009) cita que aproximadamente 25% dos felinos infectados pelo *Cryptococcus* spp. demonstram envolvimento de sistema nervoso central, enquanto nos cães as alterações aparecem em cerca de 50 a 80% dos pacientes.

A síndrome cutânea ocorre preferencialmente nos felinos, sendo pouco comum em cães. As lesões se localizam principalmente em região de cabeça e pescoço, de aspecto erosivo e ulcerativo podendo ser

nasais, linguais, palatinas, gengivais, labiais, podais e em leito ungueal (Marcasso et al., 2005). Larsson et al (2003) descreve as lesões como nódulos múltiplos, firmes, indolores, de crescimento rápido que tendem a ulcerar e drenar exsudato serosanguinolento.

Os achados clínicos da síndrome ocular são frequentemente observados são uveíte anterior, coriorretinite granulomatosa, hemorragia de retina, edema papilar, neurite óptica, midríase, fotofobia, blefaroespasm, opacidade de córnea, edema inflamatório da íris e/ou hifema e cegueira (HONSHO et al, 2003; LARSSON et al., 2003).

Na clínica médica de pequenos animais, além de anamnese e achados do exame físico, para o diagnóstico da criptococose diferentes métodos de diagnóstico são utilizados, a depender da manifestação clínica de cada paciente, dentre eles a citologia, histopatologia, sorologia e isolamento fúngico (COELHO et al, 2009; RONDELLI et al, 2010). O diagnóstico definitivo é dado pelo exame citológico/citopatológico utilizando como material líquido, exsudatos, aspirados teciduais, humor aquoso e fragmentos de biópsia, processados por imprint, e corados pelo Wright, Gram ou tinta-da-china (QUEIROZ et al., 2008; COELHO et al., 2009), quando a manifestação clínica do paciente permitir a técnica. Segundo Queiroz et al (2008) o exame histopatológico de amostras teciduais também define o diagnóstico, empregando ao fragmento coletado a técnica corada com hematoxilina-eosina ou azul alciano, dentre outros. Técnicas moleculares e cultura microbiológica são uma opção para diagnóstico definitivo, cabendo ao clínico identificar e definir a melhor técnica para diagnosticar ou descartar a suspeita da patologia em questão. O desafio para o clínico na criptococose se dá pela dificuldade de identificar sinais clínicos patognomônicos, que eventualmente não ocorrem na casuística de manifestações unicamente neurológicas.

No tratamento da criptococose são recomendados antifúngicos sistêmicos como anfotericina B, cetoconazol, itraconazol, voriconazol ou 5-fluocitosina (RONDELLI, 2010; LAPPIN, 2015). A combinação sinérgica destes medicamentos tem diversas vantagens no tratamento, incluindo o potencial para diminuição de resistência às drogas, um amplo espectro fúngico e uma redução potencial na dose e toxicidade de cada medicamento (FRANÇA, 2005). A escolha da terapia adequada sempre dependerá da disponibilidade das drogas, local e grau da infecção fúngica e efeitos colaterais a serem previstos em cada indivíduo (MONTROYA & ZAMOURA, 2009).

O itraconazol possui poucos efeitos colaterais, sendo o antifúngico inicial de escolha para pacientes que não apresentam risco de morte e tampouco envolvimento de sistema nervoso central. O cetaconazol é eficiente no tratamento de alguns felinos, mas seus efeitos colaterais o tornam uma opção cada vez menos eletiva, dentre seus efeitos colaterais inclui-se diarreia, perda de peso, êmese e aumento de atividade de enzimas hepáticas em alguns pacientes (CEZAR, 2012).

Fluconazol é usado para pacientes com envolvimento de sistema nervoso central e ocular, é eliminado por excreção renal e deve ser utilizado com cautela em pacientes com alterações renais (ARANHA & ZAPPA, 2009).

Não indicada para tratamentos iniciais de criptococose, a anfotericina-B é uma opção para casos onde a doença se encontra disseminada, com risco de morte, requerendo uma resposta rápida ao tratamento. A flucitosina atravessa a barreira hematoencefálica com maior facilidade e deve ser utilizada em combinação com outras drogas antifúngicas, mais comumente a anfotericina-B, uma vez que a

monoterapia pode gerar resistência à droga. Itraconazol, Cetoconazol e Fluconazol podem ser utilizados como agentes únicos (LAPPIN, 2015; JACOBS & MEDLEAU, 2015).

O tratamento deve obrigatoriamente ser continuado por pelo menos 1 a 2 meses após a resolução prévia da doença clinicamente, podendo estender até 90 dias o protocolo terapêutico de escolha. O prognóstico é bom para pacientes sem envolvimento de sistema nervoso central e reservado para pacientes com envolvimento neurológico (CRIVELLENTI & CRIVELLENTI, 2012; ECHER, 2015).

## **RELATO DE CASO**

Deu entrada no hospital veterinário “Dr. Vicente Borelli” do Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (HOVET-UNIFEOB) um felino, macho, 4,5 kg, castrado, 5 anos, em estado emergencial encaminhado por outro colega com suspeita de trauma crânio encefálico e discopatia. O paciente apresentou-se em decúbito lateral com dispnéia intensa, tempo de preenchimento capilar em quatro segundos, mucosas ressecadas, temperatura retal em 36.2°C, frequência cardíaca em 208 batimentos por minuto, anisocoria, midríase (Figura A), hipotensão, desorientação, fotofobia, nistagmo horizontal e vertical, opistótono, paresia dos membros pélvicos com presença apenas de dor profunda, reflexos protetores consideravelmente diminuídos e não aparentava ter lesões externas. A tutora relatou brevemente que o animal teve paresia dos membros pélvicos há uma semana, sem alteração comportamental, funções orgânicas normais, a vacinação (quádrupla) e desverminação estavam atualizadas, não tinha acesso à rua, mas o bairro onde mora tem infestação de pombos, vivia junto com outro felino saudável e estava em tratamento com dexacitoneurin injetável sem remissão dos sintomas. Apresentou os exames solicitados por outro colega há 7 dias: hemograma, perfil bioquímico e exame radiográfico da coluna lombossacral sem alterações.

Figura A: Na imagem observa-se midríase do paciente descrito no caso.



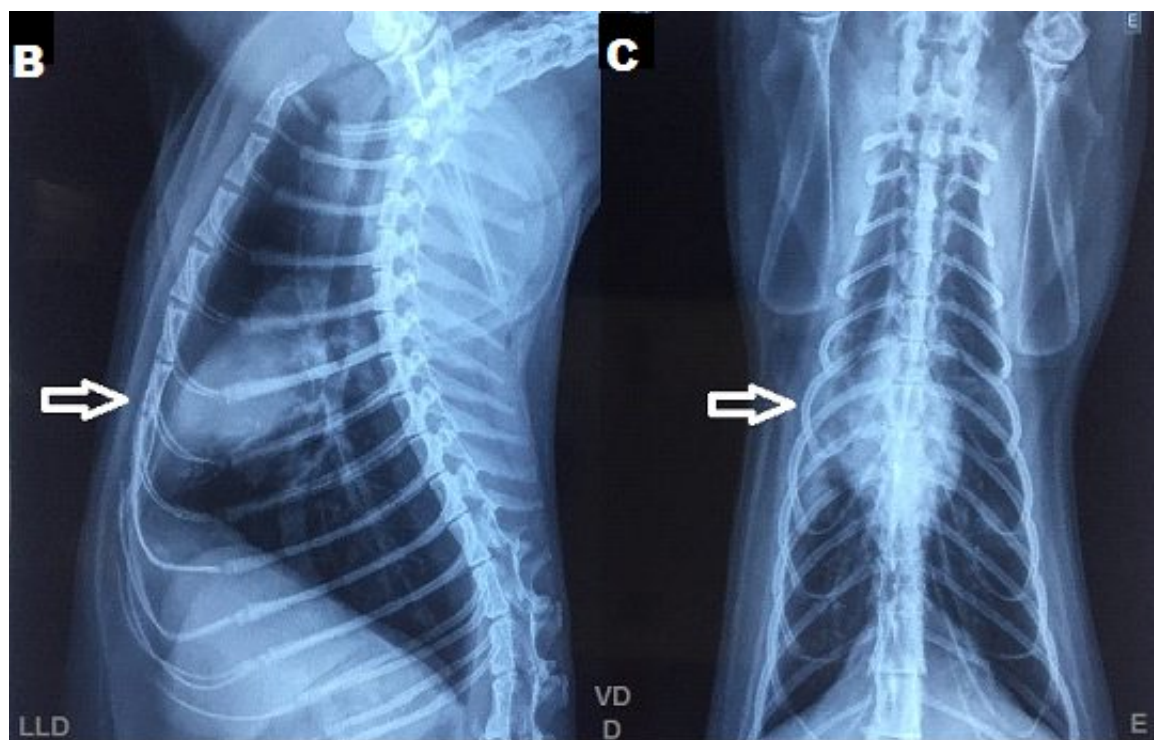
Fonte: Arquivo Pessoal, São João da Boa Vista/SP.

A conduta emergencial foi instituída através do fornecimento de oxigênio 100% pela máscara facial, implantado um cateter venoso periférico (veia cefálica) e posteriormente administrado a fluidoterapia aquecida intravenoso (Ringier Lactato 16 mL/h), manitol 1 g/kg intravenoso a cada 8 horas, furosemida 3 mg/kg a cada 8 horas, ampicilina 15 mg/kg intravenoso a cada 12 horas, metronidazol 20 mg/kg intravenoso a cada 12 horas, dexametasona 1 mg/kg intravenoso a cada 24 horas e citoneurin 5000 via intramuscular a cada 24 horas. Após 3 horas houve remissão do opistótono, do nistagmo, da dispnéia e o paciente retomou a consciência, os demais parâmetros foram normalizados menos a anisocoria. As



suspeitas clínicas sugeridas pelo histórico do paciente juntamente com os sinais clínicos foram de criptococose.

Após a estabilização do quadro clínico foram realizados hemograma, perfil bioquímico, ultrassonografia abdominal, exame radiográfico do crânio, coluna cervical e de tórax. A radiografia torácica evidenciou discreta densidade homogênea entre 05<sup>o</sup> e o 07<sup>o</sup> espaços intercostais do hemitórax direito (Figura B e C), no hemograma evidenciou discreta linfopenia e os demais exames sem alterações.



Fonte:Arquivo

Pessoal, São João da Boa Vista/SP.

Figura B e C: Imagem de uma radiografia torácica na posição látero-lateral direita (B) e ventrodorsal (C), ambas com a seta indicando discreta densidade homogênea entre 05<sup>o</sup> e o 07<sup>o</sup> espaços intercostais do hemitórax direito.

Foi prescrito Anfotericina-B 0,5 mg/kg intravenoso a cada 48 horas, itraconazol 5 mg/kg a cada 12 horas via oral. Porém houve dificuldade na aquisição dos medicamentos e após 10 horas da melhora do quadro o animal apresentou comportamento agressivo em baia de internação e logo em seguida teve parada cardiorrespiratória, sem sucesso na reanimação. O paciente evoluiu a óbito sem oportunidade de ser submetido ao tratamento com Anfotericina-B e itraconazol.

O felino foi necropsiado e como achados foram 2 nódulos pulmonares firmes em lobo cranial direito, hiperemia das meninges, vasos cerebrais ingurgitados e nódulos congestos em topografia de cerebelo. Amostras foram coletadas para exame histopatológico, que concluiu o diagnóstico de leptomeningite e pneumonia criptocócica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do acompanhamento do caso observou-se que a criptococose é uma zoonose fúngica infecciosa potencialmente fatal. Essa enfermidade micótica é de importância elevada em animais de companhia, com maior predileção na espécie felina, sendo considerada a micose sistêmica que mais acomete gatos domésticos. É realidade presente em nosso meio, que requer do clínico sensibilidade para suspeitar desta patologia e assim estabelecer as medidas de diagnóstico e tratamento adequadas ao caso. O desafio para o clínico na criptococose se dá pela dificuldade de identificar sinais clínicos patognômicos, que eventualmente não ocorrem na casuística de manifestações unicamente neurológicas. Vale ressaltar a importância de identificar se existe fatores envolvido, tais como, uso de drogas imunossupressoras ou de doenças virais concomitantes.

Percebe-se também que há uma escassez quanto à divulgação de seu potencial zoonótico bem como, a exata forma de contaminação, portanto sugere-se que sejam realizados trabalhos no sentido de divulgar mais a respeito desta doença e assim obter melhores resultado.

## REFERÊNCIAS

- CHAGAS, W.A. et al. Criptococose cutânea em gato doméstico: descrição de um caso. **Rev Bras Med Vet**, v. 1, p. 5-12, 1971.
- OLIVEIRA, I. A.; NOBRE, M. O.; FERREIRO, L. Pesquisa de criptococose em cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, Porto Alegre, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.33 n.3, p.253-258, 2005.
- Malik R., Wigney D.I., Muir D.B. & Love D.N. Asymptomatic carriage of *Cryptococcus neoformans* in the nasal cavity of dogs and cats. **J. Med. Vet. Mycol.**, 35(1):25-31. 1997.
- PEREIRA, A. P. C.; COUTINHO, S. D. A. Criptococose em cães e gatos – revisão. **Revista Clínica Veterinária**, São Paulo, v.8, n.45, p.24-32, jul./ago., 2003.
- HONSHO, C. S. et al. Criptococose sistêmica generalizada em cão após corticoterapia imunossupressora. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.55, n.2, p.1-9, abr.2003.
- Taboada J. 2004. Micoses Sistêmicas, p.478-503. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (eds.). **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- MARCASSO, R. A. et al. Criptococose no sistema nervoso de cães – relato de três casos. **Seminário: Ciências Agrárias**, Londrina, v.26, n.2, p.229-238, abr./jun. 2005.
- Darzé C., Lucena R., Gomes I. & Melo A. 2000. Características clínicas laboratoriais de 104 casos de meningoencefalite criptocócica. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, 33(1):21-26.
- GALIZA, G. J. N. et al. Ocorrência de micoses e pitiose em animais domésticos: 230 casos. **Pesq. Vet. Bras**. v.34, n.3, p.224-232, março 2014.
- PEREIRA, M. F. et al. Aspectos clínicos e anatomopatológicos da criptococose nasal com disseminação sistêmica em cão: relato de caso. **Pesq. Vet. Bras**, v.7, n.2, p.7-15, 2013.

JACOBS, G. J.; MEDLEAU, L. Criptococose. In: GREENE, C. E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4 ed., p. 653. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2015.

ARANHA, A. R.; ZAPPA, V. Criptococose. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.12, jan, 2009 – periódicos semestral.

OLIVEIRA, I. A.; NOBRE, M. O.; FERREIRO, L. Pesquisa de criptococose em cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, Porto Alegre, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.33 n.3, p.253-258, 2005.

KOMMERS, G. D. et al. Criptococose pulmonar granulomatosa em um equino. **Ciência Rural, Santa Maria**, v.35, n.4, p.938-940, jul-ago, 2005.

FRANÇA, J. S. Características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais da criptococose no Distrito Federal no período de 2006 a 2013. (Dissertação). **Mestrado em medicina tropical. Faculdade de Medicina. Universidade de Brasília**. Brasília/DF, 2015.

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, 2010.

LAPPIN, M. R. Criptococose. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Eds.). **Medicina interna de pequenos animais**. 5 ed. p.1360-1363. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 44

LARSSON, C.E. Criptococose felina: aspectos clínico-epidemiológicos. In: **I Simpósio Brasileiro de Micologia sobre Micoses Animais**. Porto Alegre, RS. Resumos. Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, p.72-73, 2000.

PETRAGLIA, F. Relato de um caso de criptococose em gato. (Monografia). **Especialização “latu sensu” em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro**: 2008.

QUEIROZ, J. P. A. F. et al. Criptococose – uma revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.2, n.2, p.32-38, 2008.

COELHO, H. E. et al. Meningite felina associada à *Cryptococcus neoformans* no município de Uberaba-MG – relato de caso. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v.15, n.1, p.29-34, jan./jun. 2009.

MONTOYA, Z.M., ZAMORA, V.G. Isolamento de *Cryptococcus neoformans* var. *grubbii* em um felino doméstico-relato de caso. **Revista de Medicina Veterinária**, n.18, p.53-61, Jul. –dez., 2009.

CEZAR, K. G. Criptococose em felinos – revisão de literatura. (Monografia). **Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais**. UFRSA – Universidade Federal Rural do Semi-árido. Porto Alegre, RS, 2012.

CRIVELLENTI, L.Z.; CRIVELLENTI, S.B. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. p.525, São Paulo: Ed. Medvet, 2012.



<sup>[1]</sup> Aprimorando em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário “Dr. Vicente Borelli” do Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (UNIFEOB), São João da Boa Vista/SP, Brasil; Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas/MG, Brasil.

<sup>[2]</sup> Aprimorando em Propedêutica Complementar do Hospital Veterinário “Dr. Vicente Borelli” do Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (UNIFEOB), São João da Boa Vista/SP, Brasil; Graduada em Medicina Veterinária no Centro Universitário Fundação de Ensino Octávio Bastos (UNIFEOB).

<sup>[3]</sup> Graduando do curso de Medicina Veterinária na Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas/MG.

<sup>[4]</sup> Professora do curso de Medicina Veterinária.

Enviado: dezembro, 2018

Aprovado: Janeiro, 2019