

## [Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia](#)

On-line version ISSN 1678-4162

**Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. vol.55 no.5 Belo Horizonte Oct. 2003**

<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352003000500004>

### MEDICINA VETERINÁRIA

## Criptococose canina: relato de caso

### Canine ocular cryptococcosis: a case report

**C.E. Larsson<sup>I</sup>; M. Otsuka<sup>I</sup>; N.S. Michalany<sup>II</sup>; P.S.M. Barros<sup>III</sup>; W. Gambale<sup>IV</sup>; A.M.V. Safatle<sup>III</sup>**

<sup>I</sup>Serviço de Dermatologia - Hospital Veterinário Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo Av. Prof. Orlando Marques de Paiva, 87. CUASO - Butantã 05508-900 - São Paulo, SP







<sup>II</sup>Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

<sup>III</sup>Serviço de Oftalmologia - HOVET/FMVZ-USP



<sup>IV</sup>Departamento de Microbiologia - Instituto de Ciências Biomédicas - USP

#### Services on Demand

##### Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

##### Indicators


-  Cited by SciELO
-  Access statistics

Altmetric 1

##### Related links

##### Share

-  More
- More

 Permalink

## RESUMO

Descreve-se, pela primeira vez no Brasil, um caso de criptococose canina com acometimento oftalmo e dermatopático, com diagnóstico *intra-vitam*, em animal da raça Pastor Alemão, fêmea, com 24 meses de vida, criado em São Paulo, em contacto com outros cinco cães assintomáticos, que havia se infectado pelo contato com dejetos de pombos (*Columba livia*). Evoluía há 90 dias, com quadro tegumentar e ósseo, sintomas e lesões características, sendo, ainda, detectada forma assintomática de coriorretinite, de início unilateral. O diagnóstico foi estabelecido pelos dados da anamnese, dos exames físico, dermatológico e complementares (radiográfico, cultivo micológico, histopatologia de pele) tendo-se evidenciado e isolado cepa de *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. Após nove meses de terapia com itraconazol (9mg/kg/SID/VO) houve involução total do quadro, sem qualquer efeito adverso à droga.

**Palavras-chave:** cão, criptococose, *C. neoformans* var *neoformans*, coriorretinite, itraconazol

## ABSTRACT

A case of cryptococcosis with ocular and cutaneous involvement is reported by the first time in Brazil in a dog. A two-year-old female German Shepherd living in a hold house with other five healthy dogs was infected through the contact with pigeon (*Columba livia*) feces. The illness started 90 days previously with cutaneous and bone involvement resulting in characteristic clinical signs and lesions, in addition to a initially unilateral asymptomatic chorioretinitis. The diagnosis was established based on anamnesis, physical and dermatologic

examinations and complementary exams (radiographs, skin biopsy and histopathology) and the isolation of a *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* strain was accomplished. There was a complete resolution of the disease after nine months of therapy using itraconazole (9mg/kg, q24h, PO) and no side effect was observed.

**Keywords:** dog, cryptococcosis, *C. neoformans* var. *neoformans*, chorioretinitis

---

## INTRODUÇÃO

A criptococose, também denominada blastomicose européia ou torulose, é uma micose sistêmica, ubiqüitária, decorrente de infecção por leveduras do gênero *Cryptococcus*. Embora haja distintas espécies no gênero, tão-somente a espécie *Cryptococcus neoformans* tem sido isolada de casos clínicos no homem e nos animais.

Na espécie *C. neoformans* há duas variantes (*neoformans* e *gattii*) e quatro sorotipos, identificados pelas primeiras letras do alfabeto (Jacobs et al., 1998). Aqueles denominados A e D são os evidenciados em fezes de aves e em infecções criptocócicas de felinos brasileiros (Chiesa, 1998).

O estabelecimento do quadro clínico e a disseminação da infecção guardam estreita relação com a imunidade do hospedeiro. Como na maioria dos casos de infecções fúngicas, a imunidade celular é a que prepondera.

A resistência natural de alguns espécimens é tão evidente que, por ocasião do surgimento dos primeiros sintomas ou lesões, deve-se buscar causas imunossupressoras predisponentes. No homem elas decorrem de: infecções virais (HIV), sarcoidose, neoplasias linforreticulares e hiperadrenocorticismos iatrogênicos. Cerca de 5 a 10% dos pacientes HIV positivos desenvolvem quadros de criptococose-doença (Jacobs et al., 1998). Nos animais, além de imunossupressão iatrogênica (glicocorticóides) se buscam, também, infecções virais (leucemia - FeLV e imunodeficiência adquirida viral felina - FIV) ou riquetsianas (erliquiose canina), neoplasias e diabetes melito (Gross, Ihrke, 1992). Infelizmente nem sempre se consegue estabelecer a relação direta, causa-efeito.

Em termos de ocorrência, a criptococose em animais de guarda e companhia, a par do seu subdiagnóstico, pode ser considerada como pouco freqüente, relativamente a outras enfermidades fúngicas superficiais e subcutâneas. Ou seja, está muito aquém do número de casos de dermatofitose e de esporotricose. Ao se comparar a ocorrência de criptococose com diagnóstico etiológico firmado, segundo os espécimens acometidos, no serviço de dermatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no período 1992-1999, verifica-se que apenas 14,3% dos casos da levedurose foram evidenciados em cães. Apenas um relato de criptococose canina é mencionado no Brasil, diagnosticado no exame *post mortem* de um animal criado no Estado do Mato Grosso do Sul (Ribeiro et al., 1983).

Em termos de acometimento orgânico, aqueles mais severamente afetados são o sistema nervoso central e os olhos. Os achados oftalmopáticos dizem respeito a coriorretinites granulomatosas, hemorragias retineanas, edema papilar e neurite óptica, midríase e cegueira. Por vezes, há uveíte anterior.

O envolvimento tegumentar, tão freqüente em gatos paulistas (Chiesa, 1998), não é corriqueiro em cães. As lesões cutâneas elementares evidenciadas em 20% dos casos, mormente na região da cabeça, são erosões e úlceras (nasais, linguais, palatinas, gengivais, labiais, podais e no leito ungueal). Por vezes, há formações tegumentares abscedantes com múltiplos trajetos fistulosos (Scott et al., 1995, 2001).

Não há dificuldades para se estabelecer o diagnóstico da criptococose canina. Além da anamnese e dos achados do exame físico, recorrem-se a exames complementares como: citológico (líqüor, exsudatos, aspirados teciduais, humor aquoso, fragmentos de biópsia decalcados e corados pelo Wright, Gram, tinta-da-china), sorológico - aglutinação em partículas de látex, ELISA (soro, urina ou líqüor) evidenciando o antígeno capsular, histológico de tecidos colhidos, corados pelo PAS, azul alciano, metenamina argêntica, Masson-Fontana e pelo eletivo mucicarmin de Mayer, e isolamento fúngico a partir de exsudato, líqüor, líquido sinovial, amostras teciduais semeadas nos meios clássicos, sem adição de impedientes (cicloeximida).

Em termos de protocolos de terapia recomendados, na bibliografia indicam-se antifúngicos (poliênicos, azólicos, pirimidínicos) sistêmicos como anfotericina B, fluocitosina, cetoconazol, itraconazol, fluoconazol, isoladamente ou em associações, a exemplo de cetoconazol-fluocitosina, anfotericina B-fluocitosina.

Em virtude da baixa freqüência de casos de criptococose canina em São Paulo, mormente do quadro oftalmopático, ainda não relatado no Brasil, e à resposta a terapia interposta decidiu-se relatar o presente caso.

## CASUÍSTICA

Atendeu-se no Serviço de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica e do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo um cão da raça Pastor Alemão,

fêmea, de 24 meses de idade, com 33,1kg de peso, criado em bairro da zona oeste da Capital de São Paulo, em casa com quintal ladrilhado, com livre acesso ao interior da residência e que, esporadicamente, viajava nos fins de semana para propriedade rural do Município de Vargem Grande, a cerca de 30km do centro da Capital, onde mantinha estreito contato com cinco outros cães hígidos.

Na residência permanente, relatava-se a presença de grande quantidade de pombos (*Columba livia*) que freqüentemente se alimentavam da ração e de frutas ofertadas ao cão. Segundo a proprietária, no local havia sempre dejetos daquelas aves.

Quando da primeira consulta (24/03/00) referia que o quadro evoluía há cerca de 90 dias. De início, havia-se evidenciado, no terceiro dedo do membro torácico direito, lesão alopecíca e eritematosa submetida a intensa lambedura que havia acarretado a perda da unha. Há aproximadamente seis semanas, antecedendo a vinda ao Hospital, surgira lesão eritematosa junto à fossa nasal esquerda que, em questão de sete dias, evoluía para a fossa contralateral. Manifestava intensa lambedura do espelho nasal. Apresentava, ainda, lesão crateriforme ("em fundo de canoa") na porção supralabial e na base do canino inferior esquerdo, de aspecto liso e hemorrágico.

Havia sido levada a clínica veterinária privada há cerca de 14 dias, tendo sido medicada com aplicação parenteral de "varias drogas" ("coquetel", segundo o proprietário) o que resultou em intensa disquezia. Face a não concordância com a prescrição de citostático (ciclofosfamida) pelo profissional, a proprietária abandonou a clínica buscando auxílio junto ao HOVET/USP.

Na anamnese, coligiram-se dados referentes à ausência de manifestações sintomáticas, quer pretéritas quer atuais, nos demais sistemas orgânicos. Negava a presença de puliciose, pediculose ou ixodidiose. Estava devidamente vacinada com todos os imunógenos indicados para a espécie. O arraçoamento era à base de ração comercial, de boa qualidade, acrescida de frutas frescas, arroz, carne de frango ou bovina, leite, proteína de soja e queijo frescal. Osaios eram regulares.

Ao exame físico verificou-se peso de 33,1 quilogramas, bom estado geral, mucosas normocoradas, temperatura interna de 40°C, linfonodos (mandibulares e poplíteos) enfiados, intensa taquipnéia e taquicardia, pela vivacidade da cadela que não se aquietava. Ao exame evidenciavam-se lesões nóduo-ulcerativas no espelho nasal (Fig. 1) e na região correspondente à terceira falange do membro torácico direito, bem como lesões ulcerativas, labial e gengival, junto ao canino inferior esquerdo.



Figura 1. Criptococose canina (Pastor Alemão, fêmea, 24 meses). Lesão octomórfica ulcerada do espelho nasal (pré-terapia).

Ambos os meatos acústicos externos encontravam-se eritematosos, com excessiva quantidade de cerúmen enegrecido, mas sem a presença de ácaros à otoscopia.

Com diagnóstico firmado de otite ceruminosa bilateral, para a qual se prescreveu ceruminolítico (Cerumin® - frasco com 8ml - Alcon Lab. do Brasil) amornado e unguento otológico (Panalog®- bisnaga de 15g - NOVARTIS Biociências e com diagnose de suspeição de se tratar de caso de doença lúpica (lúpus eritematoso discóide), leishmaniose (tegumentar ou visceral) ou criptococose, solicitaram-se, como exames complementares, avaliação cardiológica pré-anestésica, exame radiográfico (região digital de membro torácico, crânio e tórax), histopatológico de biópsia cutânea, exame oftalmológico e cultivo micológico (de secreção nasal e de biópsia de pele).

Como resultados, constatou-se no eletrocardiograma pré-anestésico: arritmia sinusal, marca-passo migratório, bloqueio sinusal, hipóxia de miocárdio e presença de complexos ectópicos supraventriculares.

Radiologicamente, verificou-se ausência da parte óssea da falange distal do terceiro dígito do membro torácico direito, aumento de volume localizado de partes moles e inexistência de alterações no crânio e no tórax.

O exame oftalmológico evidenciou presença de massa sobrelevada na região tapetal, em posição temporal.

Estavam presentes, ainda periféricamente, outras áreas puntiformes e escuras. Estes achados correspondiam a granulomas subretineanos ([Fig. 2](#)).



Figura 2. Criptococose canina. Lesão vitiligóide do espelho nasal (95° dia de terapia).

O histopatológico de pele do plano nasal e da região periungueal permitiu a observação (HE) de trecho com solução de continuidade da epiderme recoberto por crosta necrótica. Na derme havia intenso infiltrado linfomononuclear, permeado por leucócitos neutrófilos e grande quantidade de esporos de fungos, arredondados ou ovóides, distribuídos difusamente ou situados no citoplasma vacuolizados de macrófagos. Com a coloração pelo azul alciano e pelo mucicarmin de Mayer evidenciou-se cápsula fúngica de cor magenta.

Finalmente, caracterizou-se, no cultivo micológico (agar Sabouraud não acrescido de actidione), a presença de colônias de leveduras identificadas como *Criptococcus neoformans* variedade *neoformans*.

Estabelecido o diagnóstico de criptococose (tegumentar e óptica) preconizou-se terapia "per os", a partir do dia 5 de maio de 2000, com itraconazol, na dose de 9mg por quilograma de peso, em tomada única e diária.

Marcaram-se seis retornos para controle, a contar do início do tratamento, perfazendo um ano e 18 dias de acompanhamento. Com cerca de 30 dias de terapia, havia melhora de 50% da lesão do espelho nasal e plena cicatrização da ulceração digital.

Decorridos 95 dias, verificou-se involução da lesão gengival, persistiam pequena área de aspecto vitiligóide no espelho nasal ([Fig. 3](#)), bem como o quadro de coriorretinite unilateral direta.

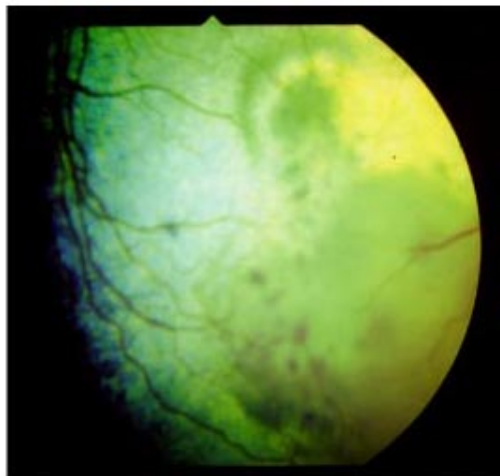


Figura 3. Criptococose canina. Presença de massa sobrelevada de tamanho igual a três vezes o diâmetro do disco óptico (região tapetal em posição temporal). Presença, ainda, de outras pequenas lesões escuras, puntiformes, periféricas à região tapetal (pré-terapia).

Após pouco mais de um ano de terapia, a melhora era de 95%, segundo estimativa do proprietário, com total regressão lesional, inclusive da lesão leucodérmica. Ao exame oftalmológico verificou-se no olho direito a presença de duas lesões cicatriciais na área tapetal. No olho contralateral constatava-se também presença de lesão cicatricial ([Fig. 4](#)) com hiperreflexia junto ao disco óptico.

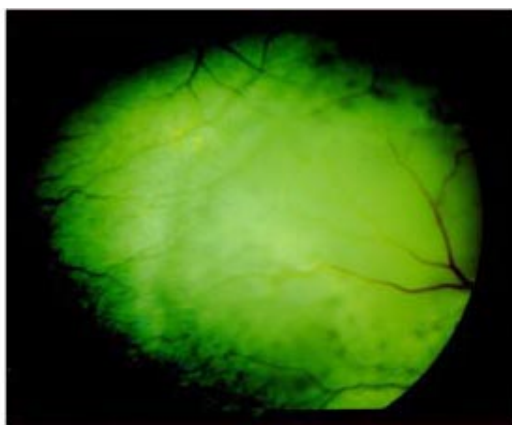


Figura 4. Criptococose canina. Diminuição da massa sobrelevada, agora circundada por área de maior reflexividade, correspondendo à área de cicatriz perilesional (270° dia de terapia).

Com o diagnóstico de coriorretinite bilateral cicatrizada secundária à criptococose, prescreveu-se mais um mês de terapia à base do triazólico e, então, a suspensão do tratamento.

## DISCUSSÃO

O presente relato se justifica pela inexistência na bibliografia veterinária brasileira de descrição de quadro oftalmopático canino secundário a criptococose-doença, com evidenciação no animal vivo. Apesar da existência de quadro tegumentar com evidentes e graves lesões, inexistia sintomatologia oftálmica. A coriorretinite foi evidenciada apenas pelo exame oftalmológico completo. Ressalte-se que em casuística do mesmo Hospital, englobando oito casos de criptococose felina (Chiesa, 1998), não foi constatada a ocorrência de oftalmopatia por levedura. Por informações pessoais obtidas junto a serviços de oftalmologia de hospitais-escola brasileiros (paulistas, paranaenses, gaúchos) e argentinos (portenho) não se têm observações similares, tratando-se, portanto, de caso pioneiro nestes dois países.

O caso, ora descrito, tem, do ponto de vista epidemiológico, inúmeros pontos em comum com aqueles dispostos na bibliografia (Ettinger, Feldman, 2000), principalmente quanto à faixa etária, modo de infecção, variedade e tipo de levedura infectante. O cão acometido tinha menos de quatro anos (24 meses), havia se infectado pela variedade *neoformans*, tal como a grande maioria das descrições (Scott et al., 2001), era de raça definida (Pastor Alemão), embora essa raça seja das mais acometidas (Malik et al., 1995; Jacobs, Medleau, 1998; Ettinger, Feldman, 2000).

A suposta forma de infecção foi aquela classicamente referida (Chiesa, 1998; Jacobs et al., 1998; Montenegro Neto, 1998), pelo contacto com excrementos de aves. A porta de entrada do agente foi, provavelmente, a extremidade distal do membro torácico direito que, pela lambadura contínua, disseminou-se para a região cefálica (nasal e peribucal), daí migrando para os globos oculares, pelo sangue.

O fato de não se detectar clinicamente predisposição relacionada a outra enfermidade coincide com dados bibliográficos, pelos quais em não mais de 6% dos casos de criptococose canina é possível identificar fatores imunossupressores, tal como a erliquiose.

A evolução dos quadros sintomático e lesional, de mais de três meses, coincide com o referido na bibliografia (Malik et al., 1995; Scott et al., 1995; Chiesa, 1998; Ettinger, Feldman, 2000). Não se detectou nenhuma manifestação neurológica citada como bastante freqüente (50 a 80% da casuística) inclusive, em percentís superiores ao do acometimento (50%) do sistema respiratório (Ettinger, Feldman, 2000).

Havia poucos sintomas, tendo sido detectados somente emagrecimento, piroxia e linfadenomegalia satélite, usuais na criptococose canina (Jacobs, Medleau, 1998) mas não patognomônicas. O quadro tegumentar, por sua vez, retratado por exacerbadas lesões do espelho nasal, lábio e gengiva, tipificadas como ulceração octomórfica do espelho nasal e crateriforme (gengiva e lábio), tinha aspecto preocupante quanto à prognose. Tal aspecto ulcerativo é bastante típico nos espécimes felinos, constituindo-se numa das formas da síndrome LECMN (leishmaniose - esporotricose - criptococose-micobacteriose - neoplasia) que pelas lesões similares deve sempre ter sua ocorrência averiguada na clínica dermatológica de gatos e cães.

O quadro oftalmopático, totalmente assintomático, foi detectado a tempo. Muito provavelmente, pela evolução acompanhada, evoluiria para uma panofalmitite. O quadro de uveíte, coriorretinite granulomatosa criptococócica se manifesta, por injeção de vasos episclerais, edema e precipitação ceratótica no endotélio corneal, congestão da íris, edema e exsudação ao nível da retina com, provável, posterior, descolamento retiniano, evoluindo, nas formas de decurso crônico, à hiperreflexia tapetal, associado a focos de hiper-pigmentação e de atenuação vascular (Moore, 2000). Parte destes eventuais achados foi evidenciado, no presente relato. Apesar do protocolo de terapia, exitoso no quadro tegumentar, constatou-se a ocorrência das seqüelas referidas como

usuais na evolução natural da enfermidade.

A consecução do diagnóstico obedeceu ao protocolo habitualmente empregado no Serviço de Dermatologia do HOVET/USP, qual seja, a confirmação dos achados dos exames físico e dermatológico, com aqueles subsidiários: cultivo (secreção, exsudatos, biópsia) micológico (agar-Sabouraud dextrose sem actidione), histopatologia de biópsia de pele (corado pelo PAS e mucicarmin de Mayer) e estudo radiográfico das regiões acometidas.

A par da positividade do exame radiológico, com a constatação da ocorrência de perda falangeana e do aumento de volume das partes moles subjacentes às áreas de lesão, os resultados do cultivo micológico e da histopatologia cutânea foram contundentes para o estabelecimento do diagnóstico etiológico, corroborado a *posteriore* pelo êxito do tratamento empregado.

O longo protocolo de terapia, de mais de nove meses de duração, resultou na plena involução do quadro original. Empregou-se para tal de um triazólico (itraconazol), na dose normalmente preconizada (Chiesa, 1998; Jacobs, Medleau, 1998; Jacobs et al., 1998) que se mostrou bastante seguro, de custo razoável, exequível pelos proprietários e isento de efeitos colaterais. O tratamento com o itraconazol, mesmo sob o longo tempo de tratamento, não evidenciou os efeitos adversos (gastrointestinais, hepáticos, tegumentares - vasculite) referidos por Jacobs e Medleau (1998).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHIESA, S.C. *Criptococose felina: aspectos clínico-epidemiológicos*. 1998. 94p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. [ [Links](#) ]

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine - diseases of the dog and cat*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p.468-471; p.984-986. [ [Links](#) ]

GROSS, T.E., IHRKE, P.J. Infectious modular and diffuse granulomatous and pyogranulomatous diseases of the dermis. In: GROSS, T.E., IHRKE, P.J., WALDER, E.J. (Ed.). *Veterinary dermatopathology*. St. Louis: Mosby, 1992. p.177-178. [ [Links](#) ]

JACOBS, G.J.; GREENE, C.E.; MEDLEAU, L. Cryptococcosis felina y canina. *Waltham Focus*, v.8, p.21-27, 1988. [ [Links](#) ]

JACOBS, G.J.; MEDLEAU, L. Cryptococcosis. In: GREENE, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 1998. p.383-390. [ [Links](#) ]

MALIK, R.; DILL-MACKY, E.; MARTIN, P. Cryptococcosis in dogs: a retrospective study of 20 consecutive cases. *J. Med. Vet. Mycol.*, v.33, p.291-297, 1995. [ [Links](#) ]

MEDLEAU, L.; BARSANTI, J.A. Cryptococcosis In: GREENE, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia: Saunders, 1990, p.687-695. [ [Links](#) ]

MONTENEGRO NETTO, H. *Ocorrência das variedades de Cryptococcus neoformans na cidade de São Paulo: isolamento em fezes de pombo e em bosques de eucalipto*. 1998. Tese (Doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo. [ [Links](#) ]

MOORE, C.P. Ocular manifestations of systemic diseases In: ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine - diseases of the dog and cat*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p.468-471; p.984-986. [ [Links](#) ]

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, 6., 1983, São Paulo. *Anais*. São Paulo: ANCLIVEPA - MT, 1983. [ [Links](#) ]

RIPPON, J.W. *Medical mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3.ed. Philadelphia: Sanders, 1988. p.589-609. [ [Links](#) ]

SCOTT, D.W.; MILLER Jr., W.H.; GRIFFIN, C.E. *Muller and Kirk's small animal dermatology*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 1995. Subcutaneous mycoses-cryptococcosis. p.373-378. [ [Links](#) ]

SCOTT, D.W.; MILLER Jr., W.H.; GRIFFIN, C.E. *Muller and Kirk's Small animal dermatology*. 6.ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p.395-400. [ [Links](#) ]

Recebido para publicação em 8 de abril de 2002

Recebido para publicação, após modificações, em 20 de janeiro de 2003

E-mail: [larsderm@hotmail.com](mailto:larsderm@hotmail.com)

---



**Caixa Postal 567**  
**30123-970 Belo Horizonte MG - Brazil**  
**Tel.: (55 31) 3409-2041**  
**Tel.: (55 31) 3409-2042**

 e-Mail

[abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br)