

Criptococose

em cães e gatos



FELIPE CUNHA
Medicina Veterinária Dermatológica

@felipedermatovet



DERMATOVET
CURSOS

Criptococose

Micose sistêmica

Potencialmente fatal

Saprozoonose (infecção decorre da exposição a um ambiente comum)

Causada pelo complexo *Cryptococcus neoformans* que compreende dois agentes etiológicos:

C. neoformans e *C. gatti*

Encontrado em solos, frutos e vegetais em decomposição

Acomete aves, humanos, animais domésticos e silvestres

Criptococose

Cryptococcus neoformans e *Cryptococcus gattii*

Correspondem à forma assexuada de basidiomicetos zoopatógenos.

Apresentam-se como leveduras globosas ou ovaladas, de 3 a 8µm de diâmetro, com brotamento único ou múltiplo, de colo estreito, **envolvidas por característica cápsula mucopolissacáride.**

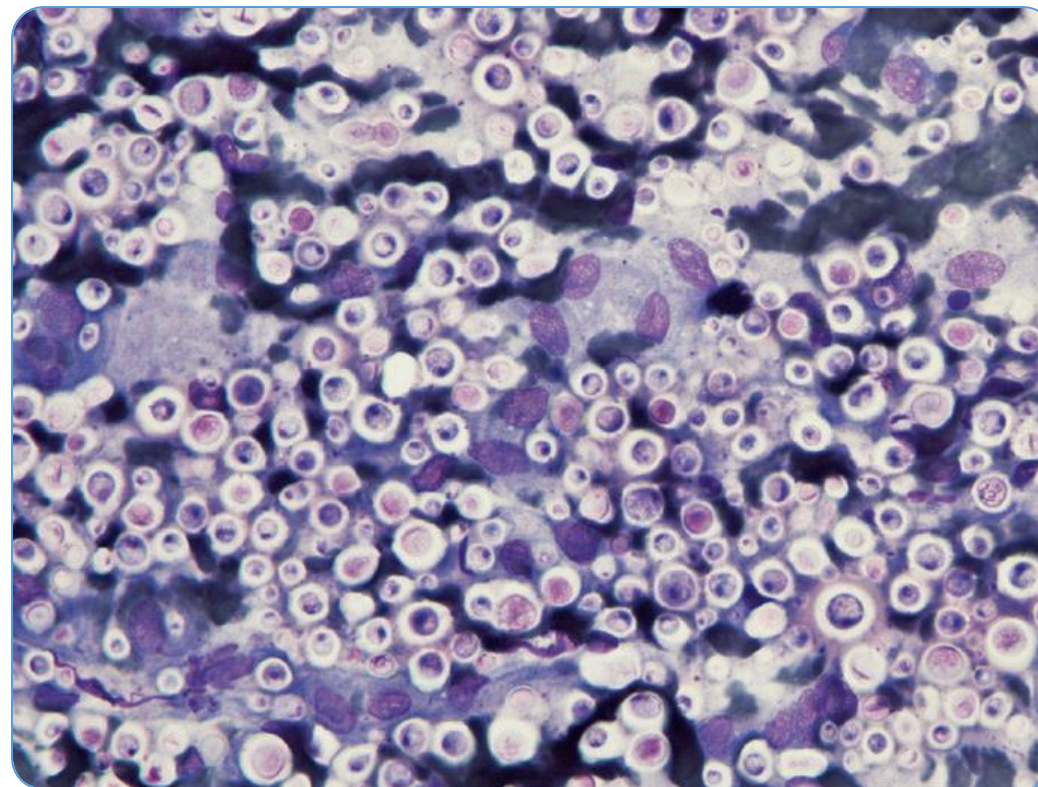


Imagem: Canine and Feline Skin Cytology, Albanese (2017)

Cápsula GXM (glucoronoxilomanano)

Inibe a fagocitose, resiste à digestão do fagossoma

Causa disfunção e lise em macrófagos

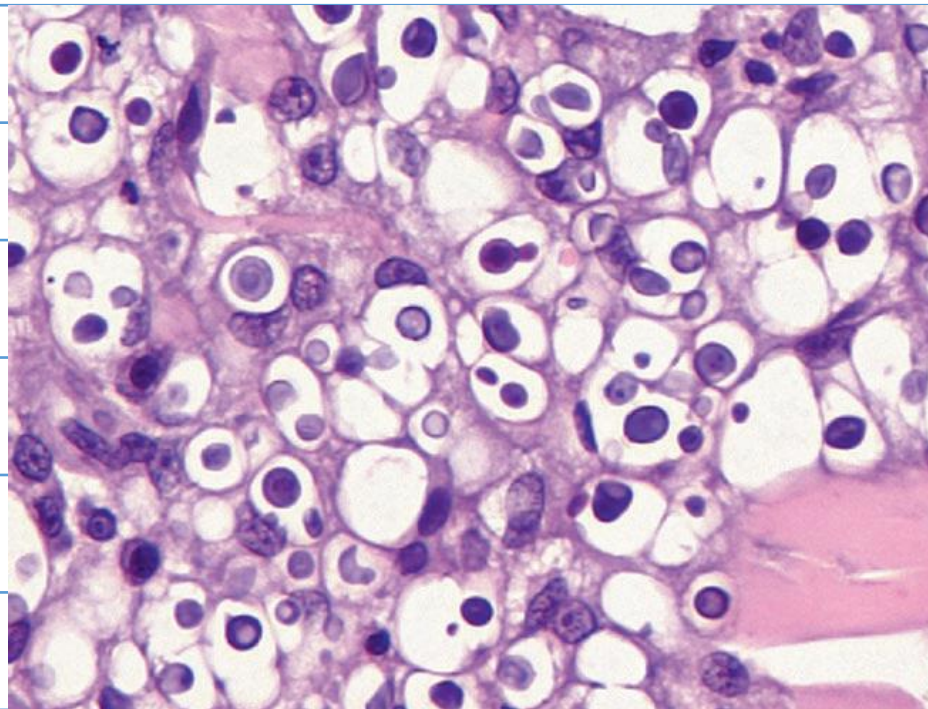
Inibe a migração de neutrófilos

Interfere nas opsoninas

Inibe a proliferação de linfócitos T

Síntese de melanina

Enzimas degradantes (proteases, fosfolipases)



(Albanesse)

Criptococose - ciclo

O fungo é eliminado nas fezes das aves, principalmente os pombos (SAIF et al., 2008), onde pode permanecer por mais de dois anos (MARCASSO, 2005).

As aves dificilmente se infectam pelo fungo, na maioria das vezes são apenas portadoras, devido à alta concentração de nitrogênio em suas fezes que favorece o desenvolvimento e a manutenção fúngica no solo.



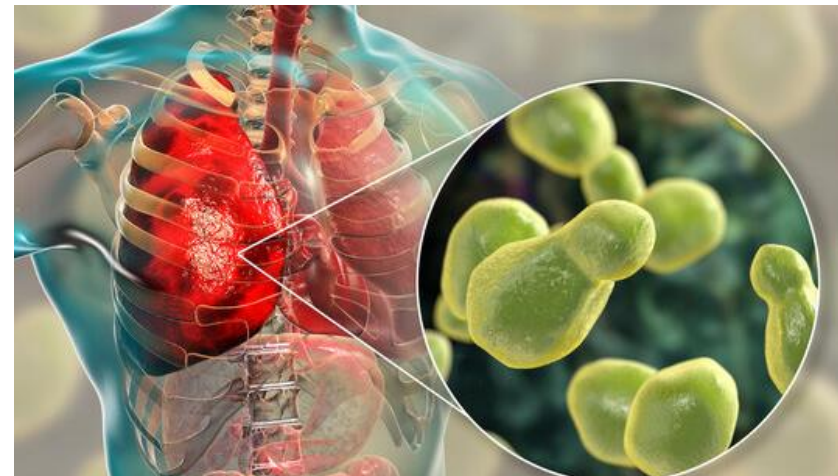
Infecção

Hospedeiro suscetível:
imunossuprimido.

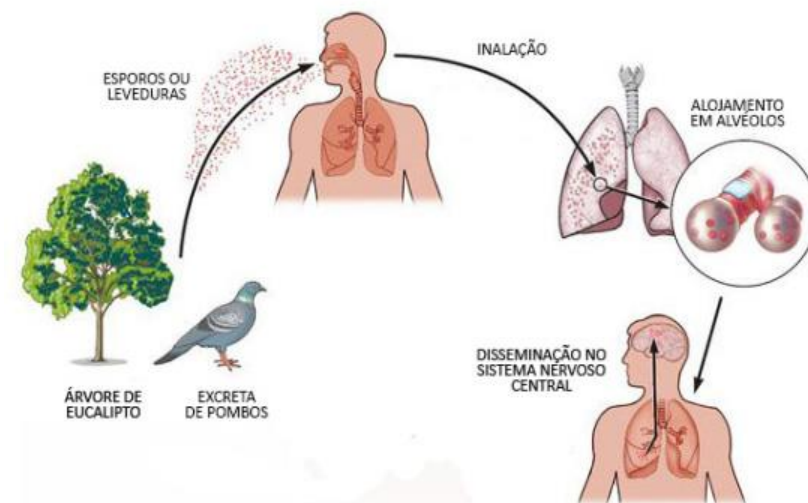
Vias de eliminação: fezes de pombos
(reservatórios naturais do fungo)

Porta de entrada: respiratória.

Disseminação por via hematogênica e
linfática.



Principal forma de transmissão



Apresentação clínica

Aguda ou crônica

Pacientes imunossuprimidos (oportunista)

Mortalidade de 10 a 43% (Kon et al, 2008)

4 síndromes

Respiratória

Ocular

Cutânea

Neurológica

Podem acontecer juntas ou isoladas

Evolução depende da resposta imunológica do paciente

Criptococose: Síndrome Respiratória

Corrimento nasal mucopurulento, seroso
ou sanguinolento

Dispneia inspiratória

Espirros

Tosse (cães)

Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2013;15(7):611-618.



Criptococose — Síndrome Neurológica

Meningoencefalomielite –
desorientação, diminuição da
consciência, dor cervical,
ataxia vestibular, anisocoria,
cegueira, etc.

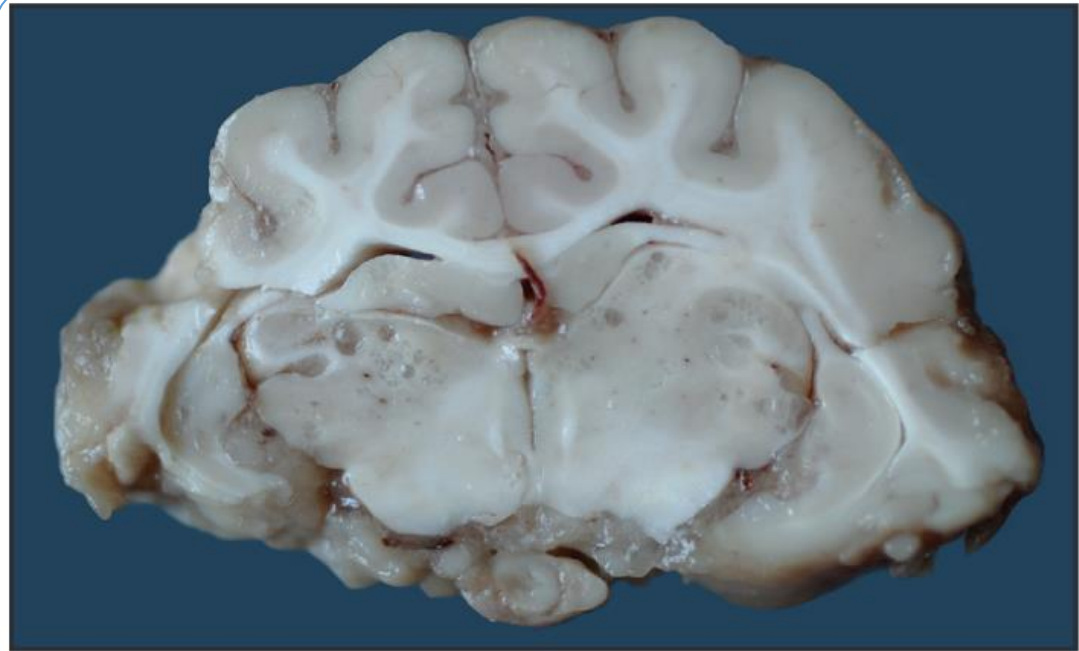


Figure 2. Case 1: transverse section of the brain. Numerous intracerebral gelatinous, pale masses measuring 0.5 to 1 cm in diameter.

Rodrigues, R. *et al*, 2020.

Criptococose – Síndrome Ocular

Uveíte anterior,
coriorretinite, neurite óptica,
fotofobia, blefaroespasma,
opacidade da córnea, edema
inflamatório da íris e/ou
hifema.



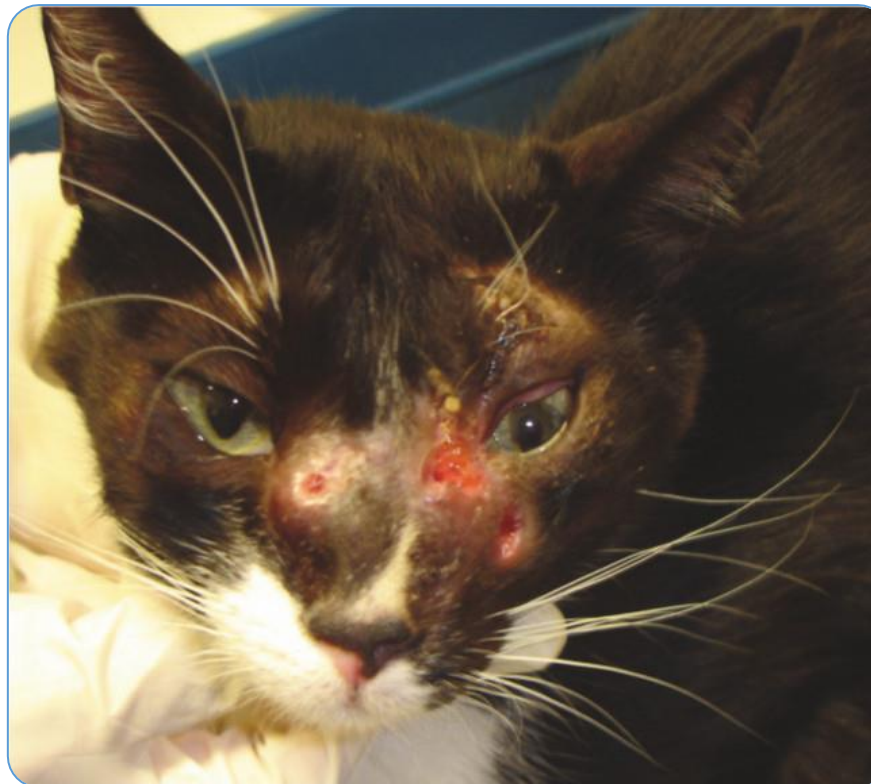
Ceratouveíte e
criptococoma na câmara
anterior.

Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2013;15(7):611-618.

Criptococose – Síndrome cutânea

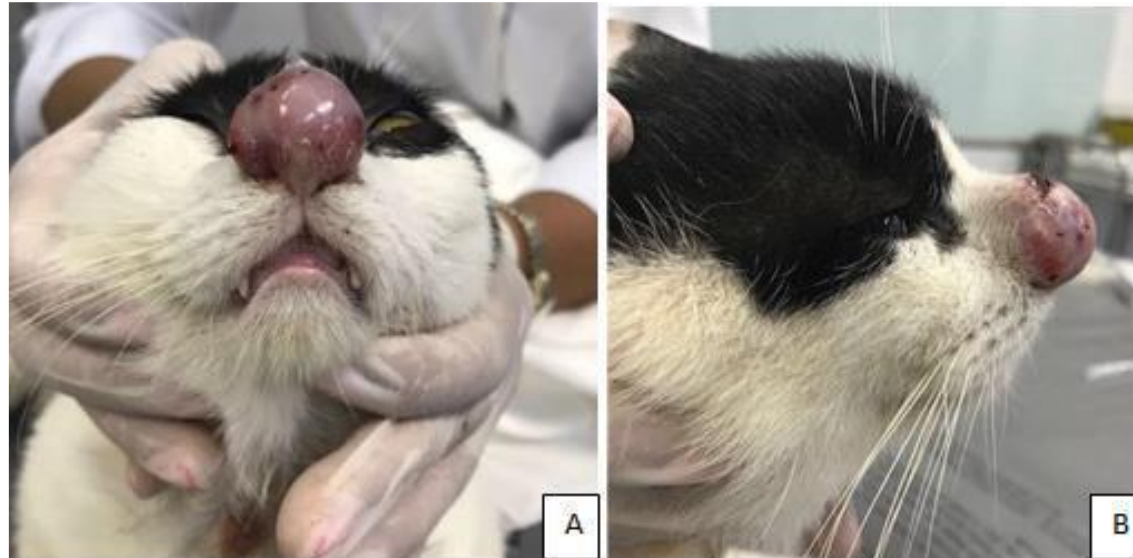
Nódulos múltiplos, de crescimento rápido, firmes e indolores que tendem a ulcerar e drenar exsudato serosanguinolento

Principalmente sobre a cartilagem do plano nasal (“nariz de palhaço”)



Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013;15(7):611-618.

“Nariz de palhaço”



Brandao, et al , 2019

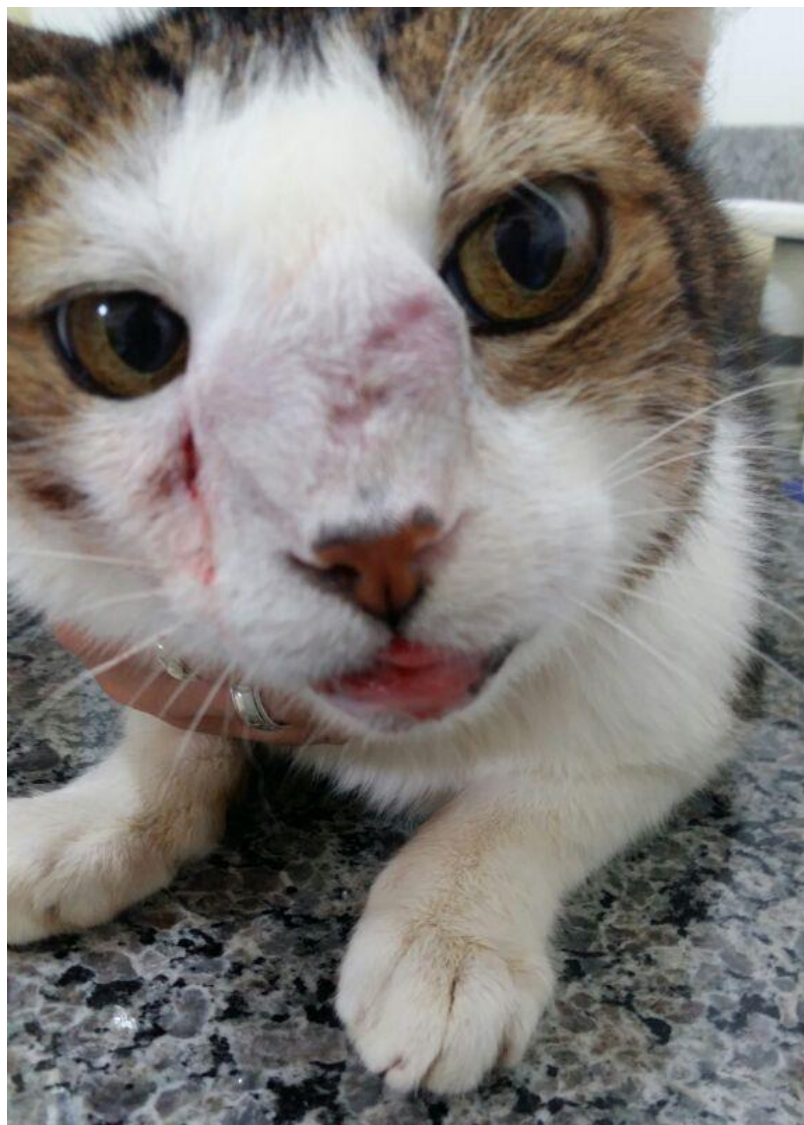
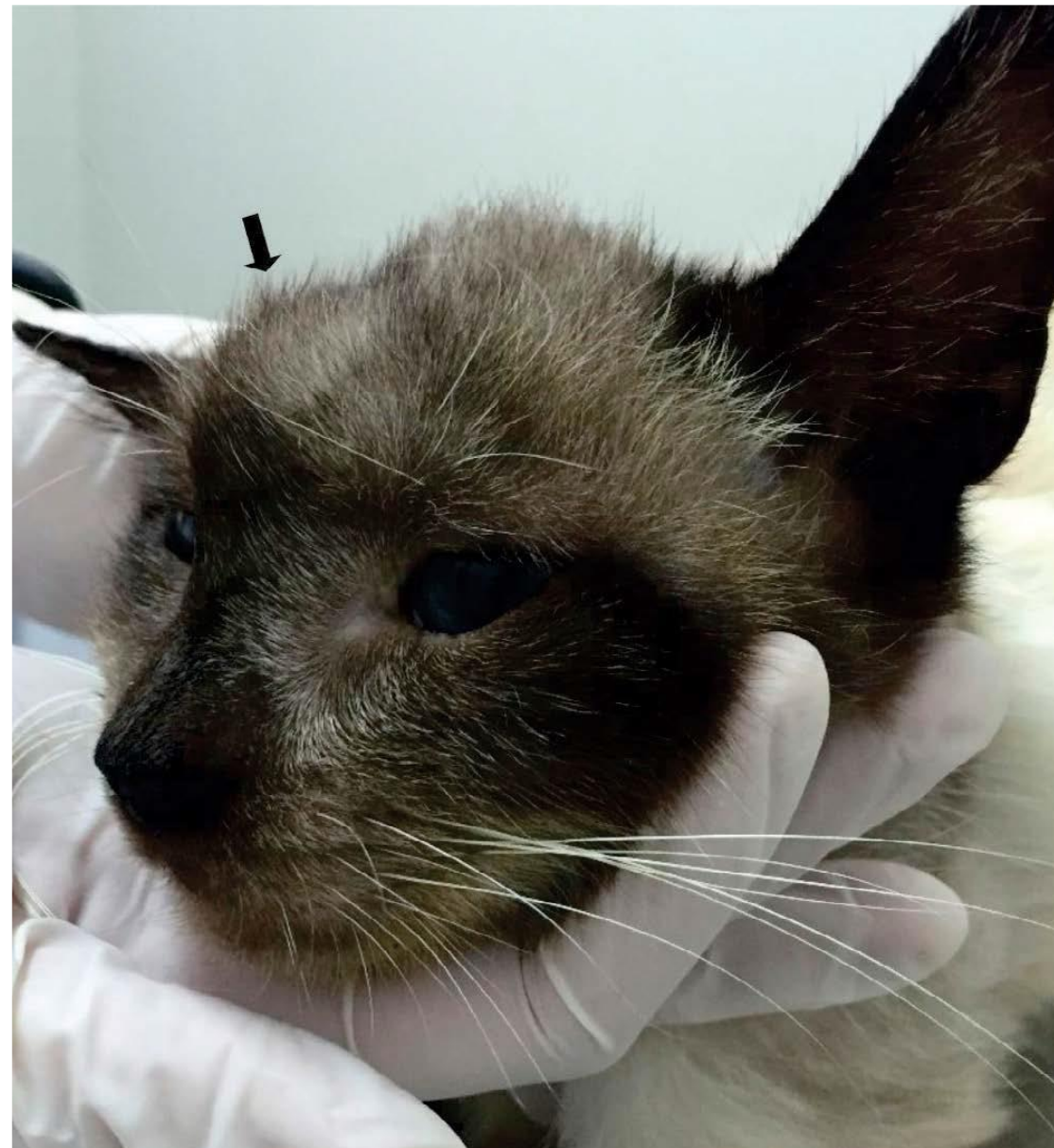
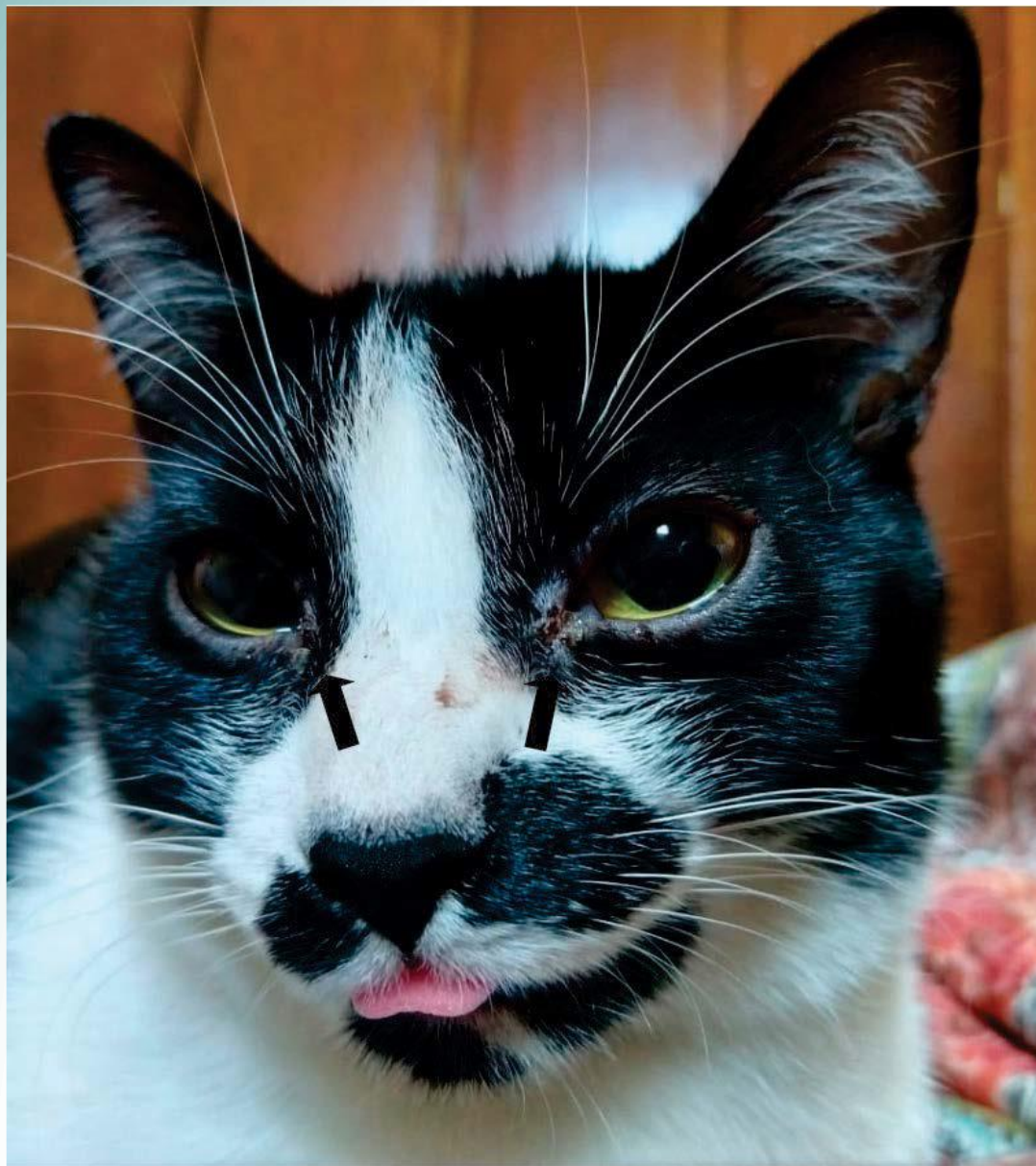
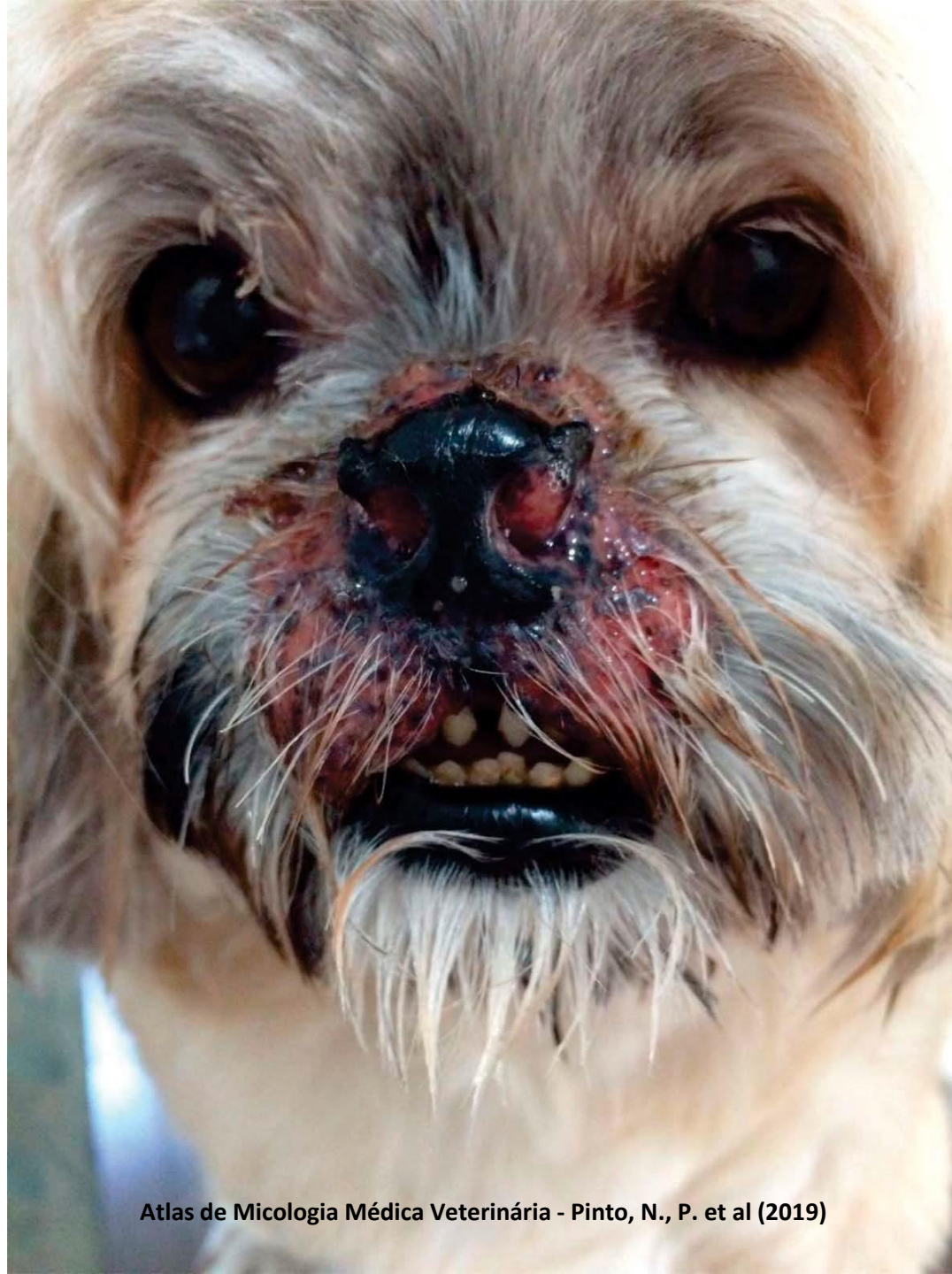


Imagem: Daniela Markus Götze





Diagnóstico

de Criptococose em cães e gatos

Criptococose - Diagnóstico

Anamnese e Sinais clínicos

Deteção do antígeno no soro líquido e humor aquoso (teste de aglutinação em látex)

Microscopia (citologia e **cultura**) – líquido, lesões, lavado brônquico, urina, aspirado de medula óssea e linfonodos.

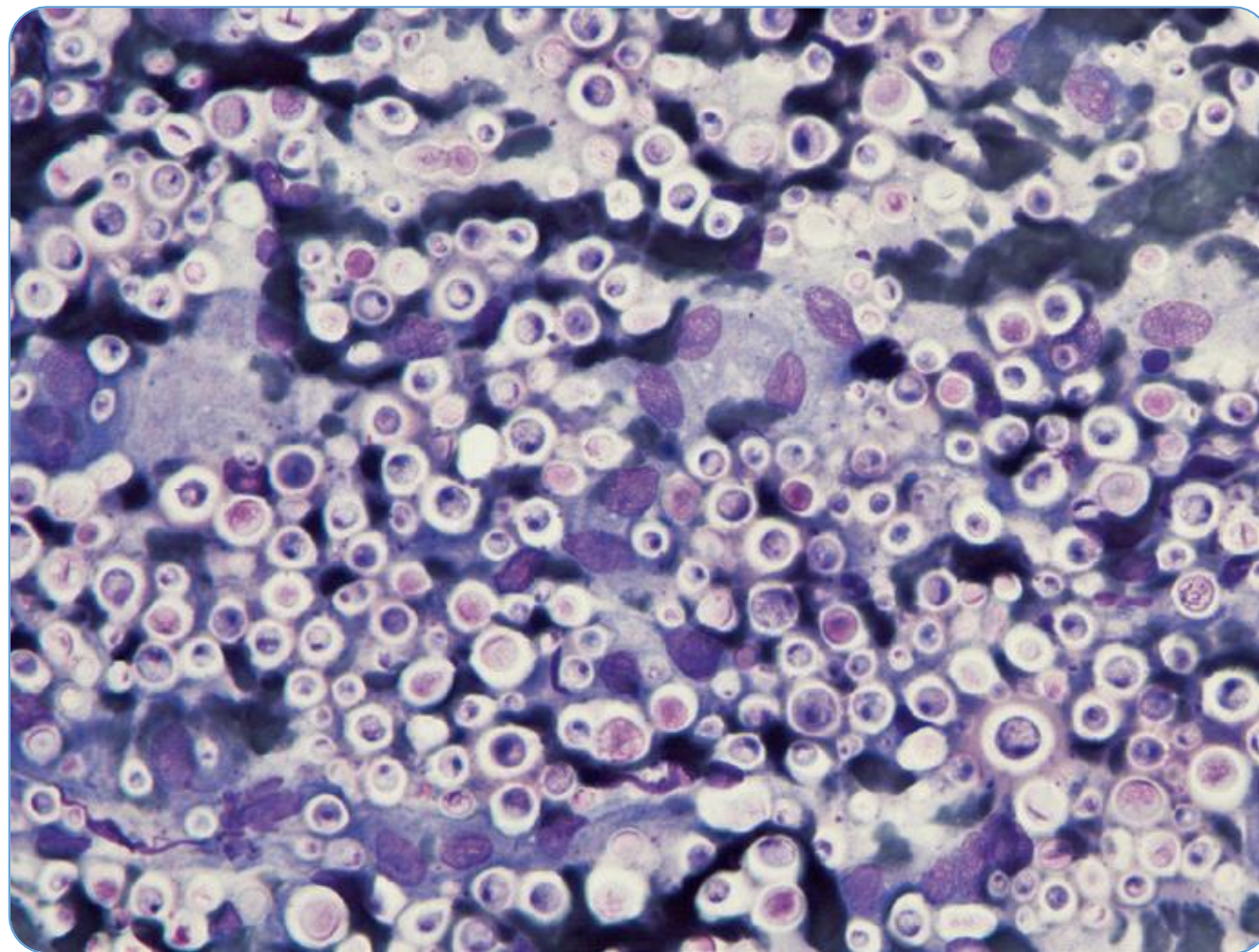
Corante “tinta da China” facilita a visualização na cultura

Histopatologia

Exames de sangue: anemia não regenerativa e monocitose

Radiografia

Criptococose: Citologia



Fonte: Canine and Feline Skin Cytology, Albanese (2017)

Criptococose – cultivo fúngico

Nos meios de cultivo como Agar sabouraud glicose 2% e Agar extrato de malte e levedura formam-se colônias de cor branca a creme, brilhantes, de textura mucoide, margem lisa e inteira logo após três dias estando a temperatura de 25 a 37°C.



Atlas de Micologia Médica Veterinária - Pinto, N., P. et al (2019)

Macroscopia de *Cryptococcus* spp. em meio Agar Infusão de Cérebro e Coração (BHI) acrescido de cloranfenicol, incubado em estufa a 37°C durante 48 horas. Colônias mucosas e brilhantes de coloração creme.

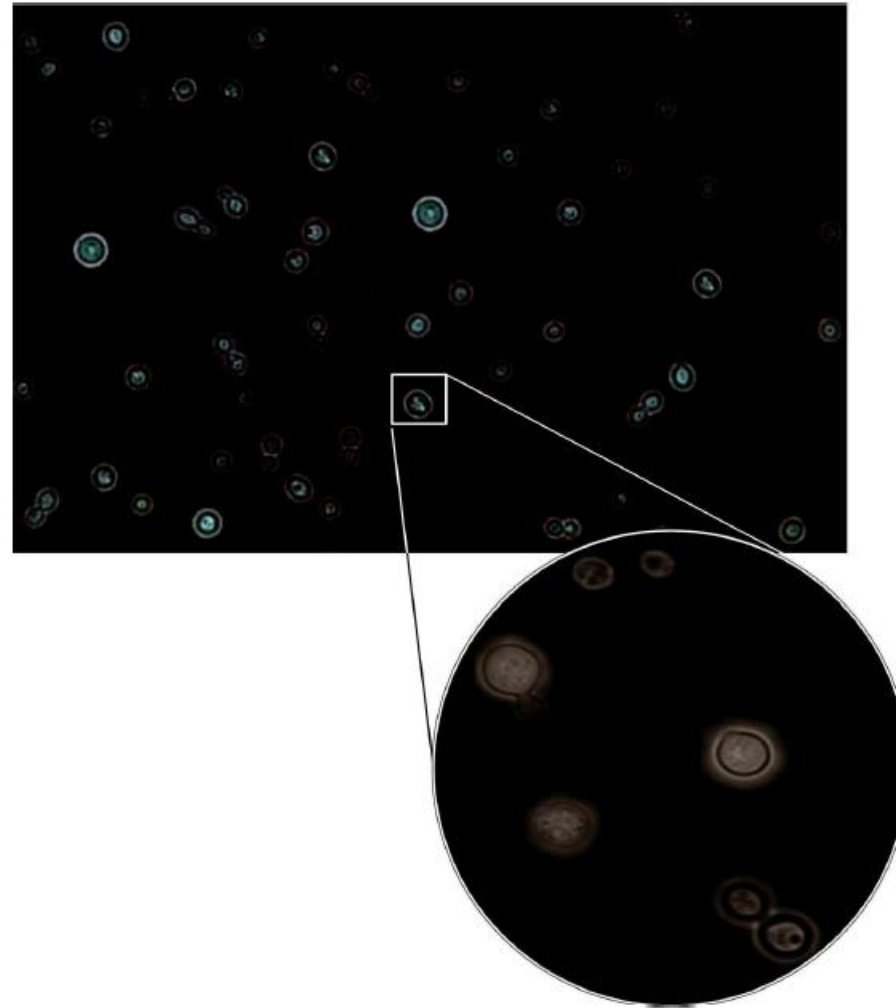


Figura 3.2. Microscopia óptica de *Cryptococcus* spp. (400x) preparada com tinta nanquim onde é possível observar diversas leveduras arredondadas ou ovaladas, isoladas ou com brotamento único (comumente chamado de "céu estrelado"). Em destaque a microscopia óptica (1000x) possibilitando a visualização nítida da cápsula.

Corante: Tinta nanquim.

Histopatologia

Figura 3.6. Encéfalo de um cão com meningite micótica. Espaço subaracnoide com numerosas leveduras de *Cryptococcus* spp. As leveduras (setas) possuem um halo não corado (cápsula) e célula arredondada e basofílica. O diâmetro total da levedura é de cerca de 30 µm de diâmetro. Entre as leveduras há vários macrófagos. H.E. Obj. 20.

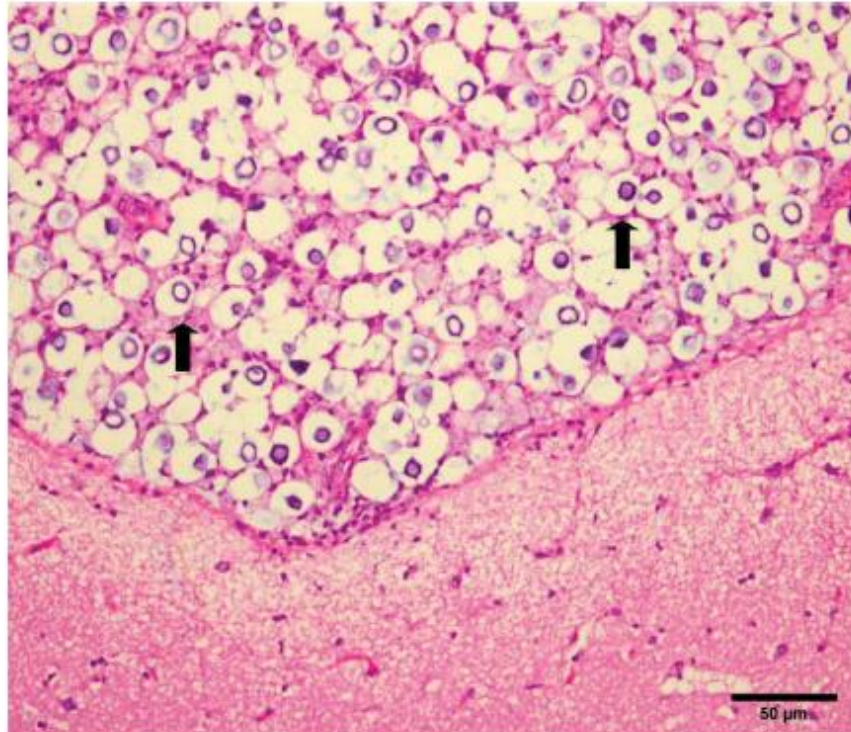
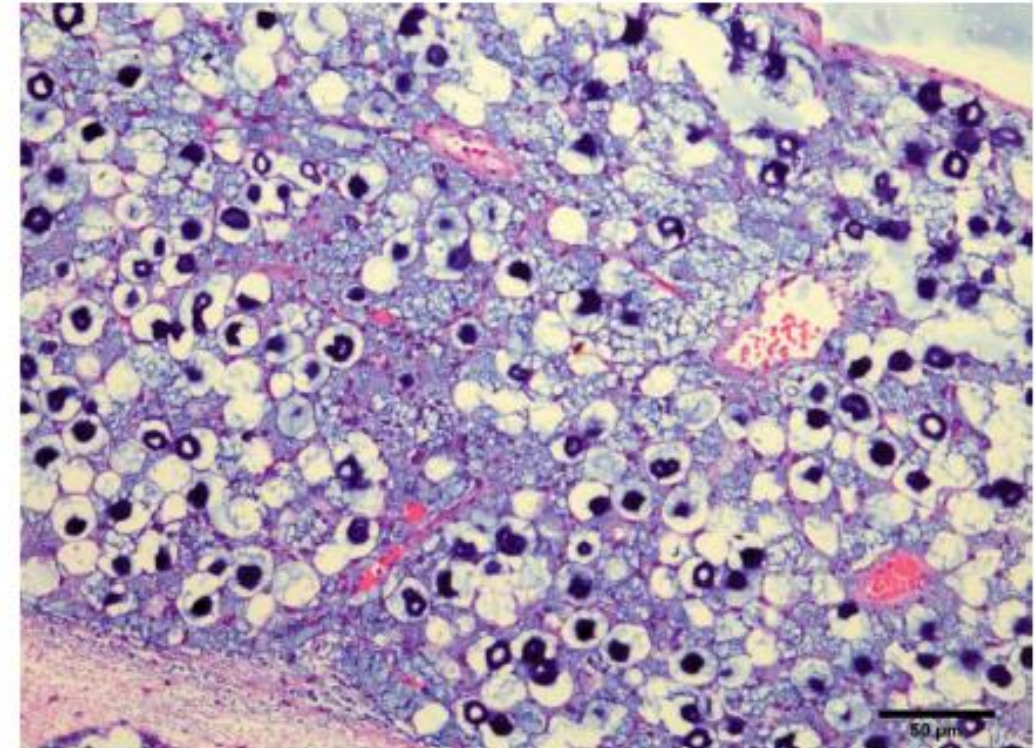


Figura 3.7. Encéfalo de um cão com meningite micótica. Espaço subaracnoide com numerosas leveduras de *Cryptococcus* spp. Leveduras coradas fortemente pelo azul de alciano. Obj. 20.



Atlas de Micologia Médica Veterinária - Pinto, N., P. et al (2019)

Tratamento

de Criptococose em cães e gatos

Criptococose: Tratamento

Fármaco	Espécie	Dose (mg/kg)	Via	Intervalo posológico	Duração (meses)
Itraconazol	Canina	10	PO	s.i.d.	6 a 18
	Felina	10 a 20	PO	s.i.d.	6 a 18
	Felina**	50 mg (dose total)	PO	s.i.d.	6 a 18
	Felina*	100 mg (dose total)	PO	s.i.d.	6 a 18
	Felina**	100 mg (dose total)	PO	48/48h	6 a 18
Anfotericina B	Canina/felina	0,1 a 0,5	IV	3x/semana	1 a 2
Anfotericina B lipossomal	Canina	1 a 2,5	IV	48/48h	1
	Felina	1	IV	48/48h	1
5-fluorocitosina	Canina/Felina	25 a 50	PO	q.i.d.	1 a 9
		50 a 75	PO	t.i.d.	1 a 9
	Felina *	25 a 50	PO	q.i.d.	1 a 9
	Canina	25 a 35	PO	t.i.d.	1 a 12
	Cetoconazol	Felina	5 a 10	PO	s.i.d.
10 a 20			PO	s.i.d.	6 a 18
50 mg (dose total)			PO	s.i.d.	6 a 18
Canina		5 a 15	PO	s.i.d.	6 a 18
		30	PO	s.i.d.	6 a 18
Fluconazol	Canina/felina	5 a 10	PO	b.i.d. ou s.i.d.	6 a 18
	Felina	50 mg (dose total)	PO	b.i.d.	6 a 18

Fonte: Larsson & Lucas

Criptococose - Tratamento

Fluconazol: em casos de infecção ocular ou neurológica,

Flucitosina é o fármaco de eleição para tratamento de síndrome neurológica, uma vez que este produto atravessa a barreira hematoencefálica.

Prognóstico reservado.

Criptococose - Tratamentov

Table 1 Treatment of cryptococcosis

Drug/therapy	Dose and duration	Comments
Itraconazole	50–100 mg/cat q24h	Good absorption without food. Oral solution better than capsules. Hepatotoxicity possible; monitor liver enzymes periodically/monthly
Amphotericin B	0.25 mg/kg q48h IV to a total dose of 4–16 mg/kg	Treatment of choice for CNS infection and/or systemic disease. Significant nephrotoxicity; monitor renal function frequently/weekly
Flucytosine	25–50 mg/kg PO q6h	Synergistic with amphotericin B; do not use as single treatment
Fluconazole	50 mg/cat q12h	Suggested treatment of choice, especially for CNS infection. Good absorption without food. Monitor liver enzymes
Terbinafine	10 mg/kg q24h	Use if resistance to azoles
Surgical excision		Skin, oropharyngeal and nostril granulomas

iv = intravenous, PO = oral, CNS = central nervous system

Journal of Feline Medicine and Surgery (2013) 15, 611–618

CLINICAL REVIEW

CRYPTOCOCCOSIS IN CATS

ABCD guidelines on prevention and management

Maria Grazia Pennisi, Katrin Hartmann, Albert Lloret, Lluís Ferrer*, Diane Addie, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Margaret J Hosie, Hans Lutz, Fulvio Marsilio, Karin Möstl, Alan D Radford, Etienne Thiry, Uwe Truyen and Marian C Horzinek

Muito obrigado!