

RINOSCOPIA COMO AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE CRIPTOCOCOSE FELINA: relato de caso

Rhinoscopy as aid in the diagnosis of feline cryptococosis: case report

Erick Ewdrill Pereira de Macedo^{1*}, Marília Alarcon Nogueira², Arianne Costa Baquiao³

*Autor Correspondente: Erick Ewdrill Pereira de Macedo. R. Duque de Caxias, 225, Campus Fernando Costa, Pirassununga, SP, Brasil. CEP: 13635-900.

E-mail: erick.macedo4@gmail.com

Como citar: MACEDO, E. E. P.; NOGUEIRA, M. A.; BAQUIAO, A. C. Rinoscopia como auxiliar no diagnóstico de criptococose felina: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38464, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38464>.

Cite as: MACEDO, E. E. P.; NOGUEIRA, M. A.; BAQUIAO, A. C. Rhinoscopy as aid in the diagnosis of feline cryptococosis: case report. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38464, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38464>.

Resumo

Criptococose é uma micose sistêmica não contagiosa que acomete, principalmente, felinos. O agente etiológico é uma levedura do gênero *Cryptococcus* sp., e a sua transmissão ocorre por via aerógena, com a inalação dos esporos que se alojam, principalmente, na cavidade nasal e pulmão. A forma nasal é a mais comum em felinos e as suas manifestações clínicas incluem edema nasofacial, eritema e secreção nasal. O diagnóstico pode ser realizado por meio de cultivo micológico, citologia, histologia e reação em cadeia polimerase. Neste artigo, é apresentado o relato de caso de um felino diagnosticado com criptococose, no qual o diagnóstico de triagem foi realizado por meio de rinoscopia. No atendimento inicial, o animal apresentava hiporexia, reflexo de deglutição constante, engasgos, odor acentuado em região nasal e crepitações pulmonares com evolução de três meses. O diagnóstico foi realizado com o emprego de rinoscopia, que identificou massa interna na região da mucosa nasofaríngea, com posterior biópsia e exame anatomopatológico. Após a confirmação diagnóstica, o paciente foi medicado com itraconazol 10 mg/kg SID, por 5 meses, e teve a resolução de todos os sinais clínicos apresentados. A criptococose deve ser considerada como diagnóstico diferencial de alterações do sistema respiratório em felinos e a rinoscopia pode ser um recurso diagnóstico importante para auxiliar na conclusão e reconhecimento da enfermidade.

Palavras-chave: Infecções Respiratórias. Fungo. Nasofaringe. Triagem.

- 1 Médico-veterinário, pós-graduando em Diagnóstico por Imagem, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Pirassununga, SP, Brasil
- 2 Médica-veterinária, mestre em Patologia Ambiental e Experimental, Universidade Paulista (Unip), São Paulo, SP, Brasil
- 3 Médica-veterinária, doutora em Microbiologia, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), São Paulo, SP, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Abstract

Cryptococcosis is a non-contagious systemic mycosis that primarily affects felines. Its etiological agent is a yeast of the genus *Cryptococcus* sp., and its transmission occurs through the air, by inhalation of spores that primarily lodge in the nasal cavity and lungs. The nasal form is the most common in felines and clinical manifestations include nasofacial edema, erythema and nasal discharge. Diagnosis can be made by means of mycological culture, cytology, histology and polymerase chain reaction. This article presents a case of a feline diagnosed with cryptococcosis, in which the screening diagnosis was performed by means of rhinoscopy. In the initial care, the animal presented hyporexia, constant swallowing reflex, choking, accentuated odor in the nasal region and pulmonary crackles with evolution of three months. The diagnosis was made using rhinoscopy, which identified an internal mass in the nasopharyngeal mucosa, and subsequent biopsy and anatomopathological examination. After diagnostic confirmation, the patient was medicated with itraconazole 10 mg/kg SID for 5 months and had resolution of all clinical signs presented. Cryptococcosis should be considered as a differential diagnosis of alterations in the respiratory system in cats and rhinoscopy can be an important diagnostic tool to assist in the conclusion and recognition of this disease.

Keywords: Respiratory Tract Infections. Fungus. Nasopharynx. Screening.

Introdução

A criptococose é uma micose sistêmica, oportunista e cosmopolita, causada por uma levedura do gênero *Cryptococcus* sp. (ABREU *et al.*, 2016). As espécies mais acometidas são humanos e felinos (MCGILL *et al.*, 2009). Os gatos apresentam de seis a oito vezes mais chance de serem acometidos pela enfermidade que os cães (HAGEN *et al.*, 2015; PENNISI *et al.*, 2013).

As leveduras do *Cryptococcus* sp. permanecem viáveis no ambiente por até dois anos e estão associadas, geralmente, a excremento de pombos, material vegetal em decomposição e tocos de árvores, que oferecem condições favoráveis a reprodução do fungo (CORRÊA, 1994). A via de transmissão do fungo é aerógena, por meio da inalação dos esporos que ficam alojados, principalmente, na cavidade nasal dos animais (ALMENDROS *et al.*, 2020; JOHNSTON *et al.*, 2020; SRIKANTA; SANTIAGO-TIRADO; DOERING, 2013). A resposta celular Th1 está correlacionada à formação de granulomas, sendo importante no controle da disseminação da infecção; além disso, o tipo de estirpe e dose infectante do fungo também influenciam no curso da doença (BICANIC; HARRISON, 2005; PENNISI *et al.*, 2013).

As manifestações clínicas dermatológicas da criptococose podem estar associadas à lesão nasal, como nódulos isolados ou múltiplos, na derme ou subcutâneo, firmes, delimitados, que podem ulcerar, mas não apresentam prurido (MYERS *et al.*, 2017). As lesões oftalmológicas incluem uveíte, blefarite, coriorretinite e descolamento de retina (PIMENTA *et al.*, 2015).

A manifestação clínica respiratória da criptococose é a mais comum nos felinos, que apresentam edema nasofacial, eritema e secreção nasal de aspecto seroso, mucopurulento ou sanguinolento e crepitações pulmonares (MALIK *et al.*, 1997; MCGILL *et al.*, 2009). Em alguns casos, pode estar presente uma massa que se projeta pelas narinas, granulomas nasofaríngeos e nódulos em lobos pulmonares (TRIVEDI *et al.*, 2011).

O isolamento e identificação por meio de cultura pode categorizar a espécie de *Cryptococcus* e auxiliar na determinação de susceptibilidade antifúngica, sendo considerado o diagnóstico padrão ouro (PENNISI *et al.*, 2013; TRIVEDI *et al.*, 2011). A citologia e histologia também podem ser utilizadas como método diagnóstico, bem como a detecção do antígeno em fluidos corporais (soro, líquido cefalorraquidiano e urina) pela técnica de PCR, que tem sensibilidade próximo a 100%, porém, pode apresentar falso negativo quando a infecção é localizada (MALIK *et al.*, 1997; JOHNSTON *et al.*, 2020).

O itraconazol é a droga de escolha para o tratamento da criptococose, por ser uma terapia de baixo custo, com menores efeitos colaterais quando comparado a outros antifúngicos orais, é segura e eficaz, melhorando o prognóstico do paciente, quando corretamente utilizada (MARTINEZ, 2006; RODRIGUES; STROOBANTS; VANDENABEELE, 2020; PENNISI *et al.*, 2013). O prognóstico é favorável na maioria dos casos, quando se tem um diagnóstico precoce, ausência de sinais neurológicos e tratamento adequado, pois evita disseminação da doença e traz melhor recuperação do paciente (LIMA; OLIVEIRA; MARCIANO, 2018).

No presente trabalho é apresentado o relato de caso de um felino diagnosticado com criptococose, em que o diagnóstico de triagem foi realizado por meio de rinoscopia.

Relato de caso

Foi atendido um felino, macho, sem raça definida, 15 anos de idade, 3,75kg de peso, apresentando queixa respiratória e diagnóstico anterior de sinusite, realizado por colega, tratado para tal, sem melhora dos sinais clínicos. Na anamnese, foi relatado hiporexia, reflexo de deglutição constante e engasgos há três meses. No exame físico, foram observadas crepitações pulmonares.

Os exames complementares realizados incluíram: hemograma, ureia, creatinina, alanina aminotransferase [ALT], fosfatase alcalina [FA], *SNAP test* imunodeficiência felina [FIV] e leucemia felina [FeLV] da IDEXX, radiografias de crânio e tórax, contudo não foram encontradas alterações que justificassem o quadro do paciente, desta forma, foi iniciada uma nova investigação solicitando os exames de rinoscopia e broncoscopia.

Considerando os sinais clínicos, foi iniciado um tratamento sintomático com prednisolona 1 mg/kg, BID por 14 dias, associado salbutamol 0,02 mg/kg BID, por 14 dias. O animal foi submetido a anestesia geral e realizada a rinoscopia, sendo identificada uma formação sugestiva de neoplasia ou pólipos e, então, foi realizada a citologia e biópsia excisional da neoformação via rinoscopia. Na broncoscopia não foram detectadas alterações em traqueia e brônquios principais. No exame citológico da formação, foi descrita celularidade escassa, caracterizada por linfócitos típicos e degenerados e com presença discreta de bactérias bacilares, com diagnóstico sugestivo de infiltrado inflamatório crônico. A Figura 1 identifica uma formação na região nasofaríngea do paciente do presente relato, compatível com os granulomas encontrados em casos de criptococose felina.

Figura 1 – Formação em região nasofaríngea identificada via rinoscopia em um felino



Fonte: Macedo (2021).

O exame macroscópico da biopsia da neoformação evidenciou fragmentos verrucosos, irregulares, ao corte macio, rugoso, brancacento, pardacento e acastanhado. Na microscopia, tecido difusamente infiltrado por macrófagos, linfócitos, células gigantes multinucleadas, raros plasmócitos e raros neutrófilos permeando inúmeras estruturas extracelulares arredondadas ou ovoides, basofílicas, apresentando brotamentos de base estreita e cápsula espessa. Concluiu-se que se tratava de reação inflamatória granulomatosa, focalmente extensa e acentuada, de causa fúngica compatível com *Cryptococcus* sp. Sendo assim, o diagnóstico de criptococose felina foi confirmado pelo histopatológico.

O tratamento proposto foi Itraconazol 10 mg/kg, SID por cinco meses, com avaliações mensais. Após 30 dias, o animal apresentou melhora significativa do apetite, odor e engasgos. Foram mantidos os medicamentos e solicitado retorno após 30 dias. No retorno seguinte, o animal só apresentava crepitações pulmonares confirmadas por ausculta torácica.

Decorridos três meses do início do tratamento, foi constatada a regressão de todos os sinais clínicos, que ainda foi mantido por dois meses. O animal não apresentou efeitos colaterais e adversos ao antifúngico. O tutor não aceitou repetir a rinoscopia para realizar citologia e cultura para confirmar a erradicação da doença fúngica. Até cerca de um ano após a ausência dos sinais clínicos, o animal não havia apresentado sinais de recidivas da criptococose. O presente relato foi submetido ao Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) e aprovado sob nº 5100030622.

Discussão

As manifestações clínicas do paciente como hiporexia e crepitações pulmonares são descritas, porém pouco específicos quando identificadas isoladamente (MCGILL *et al.*, 2009). Os engasgos e reflexo de deglutição ainda não foram descritos, mesmo quando são observadas massas na região nasofaríngea, sendo uma manifestação incomum e inédita (MALIK *et al.*, 1997; TRIVEDI *et al.*, 2011). O animal do presente caso tinha histórico de tratamento anterior para sinusite, sem melhora do quadro, demonstrando que o diagnóstico para criptococose pode ser difícil devido aos sinais clínicos serem gerais e inespecíficos.

O SNAP test para FIV e FeLV apresentaram resultados negativos, não identificando doenças primárias que pudessem ter causado imunossupressão, apesar de *C. neoformans* ser, frequentemente, associado a pacientes imunocomprometidos, sendo considerada uma espécie oportunista (CHATURVEDI; CHATURVEDI, 2011; MAY *et al.*, 2015).

A formação da massa na região nasofaríngea indica que a porta de entrada do fungo pode ter sido a via aerógena, por inalação de esporos que ficaram alojados na cavidade nasal do paciente, de fato essa tem sido o principal sítio de instalação deste fungo nos felinos (ALMENDROS *et al.*, 2020; SRIKANTA; SANTIAGO-TIRADO; DOERING, 2013). A rinoscopia foi crucial para auxiliar o diagnóstico, demonstrando que a rinoscopia pode ser um exame complementar importante no diagnóstico da criptococose, já que, frequentemente, a resposta do sistema imune favorece a formação de granulomas no sítio de instalação da infecção (BICANIC; HARRISON, 2005; PENNISI *et al.*, 2013). A presença da formação na região nasofaríngea pode justificar o reflexo de deglutição constante do paciente, a remissão da formação propiciou o desaparecimento do sinal clínico e favoreceu a realização do tratamento e o prognóstico do paciente.

O exame citológico foi sugestivo de infiltrado inflamatório crônico e auxiliou o direcionamento da suspeita diagnóstica, mas o exame histopatológico da massa encontrada na região nasofaríngea permitiu a confirmação do diagnóstico devido os aspectos brancacentos e acastanhados, com infiltrado de macrófagos e apresentação do fungo em brotamento e com cápsula espessa, que é característica do *Cryptococcus* sp. Todas essas apresentações no exame citológico e histopatológico são característicos de *Cryptococcus* sp. (JOHNSTON *et al.*, 2020; REAGAN *et al.*, 2019).

O tratamento do paciente foi eficaz, com regressão de todos os sinais clínicos após três meses do início do tratamento com itraconazol 10 mg/kg SID, e mantido por outros dois meses conforme recomendação de Pennisi *et al.* (2013). A utilização terapêutica deste antifúngico não causou efeitos colaterais, conforme descrito previamente, sendo indicado para tratamento da doença localizada, além de apresentar menos efeitos colaterais que o cetaconazol (O'BRIEN *et al.*, 2006; TRIVEDI *et al.*, 2011).

O prognóstico da criptococose felina é considerado favorável quando o diagnóstico efetuado é precoce e não há envolvimento do SNC (LIMA; OLIVEIRA; MARCIANO, 2018). O paciente não teve recidiva da criptococose mesmo após um ano do desaparecimento dos sinais clínicos, o seu prognóstico foi favorável, o que concorda com a observação de O'Brien *et al.* (2006) referindo que o prognóstico da criptococose em felinos é mais favorável que em outros mamíferos (O'BRIEN *et al.*, 2006).

Conclusão

A criptococose deve ser considerada como diagnóstico diferencial para alterações respiratórias em felinos. Como esta micose tem sinais clínicos inespecíficos, é importante o emprego de procedimentos diagnósticos complementares, como rinoscopia e broncoscopia, que podem auxiliar na obtenção de amostras para realização de exames citológicos e histopatológicos importantes para a elucidação da suspeita da criptococose. &

Referências

- ABREU, D. P. B. *et al.* Intestinal lesion in a dog due to *Cryptococcus gattii* type VGII and review of published cases of canine gastrointestinal cryptococcosis. **Mycopathologia**, v. 182, p. 597-602, Dec. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0100-x>.
- ALMENDROS, A. *et al.* First case of feline cryptococcosis in Hong Kong, caused by *Cryptococcus neoformans*. **Medical Mycology Case Reports**, v. 29, p. 8-11, Sept. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.04.008>.
- BICANIC, T.; HARRISON, T. S. Cryptococcal meningitis. **British Medical Bulletin**, v. 72, n. 1, p. 99-118, Apr. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldh043>.
- CHATURVEDI, V.; CHATURVEDI, S. *Cryptococcus gattii*: a resurgent fungal pathogen. **Trends in Microbiology**, v. 19, n. 11, p. 564-571, Nov. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.07.010>.
- CORRÊA, G. L. B. Criptococose em gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 24, n. 2, p. 439-447, 1994. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84781994000200038>.
- HAGEN, F. *et al.* Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii*/*Cryptococcus neoformans* species complex. **Fungal Genetics and Biology**, v. 78, p. 16-48, May 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2015.02.009>.
- JOHNSTON, L. *et al.* Abdominal cryptococcosis in dogs and cats: 38 cases (2000-2018). **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 1, p. 19-27, Oct. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13232>.
- LIMA, P. Q.; OLIVEIRA, F. P.; MARCIANO, J. A. Criptococose em gato: relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 30, n. 10, p. 10, 2018.
- MALIK, R. *et al.* Nasopharyngeal cryptococcosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 7, p. 483-488, July 1997. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb14377.x>.
- MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 32, n. 5, p. 449-460, out. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000500013>.

- MAY, R. C. *et al.* *Cryptococcus*: from environmental saprophyte to global pathogen. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, p. 106-117, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.6>.
- MCGILL, S. *et al.* Cryptococcosis in domestic animals in Western Australia: a retrospective study from 1995-2006. **Medical Mycology**, v. 47, n. 6, p. 625-639, Sept. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1080/13693780802512519>.
- MYERS, A. *et al.* Atypical cutaneous cryptococcosis in four cats in the USA. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 4, p. 405-e97, Aug. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12423>.
- O'BRIEN, C. R. *et al.* Long-term outcome of therapy for 59 cats and 11 dogs with cryptococcosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 84, n. 11, p. 384-392, Nov. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2006.00040.x>.
- PENNISI, M. G. *et al.* Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 611-618, June 2013. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612X13489224>.
- PIMENTA, P. *et al.* Blepharitis due to *Cryptococcus neoformans* in a cat from northern Portugal. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, n. 2, July 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/2055116915593963>.
- REAGAN, K. L. *et al.* Evaluation of the clinical performance of 2 point-of-care cryptococcal antigen tests in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 2082-2089, Aug. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15599>.
- RODRIGUES, T. C. N.; STROOBANTS, L. R.; VANDENABEELE, S. I. Feline cutaneous nodular and ocular *Cryptococcus neoformans* in Belgium. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 6, n. 1, Apr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/2055116920912560>.
- SRIKANTA, D.; SANTIAGO-TIRADO, F. H.; DOERING, T. L. *Cryptococcus neoformans*: historical curiosity to modern pathogen. **Yeast**, v. 31, n. 2, p. 47-60, Dec. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/yea.2997>.
- TRIVEDI, S. R. *et al.* Clinical features and epidemiology of cryptococcosis in cats and dogs in California: 93 cases (1988-2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 3, p. 357-369, Aug. 2011. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.239.3.357>.

Recebido: 10 de maio de 2023. Aprovado: 12 de julho de 2023.