

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**

**MEDICINA VETERINÁRIA**

**MATHEUS BERTANHA FIOR**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA  
CRIPTOCOCOSE APLICADOS A SAÚDE ÚNICA E A CLÍNICA DE  
PEQUENOS ANIMAIS**

**CAMPINAS**

**2020**

**MATHEUS BERTANHA FIOR**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA  
CRIPTOCOCOSE APLICADOS A SAÚDE ÚNICA E A CLÍNICA DE  
PEQUENOS ANIMAIS**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado como exigência para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária na Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Orientadora: Prof. Me. Danielle Cristinne  
Baccarelli

PUC-Campinas

2020

Ficha catalográfica elaborada por Fabiana A Bracchi CRB 8/10221

Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

Fior, Matheus Bertanha

Aspectos clínicos e epidemiológicos da criptococose aplicados a saúde única e a clínica de pequenos animais / Matheus Bertanha Fior. - Campinas: PUC-Campinas, 2020.

30 f.: il.

Orientadora: Danielle Cristinne Baccarelli.

TCC (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2020.

1. Criptococose. 2. Cryptococcus neoformans. 3. Cryptococcus gatti. I. Baccarelli, Danielle Cristinne. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Faculdade de Medicina Veterinária. III. Título.

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**MATHEUS BERTANHA FIOR**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA CRIPTOCOCOSE  
APLICADOS A SAÚDE ÚNICA E A CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado  
como requisito para obtenção do grau de  
Bacharel no Curso de Graduação em Medicina  
Veterinária, Faculdade de  
Medicina Veterinária, Pontifícia  
Universidade Católica de Campinas – PUC-  
Campinas, pela banca examinadora:

Professor(a) Orientador(a): \_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup>. Me. Danielle Cristinne Baccarelli  
Faculdade de Medicina Veterinária  
PUC-Campinas

Membro: \_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup>. Me. Diana Costa Nascimento  
Faculdade de Medicina Veterinária  
PUC-Campinas

Membro: \_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup>. Me. Andréia Rodrigues Bucci  
Faculdade de Medicina Veterinária  
PUC-Campinas

Campinas

2020

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais e a minha irmã que sempre me apoiaram e me encorajaram a seguir meu sonho.

Dedico também a minha prima Letícia que foi uma das minhas maiores inspirações para me tornar um Médico Veterinário.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus professores que me guiaram e me nutriram de conhecimento, permitindo que eu chegasse ao final desse percurso;

Agradeço a meus melhores amigos, irmãos e irmãs de vida, que sempre me apoiaram e me deram forças para me manter firme em todos os momentos. A Lana Del Rey, Doja Cat, Abra e demais cantores que me ajudaram a manter a calma durante toda a realização desse trabalho.

Ao meu amigo Edilson que me ajudou a chegar até esse momento. “Não se preocupe em entender, viver ultrapassa qualquer entendimento”

Clarice Lispector

## RESUMO

A Criptococose é uma doença fúngica sistêmica de caráter oportunista que afeta as diferentes espécies de animais inclusive os seres humanos, tendo os felinos como a espécie mais acometida pela doença. É comumente causada por fungos pertencentes ao complexo *Cryptococcus*, sendo as espécies mais recorrentes *C. neoformans* e *C. gattii*. Estas espécies estão associadas a infecções em indivíduos imunossuprimidos, principalmente aqueles portadores de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) sendo observadas também em outros grupos de risco; como pacientes transplantados, desnutridos, debilitados por outras doenças concomitantes. É frequentemente isolado em fezes de pombos e outras aves que são hospedeiros assintomáticos do fungo graças a sua alta temperatura corpórea e a ótima adaptação dessas aves aos grandes centros urbanos fez com que a doença seja considerada uma enfermidade cosmopolita. A falta de notificações da ocorrência da criptococose no Brasil tem aumentado devido a diversos fatores, dentre eles, pode-se destacar o clima, a facilidade de transporte do agente fúngico e o desconhecimento da doença e de seus métodos diagnósticos por parte de muitos clínicos. O diagnóstico pode ser feito através de testes laboratoriais como, aspirado de medula óssea, análise do líquido cefalorraquidiano, inoculação em meios de cultivo específicos, visualização em microscopia com uso de tinta nanquim e pela sintomatologia clínica apresentada pelo homem ou animal. Os sintomas podem variar de acordo com os órgãos afetados pela doença, podendo ocorrer alteração de visão, náuseas, dificuldade respiratória, confusão mental, alterações comportamentais dentre outras. O tratamento é feito de acordo com a forma clínica apresentada pelo animal ou pelo humano, sendo dependente também de como se encontra o status imunológico, sendo a anfotericina B e o itraconazol os medicamentos mais usados para o tratamento.

**Palavras-Chaves:** Criptococose, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, doença.

## ABSTRACT

Cryptococcosis is an opportunistic systemic fungal disease that affects different species of animals including humans, with felines as the species most affected by the disease. It is commonly caused by fungi belonging to the *Cryptococcus* complex, with the most recurrent species being *C. neoformans* and *C. gattii*. These species are associated with infections in immunosuppressed individuals, especially those with Human Immunodeficiency Virus (HIV is the acronym in English) and are also seen in other risk groups; as transplant patients, malnourished, debilitated by other concomitant diseases. It is often isolated in the feces of pigeons and other birds that are asymptomatic hosts of the fungus thanks to its high body-area temperature and the excellent adaptation of these birds to large urban centers has made the disease a cosmopolitan disease. The lack of notifications of the occurrence of cryptococcosis in Brazil has increased due to several factors, among which we can highlight the climate, the ease of transport of the fungal agent and the ignorance of the disease and its diagnostic methods by many clinicians. The diagnosis can be made through laboratory tests such as bone marrow aspirate, analysis of cerebrospinal fluid, inoculation in specific culture media, visualization under microscopy using ink and the clinical symptoms presented by man or animal. Symptoms may vary according to the organs affected by the disease, and vision changes, nausea, breathing difficulties, mental confusion, behavioral changes, among others, may occur. The treatment is done according to the clinical form presented by the animal or by the human, being also dependent on how the immunological status is found, with amphotericin B and itraconazole being the most used drugs for the treatment.

**Keywords:** Cryptococcosis, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, disease.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE FIGURAS</b>                           | <b>8</b>  |
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>                              | <b>9</b>  |
| <b>2. CRIPTOCOCOSE NA NATUREZA</b>                | <b>11</b> |
| 2.1. Agente etiológico e aspectos epidemiológicos | 11        |
| 2.2. Patogenia                                    | 14        |
| <b>3. CRIPTOCOCOSE EM ANIMAIS</b>                 | <b>15</b> |
| 3.1. Manifestações clínicas em animais            | 15        |
| 3.2. Diagnóstico                                  | 16        |
| <b>4. CRIPTOCOCOSE EM HUMANOS</b>                 | <b>17</b> |
| 4.1. Sistema respiratório                         | 17        |
| 4.2. Sistema nervoso                              | 18        |
| 4.3. Criptococose cutânea                         | 19        |
| <b>5. CONCLUSÕES</b>                              | <b>20</b> |
| <b>6. REFERÊNCIAS</b>                             | <b>21</b> |

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| FIGURA 1 - Microscopia <i>C. Neoformans</i>        | 15 |
| FIGURA 2 - Ciclo da infecção da criptococose       | 18 |
| FIGURA 3 - Gato com Criptococose                   | 20 |
| FIGURA 4 - Testes para diagnóstico da criptococose | 21 |

|   |    |
|---|----|
| FIGURA 5 - Exame radiográfico de um paciente acometido por criptococose | 22 |
| FIGURA 6 - Paciente com meningite criptocócica                          | 23 |
| FIGURA 7 - Criptococose cutânea primária                                | 24 |

## 1. INTRODUÇÃO

A criptococose é considerada por muitos a doença fúngica sistêmica de maior importância médica em pacientes imunossuprimidos, sendo os felinos a espécie animal mais acometida. Os agentes causadores dessa doença são os fungos pertencentes ao complexo *Cryptococcus*; sendo o *Cryptococcus neoformans* o mais encontrado nas infecções. É de extrema importância ressaltar que o *C. neoformans* tem sua espécie subdividida em outras três variedades e cinco sorotipos (HNILICA; MEDLEAU, 2012). Fungos pertencentes à este gênero também podem acometer caninos, animais selvagens e humanos. (NORSWORTHY *et al.*, 2004; STRADIOTO, 2010).

O *Cryptococcus* foi descoberto pelo cientista Francesco Sanfelice em 1894 quando estudava fungos encontrados em sucos de frutas, enquanto analisava uma amostra de suco de pêssago, onde observou um microrganismo com o aspecto de uma levedura envolta por algo que parecia ser uma cápsula, o nomeou de *Saccharomyces neoformans*. O patologista Otto Busse, no mesmo ano, descreveu o primeiro caso de criptococose isolado de uma lesão na tíbia e o chamou de *Saccharomyces* (KWON-CHUNG *et al.*, 2014).

A criptococose está sempre sendo relacionada tanto em pacientes humanos quanto em animais imunossuprimidos, por ser extremamente oportunista, pode acometer aqueles com doenças debilitantes como: Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), diabetes, leucemia, os que passaram por transplantes de órgãos e que fazem uso de medicamentos imunossupressores (MORETTI, 2008).

É um microrganismo altamente tolerante a dessecação e mantém-se vivo quando não exposto a uma fonte de radiação solar direta, pois se torna inviável a altas temperaturas sendo esse o motivo para que não ocorra a replicação e ação

no organismo das aves pelas mesmas apresentarem uma temperatura muito elevada por volta dos 42 graus celsius que está acima da temperatura tolerada pelo fungo para sua replicação (PASA, 2011).

Sendo considerada de grande importância tanto para a área médica quanto para a área veterinária, ainda não existem dados reais sobre a desenvoltura da doença em pessoas causada pela levedura. Para tanto vale ressaltar que criptococose ainda não é uma doença de notificação compulsória no Brasil, porém para melhorar os investimentos na prevenção, no diagnóstico e no tratamento é de extrema importância o conhecer o número de indivíduos afetados pelo *Cryptococcus* (CONTIN *et al.*, 2011)

Um método simples, porém eficaz para o controle da Criptococose em grandes centros urbanos é a conscientização da população por meio de instruções para que os pombos, que são os principais vetores do fungo, não sejam alimentados, que o controle sobre o lixo orgânico seja mais eficaz e que os locais de pouso e nidificação tenham seu acesso dificultado (FARIA, 2010).

A identificação e estudo de fontes ambientais do *Cryptococcus* é uma das formas mais importantes de prevenção, sendo esses estudos importantes para a saúde pública (KOBAYASHI, 2005).

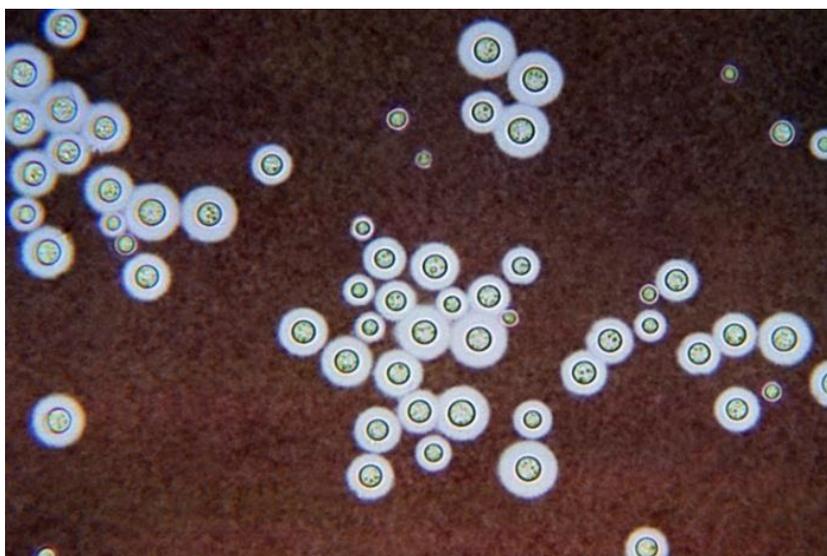
Este trabalho de conclusão de curso tem o caráter de orientação e aprofundamento do conhecimento da doença. O presente estudo foi construído por meio de um levantamento bibliográfico de autores e trabalhos que discorrem sobre o texto nos últimos cinco anos, porém com alguns relatos importantes que ocorreram anteriormente.

## 2. CRIPTOCOCOSE NA NATUREZA

### 2.1. Agente etiológico e aspectos epidemiológicos

A etimologia da palavra *Cryptococcus* vem do grego *Kryptos* que significa escondido, envolto ou oculto, esse nome o foi dado, pois, possui uma grande cápsula fúngica ao seu redor (Figura 1) (HEITMAN *et al.*, 2011).

FIGURA 1 - Microscopia *C. neoformans*



**Fonte:** Haley, 1969.

**Legenda:** Imagem do fungo *C. neoformans* em microscopia com Tinta nanquim, evidenciando a presença da cápsula.

A evolução do *C. neoformans* e do *C. gattii* se deu a partir de um ancestral comum, tendo uma estimativa de que a subdivisão tenha ocorrido a 18,5 milhões de anos para o *C. neoformans* e 9,5 milhões de anos para o *C. gattii* (LIN; HEITMAN, 2006).

Segundo TELLO *et al* (2013), no estado de reprodução sexual, chamado teleomorfo, foram classificados nos gêneros *Filobasidiella bacillispora* e *Filobasidiella neoformans*. Os fatores de virulência são de grande importância para o fungo, entre eles estão, alta capacidade de adesão, produção de enzimas,

componentes da cápsula e de sua parede celular, capacidade de suportar diferentes faixas de temperatura e os receptores de hormônio (KUROKAWA, 1998).

O *Cryptococcus* apresenta a cápsula de polissacarídeo, que é considerado um importante fator de virulência, conforme citado acima, dificultando a ação das células do sistema imunológico, sendo composta principalmente por glucuronoxilomanogalactano, xilose, ácido glucurônico, manose e mananoproteínas (BIELSKA, 2016).

Outro fator de virulência de grande importância para o fungo é a produção de melanina, que tem papel fundamental na proteção contra oxidação causada pelas células de defesa do organismo e o protegendo até mesmo contra ação de antifúngicos (IKEDA, 2003).

Outras leveduras do gênero *Cryptococcus* apresentaram uma produção em escala muito menor de melanina, sendo mais predominante sua produção nos gêneros *C.neoformans* e *C.gattii* (IKEDA, 2002).

Um dos fatores de grande importância é o conhecimento do ciclo de infecção da criptococose. Uma das formas de infecção é através das fezes do pombo ou no meio ambiente até chegar em outros animais ou até mesmo os seres humanos. A Figura 2 (LIN; HEITMAN, 2006) abaixo ilustra, de forma sucinta as formas de transmissão do agente.

Considerado urbano, o fungo se encontra em diversos meios orgânicos, principalmente associado a fezes secas de aves, pois essa é uma rica fonte de nitrogênio, quando em condições do meio se tornam perfeitas esse fungo pode se encontrar em abundância em centros urbanos formando focos que acompanham as populações de pombos (MÜLLER; NISHIZAWA, 2017)

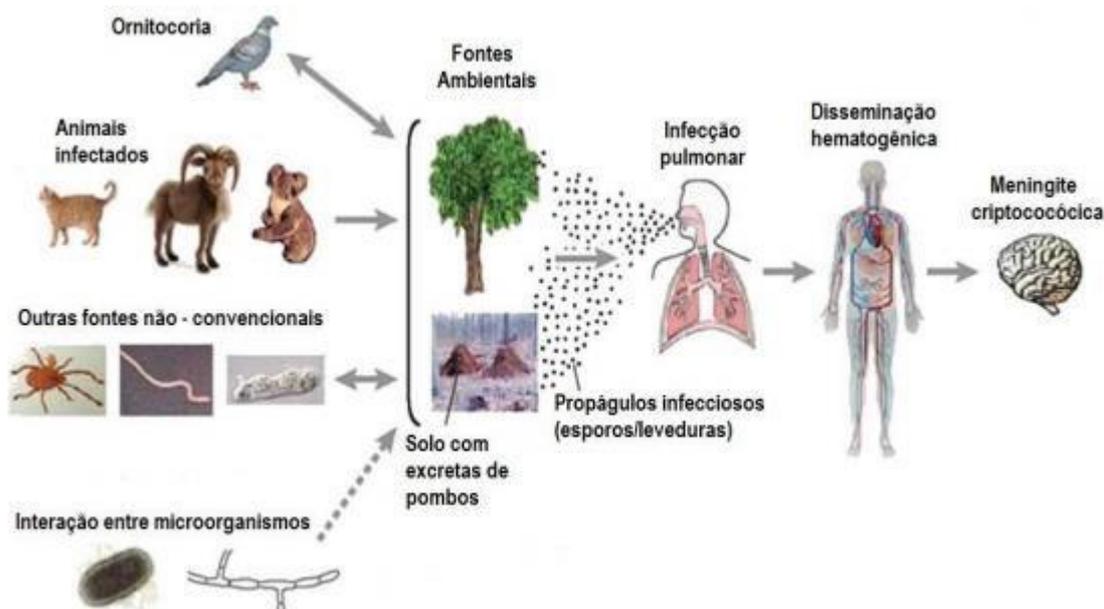
Registros mostram que aproximadamente seiscentos e vinte e cinco mil mortes ocorreram durante os três primeiros meses após a infecção, com cerca de um milhão de novos casos relatados por ano (MENDONÇA, 2015).

Com o aumento do número de infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), os dados epidemiológicos mudaram, mostrando que o fungo se espalhou ainda mais, já que pacientes com o vírus da imunodeficiência humana são os mais acometidos pela infecção (MCNEIL, 1995).

Encontrado e isolado comumente em regiões subtropicais e tropicais o *Cryptococcus* não está contido apenas a essas faixas climáticas, espécimes foram isoladas em regiões de climas temperados e até áreas de clima frio (FRANZOT *et al*, 1999).

A variação *C. gatti* alcançou diversas áreas pelos continentes fato explicado pois se encontra em associação biotrófica com a espécie de árvore *Eucalyptus camaldulensis* originário da Austrália, os quais continham o fungo nas sementes, mudas, sendo possível isolá-lo a partir das folhas e até mesmo na casca do eucalipto (MELO *et al*, 1993). A partir de estudos foi encontrado e isolado *C. neoformans* em diferentes árvores como, *Cassia grandis*, *Senna multijuga* e *Ficus microcarpa*, independente da variedade do fungo, mostrando novas fontes naturais onde se é possível encontrá-lo (LAZÉRA *et al*, 1998).

Também foram isolados *C. neoformans*, *var. neoformans* e *C. Gattii* em amostras de fezes de morcegos coletadas em árvores ocas, essas amostras foram cultivadas em ágar canavanina-glicina-azul de bromotimol para posterior diferenciação entre as espécies do *Cryptococcus* (MELO *et al*, 1993).



**Fonte:** LIN E HEITMAN, 2006.

**Legenda:** Ciclo de infecção da criptococose ambiente e hospedeiro.

## 2.2. Patogenia

A contaminação ocorre através da inalação das células fúngicas presentes no ambiente ou contidas nas fezes de pombos e aves que podem ser encontradas em centros urbanos (LIN, HEITMAN; 2006). Após a instalação do fungo nos pulmões, pode se encontrar células fúngicas que caem livremente na corrente sanguínea do hospedeiro, disseminando-se pelo corpo e podendo afetar olhos, pele, ossos, e sistema nervoso central já que o fungo tem um grande tropismo por células nervosas, sendo o maior causador de meningites fúngicas (SILVA, GAGLIANI; 2014).

O tecido infectado aparentemente não é favorável ao fungo para formação de aerossóis, portanto uma infecção entre o homem e animal doente não é comumente observada (PEREIRA, 2003)

Estudos mostram que pacientes imunossuprimidos contaminados pela doença apresentam lesões principalmente em pulmão e sistema nervoso central, essas lesões geram inúmeras sequelas após a remissão da doença (MITCHELL, 1995).

### 3. CRIPTOCOCOSE EM ANIMAIS

#### 3.1. Manifestações clínicas em animais

As manifestações clínicas podem variar de acordo com o tecido afetado: sistema nervoso central, cutâneo, respiratório, ocular, podendo também afetar medula óssea, fígado, rins e o baço. Os sintomas são inespecíficos havendo a ocorrência de falta de apetite, febre, letargia e depressão (MEDLEAU,1990). As áreas anatômicas onde mais comumente pode-se encontrar lesões são: pulmões, região de face mais característico em região nasal até região retrofaríngea (CAMPBELL *et al.*, 1970).

De acordo com Beatty et al (2000) após a instalação do fungo nas vias respiratórias o animal infectado pode apresentar sintomas como: deformidade e ulceração em região nasal, espirros, ruídos respiratórios, dificuldade respiratória e rinite. O animal apresenta conformação semelhante à de “nariz de palhaço” (PEREIRA; COUTINHO, 2003).

A patogenicidade da doença é dependente de três principais fatores, sendo eles a quantidade da carga infectante, status do sistema imune do animal e a virulência da cepa que infectou esse animal. As interações complexas entre esses fatores são totalmente determinantes para a apresentação final da criptococose no organismo do hospedeiro (PERFECT, 2010).

Em um relato de caso, Damiani (2020) descreveu um felino possuindo uma lesão com deformidade em região nasal da face, com secreção nasal sanguinolenta e dificuldade respiratória, a proprietária notou o início da lesão a dois anos, contudo o animal apresentava normúria, normodipsia, normoquesia e normorexia. Após a análise do histórico da doença e dos sinais clínicos apresentados, pode-se suspeitar de um granuloma fúngico causado por um fungo do gênero *Cryptococcus*.

FIGURA 3 - Gato com Criptococose



**Fonte:** Carolina Costa, 2019.

**Legenda:** felino apresentando deformidade em região nasal e ocular da face

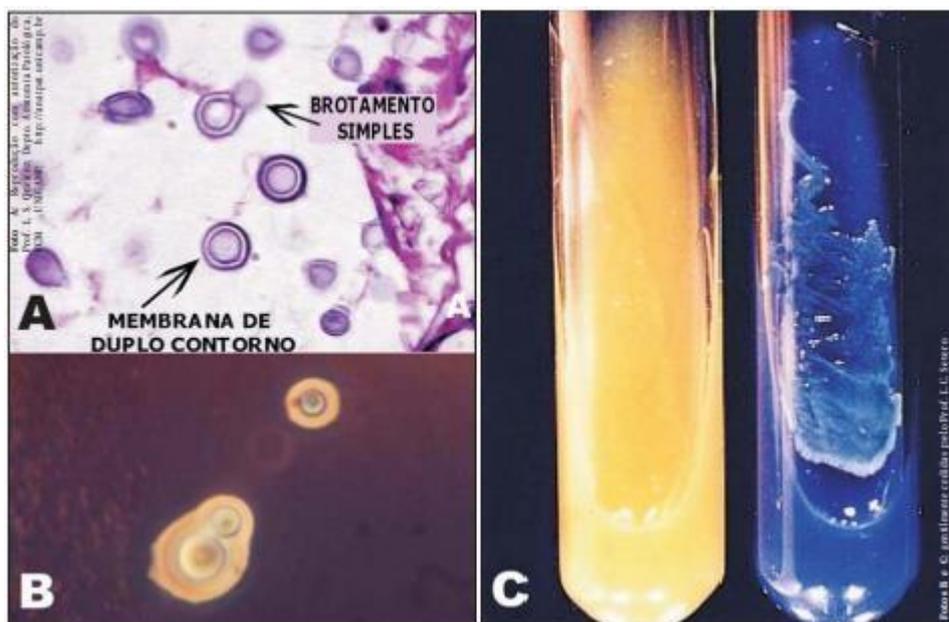
### 3.2. Diagnóstico

A criptococose pode ser diagnosticada laboratorialmente por meio exames histopatológicos, PCR (*polimerase chain reaction*), testes bioquímicos (meio Lcanavanina-glicina-azul de bromotimol) assim como por testes imunológicos (ELISA), cultura em meio específico, microscopia e inoculação em animais de laboratório, sendo facilmente diagnosticada por seu específico tropismo por células nervosas e suas características como: componentes fúngicos no líquido, visualização da cápsula em microscopia e da coloração específica tecidual (LAZÉRA, 2005). Alguns dos testes usados para a detecção do fungo são: teste de fixação do complemento, teste de imunofluorescência, teste para reação de aglutinação e também pesquisas por antígenos específicos (BATISTA *et al*, 2002).

Os resultados encontrados em exames de laboratório demonstram alterações no líquido céfalo-raquidiano, com aumento do número de células com predominância de mononucleares e neutrófilos sendo estas a monocitose e a anemia não regenerativa (NELSON; COUTO, 2010).

Microscopicamente o *Cryptococcus* é de fácil visualização, podendo ser encontrado em amostras de diferentes tipos de secreções como por exemplo, aspirado de medula óssea, urina, linfonodos e no líquido. A utilização da tinta nanquim permite evidenciar a levedura nas amostras, já que as mesmas não se coram pela tinta devido à presença da cápsula, teste conhecido como “coloração negativa” (Figura 4). (MORETTI *et al*, 2008).

FIGURA 4 - Testes para diagnóstico da criptococose



**Fonte:** Maria Luiza Moretti, 2008.

**Legenda:** A: Aspecto microscópico de segmento de um pulmão afetado pelo *Cryptococcus neoformans*.

B: Imagem microscópica de *Cryptococcus* corada pela tinta nanquim. C: Meio cultivo CGB (Canavanina, Glicina, Azul de Bromotimol) diferenciado *Cryptococcus neoformans* (amarelo claro) de *Cryptococcus gattii* (em azul).

A adição de compostos fenolicos ou difenolicos no meio de cultivo, ajudam a identificar o *Cryptococcus*, pois o mesmo tende a produzir melanina quando exposto a esses compostos tornando a coloração das colônias pretas ou marrons ocasionado quando o fungo é inoculado em meios de cultivo, como por exemplo: ágar semente de níger, meio com L-Dopa, ágar *sabouraud* com 2% de glicose, ágar ácido cafeico (*cryptococcus*) com temperatura de encubação entre 27 e 30 graus (ROSENBAUM; GONÇALVEZ, 1994) ágar alpiste, ágar cenoura e batata, sendo observado também em ágar semente de girassol pois esses meios são altamente ricos nos compostos citados (NANDHAKUMAR, 2006).

#### 4. CRIPTOCOCOSE EM HUMANOS

##### 4.1. Sistema respiratório

Segundo BATISTA *et al*, (2005) os sintomas respiratórios apresentados por pacientes infectados variam desde dispneia, febre, tosse e emagrecimento, até dores torácicas e hemoptise. Podem apresentar lesões pulmonares que em casos

severos demonstram sintomas de pneumonia, essas lesões podem se apresentar como primárias (que aparecem sem serem precedidas de outras alterações macroscópicas) ou secundárias (que resultam da evolução de lesões primárias) e em alguns casos a infecção se apresenta assintomática.

Quando estudado em hospedeiros imunocompetentes o fungo apenas causou a forma subclínica da doença, não sendo capaz de ultrapassar as barreiras dos tecidos pulmonares ficando restrito aos pulmões (Figura 5) (CASADEVALL *et al.*, 2009; ZARAGOZA *et al.*, 2009).

FIGURA 5 – Exame radiográfico de um homem acometido por criptococose



**Fonte:** Silva, 2016.

**Legenda:** Exame radiográfico do tórax de um paciente com criptococose. Massa no lobo inferior do pulmão direito, com bordos nítidos e regulares.

#### 4.2. Sistema nervoso

Pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) possuem seu sistema imunológico debilitado, isso faz com que o fungo tenha mais facilidade para agravar o quadro de meningite criptocócica, podendo estes pacientes apresentar mudanças em seu estado mental. O edema cerebral causado pela infecção gera sintomas inespecíficos como: agitação, depressão, visão turva,

cefaléia e confusão. Em pacientes hígidos a inflamação não é ampla apresentando quadro de febre baixa ou inexistente (MACDOUGALL, 2011).

FIGURA 6 - Humano com meningite criptocócica



Fonte: Revankar, 2017.

Legenda: Grandes lesões cerebrais focais em paciente com meningite criptocócica.

#### 4.3. Criptococose cutânea

Quando se trata de lesões, as primárias apresentam de forma maculopapular com ulceração central ou lesão nodular violácea, sendo, portanto as mais comuns: abscessos, acneiformes, celulite, úlceras, púrpura, nódulos, granulomas, seios drenantes, vesículas e pústulas. Vale ressaltar que podem apresentar-se de forma assintomática sem sinais inflamação ou de febre (WANG *et al.*, 2015; AKRAM; KOIRALA, 2017).

Segundo NASSER (2011) em seu relato de caso um paciente de 67 anos avicultor, pode ter sido arranhado por uma galinha no antebraço e após o incidente houve o surgimento de área eritematosa com presença de bolhas junto a lesão, apresentando prurido intenso evoluindo para lesões ulcerativas. Após exames dermatológicos foi constatado a presença de lesões nodulares com bordos altos e centro ulcerado deprimido, essas lesões se demonstravam supurativas e exsudativas.

FIGURA 7 - Criptococose cutânea primária



**Fonte:** An. Bras. Dermatol. vol.86 no.6, 2011.

**Legenda:** Humano apresentando criptococose cutânea primária. Lesões nodulares, bordos elevados com ulceração central.

## 5. CONCLUSÕES

- A partir dos estudos analisados foi possível concluir que os felinos são os que apresentaram as mais altas taxas de infecção pela criptococose, sendo considerada a espécie mais afetada.
- Um importante fator para a investigação da ocorrência de casos de criptococose é o conhecimento dos aspectos epidemiológicos, fontes de infecção, assim como conhecer as alternativas de controle e prevenção da zoonose.

- Estudos mostram que pacientes portadores de doenças que afetam o sistema imune como o HIV ou que fazem uso prolongado de medicamentos imunossupressores são os mais acometidos pelo fungo, gerando as maiores taxas de morbidade e mortalidade.
- O contato com animais infectados é seguro para o médico veterinário e para outras pessoas, já que os animais que apresentam sintomas da infecção não são capazes de transmitir a doença.
- A fácil adaptação, reprodução e alta densidade populacional das aves em ambientes urbanos torna quase impossível que a população evite o contato com esses animais ou evite transitar por possíveis focos de infecção.
- Por não se tratar de uma doença de notificação compulsória no Brasil a criptococose não tem seus reais dados de ocorrência e permanência no território brasileiro muito bem estruturados o que gera defasagem para sua real ocorrência.

## 6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R.L.G.; MACHADO, E. R. Cryptococcus spp. em pacientes com HIV/SIDA: Revisão da Literatura. **Ensaio Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, v. 18, nº 1, p. 55-63. Brasília, 2014.

BATISTA, L; SILVA, M. V. da. In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**: v.2. São Paulo, Atheneu, 2002. p.1132-1135. (BR)

BEATTY, J.A.; BARRS, V.R.; SWINNEY, G.R.; MARTIN, P.A.; MALIK, R.

**Peripheral vestibular disease associated with cryptococcosis in three cats.** *J Feline Med Surg.* 2000;2(1):29-34. doi:10.1053/jfms.2000.0061

BIELSKA, E.; MAY, R.C. **What makes *Cryptococcus gattii* a pathogen?** *FEMS Yeast Res.* 2016;16(1):fov106. doi:10.1093/femsyr/fov106

CASADEVALL, A.; NOSANCHUK J.D.; WILLIAMSON P; RODRIGUES M.L. **Vesicular transport across the fungal cell wall.** *Trends Microbiol.* 2009;17: 158-62.

CONTIN, J.T.; QUARESMA, G.S., SILVA, E.F., LINARDI, V.R. Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em fezes de pombos na cidade de Caratinga, MG – Brasil. **Revista Med Minas Gerais.** 2011;21(1):19-24.

DAMIANI, J.D.; TEIXEIRA, A.F.; SANTOS, D.P.; VALENTE, L.G.S.; VERONEZI, L.O.; SOUZA, G.V. **Criptococose felina: relato de caso.** V.14, n.3, a524, p.1-5, Mar., 2020.

FARIA, R.O.; NASCENTE, P.S.; MEINERZ, A.R.M.; CLEFF M.B.; ANTUNES, T.A.; SILVEIRA, E.S., et al. Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em excretas de pombos na cidade de Pelotas, estado do Rio Grande do Sul. **Rev Soc Bras Med Trop** 2010;43(2):198-200.

FRANZOT, S.P.; SALKIN, I.F.; CASADEVALL, A. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*: separate varietal status for *Cryptococcus neoformans* serotype A isolates. **Journal of Clinical Microbiology** 37:838-840, 1999.

GUTIERREZ, E. L.; VALQUI, W.; VILCHES, L.; EVANGELISTA, L.; CRISPIN, S.; TELLO, M.; NAVINCOPA, M.; BÉJAR, V.; GONZÁLES, J.; ORTEGA-LOAYLA, A. G. *Cryptococcus gattii* meningoencephalitis in an HIV-negative patient from the Peruvian Andes. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 43, n. 4. Uberaba July/Aug. 2010.

HEITMAN, J.; KOZEL, T.R.; KWON-CHUNG, K. J.; PERFECT, J. R.; CASADEVALL, A. ***Cryptococcus* from human pathogen to model yeast.** 2nd ed. Washington: ASM Press, 2011.620p.

HNILICA, K. A., & MEDLEAU, L. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico.** Roca, 2012.

IKEDA, R.; SUGITA, T.; JACOBSON, E.S.; SHINODA, T. **Laccase and melanization in clinically important *Cryptococcus* species other than *Cryptococcus neoformans***. *Journal of Clinical Microbiology* 40: 1214-1218, 2002.

IKEDA, R.; SUGITA, T.; JACOBSON, E.S.; SHINODA, T. **Effects of melanin upon susceptibility of *Cryptococcus* to antifungals**. *Microbiology and immunology* 47: 271-277, 2003.

KOBAYASHI, C.C.B.A.; SOUZA, L.K.H.; FERNANDES, O.F.L.; BRITO, S.C.A.; SILVA, A.C.; SOUZA, E.D.; SILVA, M.R.R. Characterization of *Cryptococcus neoformans* isolated from urban environmental sources in Goiânia, Goiás State, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo** 47: 203-207, 2005.

KWON-CHUNG, K. J.; FRASER, J. A.; DOERING, T. L.; WANG, Z.; JANBON, G.; IDNURM, A.; BAHN, Y. S. ***Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the Etiologic Agents of Cryptococcosis**. *Cold Spring Harb Perspect Med*. p. 1-27. 2014.

KUROKAWA C.S., SUGIZAKI M.F., PERAÇOLli M.T.S., Virulence factors in fungi of systemic mycoses **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo** 40:125-135, 1998.

KURTZMAN, C.P., FELL, J.W., BOEKHOUT, T. ***Cryptococcus*. The Yeasts: A Taxonomic Study** . 5 th. ed. New York: ACM press, 2011. P . 1661-1662.

LAZÉRA, M. S.; IGREJA, R. P.; WANKE, B. *Criptococose*. In: SIDRIM, J. J.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica à luz dos autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

LAZÉRA, M.S.; CAVALCANTI, M.A.S.; TRILLES, L; NISHIKAWA, M.M.; WANKE, B. ***Cryptococcus neoformans* var. *gattii* — evidence for a natural habitat related to decaying wood in a pottery tree hollow**, *Medical Mycology*, Volume 36, Issue 2, January 1998, Pages 119–122, <https://doi.org/10.1080/02681219880000191>.

LIN, X.; HEITMAN, J. The biology of the *Cryptococcus neoformans* species complex. **Annual Review of Microbiology**, v. 60, p. 69-105, 2006.

MACDOUGALL, L; FYFE, M; ROMNEY, M; STARR, M; GALANIS, E. **Risk factors for *Cryptococcus gattii* infection, British Columbia, Canada.** *Emerg Infect Dis.* 2011;17(2):193-199. doi:10.3201/eid1702.101020.

MCNEIL, J.I.; KAN, V.L.; **Decline in the incidence of cryptococcosis among HIVinfected patients.** *J AIDS Hum Retrovirol* 1995; 9:206–8.

MELO, N. T.; LACAZ, C. S.; CILARBEL, C. E.; PEREIRA, A. D.; HEINSVACCARI, E. M.; FRANÇA-NETTO, A. S.; MACHADO, L.R.; LIVRAMENTO, J. A. Quimiotipagem do *Cryptococcus neoformans*. Revisão da Literatura. Novos dados epidemiológicos sobre a criptococose. Nossa experiência com o emprego do meio de C.G.B. no estudo daquela levedura. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v.35, p.469-478, 1993.

MENDONÇA FILHO, C.A.; **Detecção de antígeno criptocócico no líquido cefalorraquidiano por “lateral flow assay” em casos suspeitos de meningite no Estado do Piauí.** Dissertação (Programa de Pós-Graduação Medicina Tropical). Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2015.

MITCHELL, D.H., SORRELL, T.C.; ALLWORTH, A.M. et al. **Cryptococcal disease of the CNS in immunocompetent hosts: influence of cryptococcal variety on clinical manifestations and outcome.** *Clin Infect Dis* 1995; 20:611–6.

MORETTI, M.L.; RESENDE, M. R.; LÁZERA, M. S.; COLOMBO, A. L.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. Consenso em criptococose: 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba , v. 41, n. 5, p. 524-544, Oct. 2008.

MÜLLER, M.; NISHIZAWA, M. A criptococose e sua importância na Medicina Veterinária / Cryptococcosis and its importance in Veterinary Medicine / **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP.** São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 15, n. 1, p. 24-29, 2017

NANDHAKUMAR, B.; KUMAR, C.P.G.; PRABU, D.; MENON, T. **Mustard Seed Agar, a new medium for differentiation of *Cryptococcus neoformans*.** *Journal of Clinical Microbiology* 44: 674, 2006.

NASSER, N.; FILHO, N.N.; VIEIRA, A.G. Criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, vol.86 no.6 Rio de Janeiro Nov./Dec. 2011.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Infecções micóticas multissistêmicas**. In: \_\_\_\_\_. *Medicina internadepequenosanimais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1356-1366.

NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F., & TILLEY, L. P. (2004). **O paciente felino**. São Paulo: Roca, 3, 300.

PASA, C.R. **Tipagem molecular e suscetibilidade antifúngica de Cryptococcus isolados de pacientes em Hospital Universitário com investigação domiciliar**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento). Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2011.

PEDROSO, R. S.; & CÂNDIDO, R. C; (2006). **Diagnóstico laboratorial da criptococose**. *News Lab*, 14(77), 94–100.

PEREIRA, A. P. C.; & COUTINHO, S. D. A. (2003). **Criptococose em cães e gatos—revisão**. *Clínica Veterinária*, 45, 24–32.

PERFECT, J.R.; DISMUKES, W.E.; DROMER, F., GOLDMAN, D.L.; GRAYBILL, J.R.; HAMILL, R.J.; HARRISON, T.S.; LARSEN, R.A.; LORTHOLARY, O.; NGUYEN, M.H.; PAPPAS, P.G.; POWDERLEY, W.G.; SINGH, N.; SOBEL, J.D.; SORRELL, T. C. **Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America**. *Clinical Infectious Diseases*, v.50, p. 291-322, 2010.

PIZANI, A. T.; SANTOS, M. O. Criptococose em pacientes HIV positivos: revisão sistemática da literatura, **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, SP, v. 01, n. 01, p. 90-106, mar./ago. 2017.

ROSENBAUM, R.; GONÇALVES, A. J. R. **Clinical epidemiological study of 171 cases cryptococcosis**. *Clin Infect Dis*, v. 18, n. 3, p. 369-80, 1994.

SILVA, M. A. P.; GAGLIANI, L. H. Diagnóstico e prevalência da meningite criptocócica em pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida – sida. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**. v. 11, nº. 22. São Paulo, 2014.

SILVA PSMP, ACBC-RJ , MARSICO G.A., TCBC-RJ , MARINE J, LOUREIRO G.L., et al. **Criptococose pulmonar em paciente imunocompetente**. Relatos Casos Cir.2016;(4):1-4

STRADIOTO, A. P. E. **Criptococose felina: Relato de caso e revisão bibliográfica**. Campinas. 2010. 23f. Dissertação (Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais) ± Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2010.

TELLO, M.; GUTIERREZ, E. L.; BÉJAR, V.; GALARZA, C.; RAMOS, W.; ORTEGA-LOAYLA, A. **Criptococosis**. Rev. Méd. Risaralda; v. 19, nº 2, p. 147153. Peru, 2013.

ZARAGOZA O; RODRIGUES, M.L.; DE JESUS, M; FRASES, S., DADACHOVA, E; CASADEVALL, A. **The capsule of the fungal pathogen Cryptococcus neoformans**. Adv Appl Microbiol. 2009;68:133-216.