



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FELIPE BERNARDO DE AZEVEDO MELO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
RELATO DE CASO: CRIPTOCOCOSE EM GATO**

MOSSORÓ
2018

FELIPE BERNARDO DE AZEVEDO MELO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
RELATO DE CASO: CRIPTOCOCOSE EM GATO**

Relatório de estágio apresentado a
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra Maria Rociene
Abrantes

MOSSORÓ
2018

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei n° 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei n° 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M528r Melo, Felipe Bernardo de Azevedo.
RELATO DE CASO: CRIPTOCOCOSE EM GATO / Felipe
Bernardo de Azevedo Melo. - 2018.
41 f. : il.

Orientadora: Maria Rociene Abrantes.
Coorientadora: Emanuelle Oliveira Diniz.
Relatório (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2018.

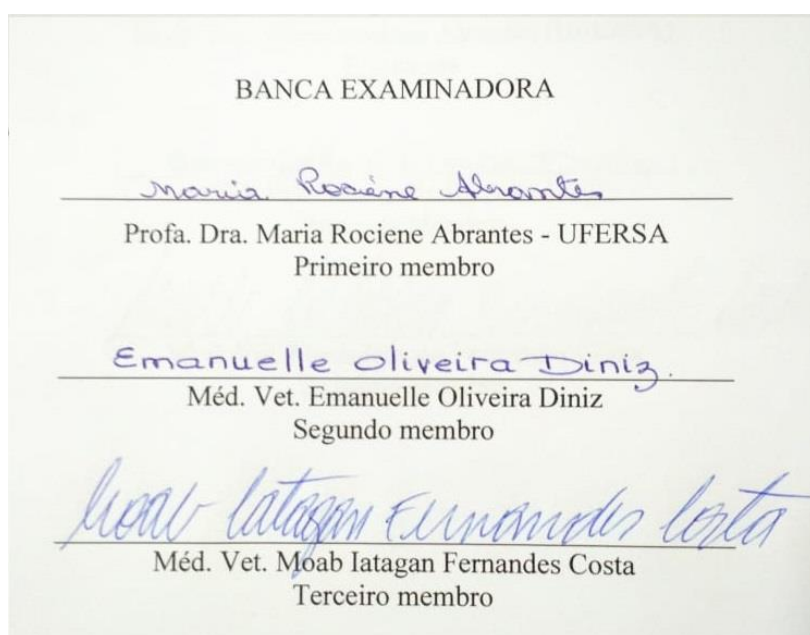
1. Cryptococcus sp. 2. Criptococose. 3. Gato.
4. Itraconazol. 5. cultura fúngica. I. Abrantes,
Maria Rociene, orient. II. Diniz, Emanuelle
Oliveira, co-orient. III. Título.

FELIPE BERNARDO DE AZEVEDO MELO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
RELATO DE CASO: CRIPTOCOCOSE EM GATO**

Relatório apresentado a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 06/09/18



AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar agradecendo a Deus, por proporcionar uma vida maravilhosa, com saúde, vontade de viver, de aprender, de ser feliz, com muita paz e tranquilidade. Acredito que sem a fé em Deus, o Homem se torna apenas um pedaço de carne sem sentido para vida.

Agradeço à minha família, em especial a minha mãe, Maria Auxiliadora e meu pai Chagas Melo, que sempre me incentivaram a correr atrás dos meus ideais e sonhos. Se não fosse por eles não teria condições de fazer essa nova faculdade.

Aos meus irmãos Gustavo e (Rodrigo (*in memoria*)), tenho certeza que onde quer que estejam, estão torcendo por mim.

À minha namorada Valquíria Daiane, que sempre me apoiou, me deu carinho, e vem contribuindo para que eu me torne uma pessoa cada vez melhor.

Aos meus familiares materno e paterno, pelo amor que rodeia todos nós. Sou grato a Deus por essa família maravilhosa.

Aos professores que contribuíram para minha formação acadêmica, principalmente aos que trabalham com amor e dedicação.

À minha orientadora, Maria Rociene, por ser paciente, por acreditar que sou capaz, pelo apoio, pelos conselhos, e, sobretudo, pela amizade.

À médica Veterinária Emanuelle Diniz onde tive o prazer de acompanhar seus trabalhos no hospital durante o estágio, que com certeza vai ajudar muita na minha vida profissional daqui para frente.

A todos que fazem a equipe do hospital veterinário, prestando um serviço muito bom para a sociedade e principalmente para os alunos.

Ao laboratorista Caio, que ajudou prontamente ao trabalho realizando a cultura fúngica.

E a todos que de forma direta ou indireta me ajudaram na realização desse sonho, que foi terminar essa nova faculdade. Obrigado a todos, e que Deus ilumine a vida de cada um de vocês!

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) tem como objetivo conceder ao aluno a oportunidade de aplicar seus conhecimentos acadêmicos em situações da prática profissional, tornando possível o exercício de suas habilidades. Neste sentido, objetivou-se relatar um caso acompanhado na rotina clínica durante o ESO, no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia da Universidade Federal Rural do Semiárido, de um gato sem raça definida (SRD), pesando 3,2 kg, de 3 anos de idade, diagnosticado com criptococose felina. Para auxiliar no diagnóstico foram realizados exames complementares como: hemograma completo, radiografia do crânio, citologia, biópsia do nódulo e cultura fúngica. Procedeu-se a terapia com itraconazol via oral, uma vez ao dia, durante 60 dias. O caso foi acompanhado por apenas 40 dias, mostrando melhora clínica visível durante esse período. O animal continua fazendo o tratamento onde será reavaliado após mais 30 dias. O prognóstico é bom. O estágio supervisionado é importante na formação do aluno de medicina veterinária, pois é possível colocar em prática os conhecimentos teóricos já adquiridos, assim como adquirir novos conhecimentos, que serão úteis para toda a vida profissional.

Palavras-chave: *Cryptococcus sp.*, Criptococose, Gato, Itraconazol, cultura fúngica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFERSA, Mossoró-RN, 2018.....	21
Figura 2 - Sala de atendimento clínico do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFERSA, Mossoró-RN, 2018.....	22
Figura 3 - Farmácia do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFERSA, Mossoró-RN, 2018.....	22
Figura 4 - Gato, SRD, 3 anos de idade, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.....	25
Figura 5 – Radiografia simples do crânio mostrando lise óssea em região frontal de osso maxilar e aumento de volume com radiopacidade de tecido mole de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.....	28
Figura 6 – Aspecto macroscópico de colônia de criptococose, cultivado em ágar sabouroud feito através de um swab de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.	29
Figura 7 – Gato após 40 dias de tratamento mostrando diminuição do volume no plano nasal e do nódulo de massa firme no palato duro, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela 1: Resultados do hemograma completo, leucograma, hematoscopia e bioquímicas séricas de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.....	27
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CAAF	Citologia Aspirativa por Agulha Fina
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
FeLV	Leucemia Felina
FIV	Imunodeficiência Viral Felina
LCE	Líquido Cerebroespinhal
PAS	Ácido Periódico de Schiff
PCR	Reação em Cadeia pela Polimerase
SNC	Sistema Nervoso Central
SRD	Sem Raça Definida
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
VO	Via Oral

Sumário

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Etiologia e epidemiologia.....	13
3.2 Fisiopatologia	14
3.3 Transmissão	15
3.4 Sinais clínicos.....	16
3.5 Diagnóstico.....	17
3.6 Tratamento	18
3.7 Prognóstico	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 Local de estágio.....	21
4.2 Rotina do hospital.....	23
4.3 Rotina de estágio	23
5 RELATO DE CASO	25
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
7 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

INTRODUÇÃO

O ensino da área médica é muito complexo por ser composto por uma forte fundamentação teórica que deve ser aliada a uma vasta experiência prática, obtida, geralmente, a partir de estágios (MARQUES, 2005), e durante a graduação, comumente ocorre uma limitação de tempo para a realização intensa de treinamentos práticos (MALDONADO-ZINIBRÓN et al., 2006).

A realização do estágio se mostra importante para o desenvolvimento do estudante por disponibilizar uma complementação do conteúdo assimilado em atividades teóricas, e proporcionar a ampliação do processo de aprendizagem (IEL, 2010).

O Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia, localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, possui grande casuística diária, o que justifica a escolha desse local para o estágio, além da oportunidade de realizar atividades sob a supervisão dos médicos veterinários. Durante esse período foram realizadas práticas, como o acompanhamento de consultas de animais, além de acompanhamentos de exames complementares laboratoriais e de imagem. Sendo possível, nesse período, aprimorar conhecimentos teóricos aprendidos em sala de aula, bem como, a aquisição de novos conhecimentos. Foram acompanhados vários casos durante esse período, dentre estes destacou-se um caso de um gato (*Felis catus*) acometido por criptococose.

A criptococose é uma micose sistêmica causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, uma levedura capaz de infectar o homem, alguns mamíferos domésticos (cães e gatos), mamíferos silvestres (furões e coalas) e certas aves como pombos e psitacídeos (LESTER et al., 2004), sendo *C. neoformans* e *C. gattii* as duas espécies consideradas patogênicas. O *Cryptococcus* é cosmopolita (HONSHO et al., 2003), isolado do solo, de frutas, da mucosa oronasal e da pele de animais e pessoas saudáveis e, principalmente, do solo rico em excretas de aves, particularmente de pombos (PEREIRA, 2003), nas quais pode permanecer viável por no mínimo dois anos se não exposto à ambiente seco ou luz solar (MEDLEAU, 1990).

A principal porta de entrada é através da inalação de aerossóis contendo leveduras que atingem geralmente o sistema respiratório superior (STRADIOTO, 2010). Após a entrada do fungo, ele se dissemina por via hematogêna ou linfática e acomete todo o

organismo (LIMA, 2018). Os sinais clínicos podem ocorrer de diversas formas, dentre elas respiratória, tegumentar e nervosa (PETRAGLIA, 2008).

Para estabelecer o diagnóstico da criptococose felina, além da anamnese e dos achados do exame físico, recorre-se a exames complementares como: citológico, sorológico, histológico e isolamento fúngico (QUINN, 2005).

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de um gato (*Felis catus*) com criptococose, acompanhado na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, durante o estágio supervisionado obrigatório do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Semi-Árido.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Aprimorar os conhecimentos teóricos, através do desenvolvimento de práticas hospitalares, proporcionando experiência orientada para a competência técnico-científica de atuação profissional, permitindo uma complementação da formação acadêmica, e relatar um caso clínico sobre criptococose em um gato (*Felis catus*).

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Aplicar os conhecimentos técnicos adquiridos no decorrer do curso, para identificação clínica de enfermidades dos animais domésticos;
- ✓ Adquirir conhecimentos farmacológicos e terapêuticos para o estabelecimento de tratamentos a ser recomendados em função do diagnóstico estabelecido;
- ✓ Aprimorar conhecimentos sobre exames complementares e coleta de material de rotina na clínica médica;
- ✓ Auxiliar os médicos veterinários nas atividades desenvolvidas durante o estágio supervisionado.
- ✓ Relatar um caso clínico sobre criptococose em um gato (*Felis catus*).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1- Etiologia e epidemiologia

A criptococose é uma infecção fúngica sistêmica oportunista de significado mundial, que geralmente se origina na cavidade nasal, nos tecidos paranasais ou nos pulmões e, então pode disseminar-se, mais comumente, para a pele, os olhos ou sistema nervoso central (SNC). A doença ocorre em ampla variedade de espécies de mamíferos, inclusive no homem. Entre os animais domésticos, ela ocorre com maior frequência no gato, espécie na qual a criptococose é a mais comum das micoses sistêmicas (TABOADA, 2004).

A criptococose é causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, sendo *C. neoformans* e *C. gattii* as duas espécies consideradas patogênicas. Ambas as espécies foram classificadas em cinco sorotipos, mediante sorotipagem baseada do polissacarídeo que compõe a cápsula dessa levedura: *Cryptococcus neoformans* (sorotipos A, D e o híbrido AD) e *Cryptococcus gattii* (sorotipos B e C) (OHKUSU et al., 2002). Outras espécies raramente foram relatadas como causadoras da doença (FARIA, 2015). A espécie *C. neoformans* se subdivide em duas variedades: *C. neoformans* variedade *neoformans* e *C. neoformans* variedade *grubii*. São leveduras saprófitas, com células envoltas por uma cápsula polissacarídica mucoide (KON et al., 2008).

Cryptococcus neoformans variedade *neoformans* tem distribuição geográfica ampla. É saprófita e está relacionado a diversos substratos orgânicos, como por exemplo, aqueles contaminados com fezes de pombos, possivelmente por existir nesse material creatinina, ácido úrico e purinas, servindo como fonte de nitrogênio (RAMOS, 2015). O *Cryptococcus neoformans* variedade *grubii* é também classificado como cosmopolita, e pode ser encontrado no solo, frutas e mucosa oronasal (PETRAGLIA, 2008). Segundo Ramos (2015) é a espécie mais frequente no Brasil.

Cryptococcus gatti tem distribuição mais limitada, foi isolado em regiões tropicais e subtropicais, e está relacionado à madeira em deterioração (CASALI et al., 2001). Queiroz et al., (2008) comprovaram que o *Cryptococcus gattii* teria avançado para outras partes do mundo através das sementes do *Eucaliptus camaldulensis* oriundos da Austrália.

Morfologicamente o *cryptococcus* apresenta-se como um organismo leveduriforme haploide, arredondada, ovalada ou elipsóide, medindo de 3,5 a 8.0 µm.

Possui uma cápsula polissacarídea espessa e se reproduz por um brotamento de base estreita (NELSON; COUTO, 2006).

As duas espécies que desenvolvem a doença têm reprodução sexuada e assexuada. A forma sexuada só tem sido observada em laboratório, enquanto a assexuada é considerada a mais comum, sendo encontrada no meio ambiente, na forma anamórfica haploide (CASALI et al., 2001).

3.2 Fisiopatologia

A infecção se dá por meio da inalação de partículas fúngicas presentes no meio ambiente, principalmente em áreas onde há fezes de pombos (MITCHELL; PERFECT, 1995). Depois de inalados pelos animais, esses propágulos infecciosos são retidos no trato respiratório superior (cavidade nasal e nasofaringe), podendo causar rinite micótica assintomática seguida de colonização da cavidade nasal, e ocorrer destruição de ossos nasais adjacentes. Alguns propágulos poderão ser inalados até o trato respiratório inferior, resultando em doença pulmonar, com formação de granulomas. Em alguns casos, essa infecção atravessa a placa cribriforme, atingindo trato e bulbo olfatório e até nervo óptico, dando origem a meningoencefalite, neurite óptica ou retinite secundária (FARIA, 2015). A disseminação se dá pelas vias hematógenas ou linfáticas, a partir do local primário da infecção, provocando comprometimentos cutâneo e ósseo, linfadenomegalia, além de lesões em outros tecidos e órgãos (LARSSON, 2003).

A disseminação da infecção e a apresentação do quadro clínico estão intimamente relacionadas ao grau de imunidade do hospedeiro (FRANÇA, 2015). Os animais imunossuprimidos, à semelhança dos humanos, são os mais comumente afetados pela criptococose (KOMMERS et al., 2005). Nos animais, estados de má nutrição (MENDONÇA et al., 2002) ou a imunossupressão causada por drogas (glicocorticóides, quimioterápicos), vírus (da leucemia e da imunodeficiência felina), infecções por rickettsias (erliquiose canina) e doenças debilitantes como neoplasias e insuficiências orgânicas predis põem a infecção ou pode determinar maior gravidade ou pior prognóstico (PEREIRA, 2013).

De acordo com Pedroso e Candido (2006), são necessárias algumas características de virulência para a patogenicidade dos agentes *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*: cápsula polissacarídica, formação de melanina, produção das enzimas proteinase, fosfolipase, urease e capacidade de crescimento a 37°C (FEDER,

2012). O período de incubação do microrganismo pode variar de meses a anos (PENNISI et al., 2013).

A cápsula polissacarídea do organismo inibe a função celular plasmática, fagocitose, migração leucocitária e opsonização, potencializando a infecção (NELSON; COUTO, 2006). A melanina protege o *Cryptococcus* das radiações ultravioleta e de altas e baixas temperaturas ambientais (FEDER, 2012). As enzimas proteases agem no início da infecção e durante a destruição das proteínas imunológicas. Já as fosfolipases atuam na penetração tecidual, desestabilizando membranas e fazendo lise celular (REOLON et al., 2004).

Nos animais, o primeiro microrganismo isolado, foi em um bovino em 1895. Só a partir de 1952, a criptococose foi relatada em cães e gatos (JUNGERMAN; SCHWARTZMAN, 1972).

É uma doença mais frequente em gatos do que em cães (PETRAGLIA, 2008). Felinos de todas as idades podem ser infectados, na maior parte dos casos os machos são mais acometidos (NELSON; COUTO, 2006). Nos gatos, geralmente ocorre associado com doenças que causem comprometimento imunológico do organismo como a Imunodeficiência Viral Felina (FIV) e Leucemia Felina (FeLV) (SYKES, 2012).

Segundo Casali et al., (2001) o *Cryptococcus neoformans* foi considerado patogênico aos humanos em 1894 e, a partir de 1981, teve importância maior em decorrência da alta incidência da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida). Dessa forma, pessoas com comprometimento imunológico têm maior suscetibilidade à doença. A transmissão entre humanos não é relatada.

3.3 Transmissão

A criptococose não é considerada uma enfermidade de risco zoonótico em potencial, ou seja, não se constitui em uma antropozoonose clássica, pois o agente não sofre aerolização a partir dos tecidos infectados. Portanto, o contato com animais doentes não é suficiente para transmitir a doença (MENDONÇA et al., 2002; PETRAGLIA, 2008).

A infecção ocorre mais comumente por meio da inalação da levedura do ambiente. Debris e excrementos dentro e ao redor dos habitats aviários, especialmente os abrigos de pombos, contêm os maiores números de microrganismos *Cryptococcus* (TABOADA,

2004). No entanto, Cezar et al. (2012), relataram que também pode haver infecção através da inoculação cutânea direta.

Segundo Juliano et al. (2006), os sítios teciduais de infecção não favorecem a aerolização desse fungo, por isso a transmissão entre mamíferos doentes é pouco provável.

3.4 - Sinais clínicos

Esta afecção se caracteriza como uma micose sistêmica, subaguda a crônica e apresenta quatro síndromes principais que podem ocorrer isoladas ou associadas em um mesmo animal – síndrome respiratória, nervosa, tegumentar e ocular - gerando inúmeros sinais clínicos (CEZAR, 2012).

3.4.1 Síndrome Respiratória

A síndrome respiratória caracteriza-se por respiração estertorosa, corrimento nasal mucopurulento, seroso ou sanguinolento, dispnéia inspiratória e espirros (LARSSON, 2000). Os sinais principais do grau de comprometimento nasal são, deformidades dos ossos nasais sobrejacentes e lesões em massas granulomatosas nasais e mucinosas nas narinas (SHERDING, 2003). A formação de massas firmes ou pólipos no tecido subcutâneo, principalmente sobre a cartilagem do plano nasal, leva a um aspecto de “nariz de palhaço” (PEREIRA; COUTINHO, 2003).

A doença no gato geralmente ocorre de forma localizada em comparação com os cães e nos humanos que ocorre de forma generalizada. Essa diferença existe, pois nos felinos, os seios nasais possuem uma filtragem mais eficiente de pequenas partículas (LIMA, 2018).

3.4.2 Síndrome Nervosa

A síndrome neurológica manifesta-se principalmente como uma meningoencefalomielite, estando os sinais clínicos relacionados ao local da lesão (MARCASSO et al., 2005). Observa-se principalmente depressão, desorientação, vocalização, diminuição da consciência, ataxia, espasticidade, andar em círculos, paresia, paraplegia, convulsões, anisocoria, dilatação pupilar, déficit visual, cegueira, surdez, perda de olfato dor cervical (NELSON; COUTO, 2001; PEREIRA; COUTINHO, 2003).

3.4.3 Síndrome Tegumentar

A síndrome cutânea ocorre principalmente na pele do pescoço e cabeça de gatos, sendo pouco comum em cães, e consiste em nódulos múltiplos, firmes, indolores, de

crescimento rápido que tendem a ulcerar e drenar exsudato serosanguinolento (LARSSON et al., 2003).

3.4.4 Síndrome Ocular

A síndrome ocular manifesta-se por diversos sinais, incluindo uveíte anterior, coriorretinite granulomatosa, fotofobia, blefaroespamo, opacidade da córnea e edema inflamatório da íris. Pode ocorrer ainda cegueira, por infecção direta, mas geralmente está associada à lesão do SNC (LARSSON et al., 2003, SYKES; MALIK, 2012).

Em seres humanos, o SNC e o trato respiratório são os principais sistemas invadidos pelo *Cryptococcus*. Além desses, outros órgãos também podem ser infectados, como a pele, os olhos, a próstata e os ossos (RAMOS, 2015). A disseminação pode ocorrer por via hematógena, porém, apenas em pacientes com grave quadro de imunossupressão (PASQUALOTTO et al., 2004).

3.5 - Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito através de uma minuciosa anamnese, achados de exame físico, exames complementares como sorologia, citopatológico, histopatológico, isolamento fúngico (LIMA, 2018). Os resultados de hemograma completo são normais, exceto neutrofilia ou eosinofilia ocasional (SHERDING, 2003).

3.5.1 Sorologia

Para a detecção do antígeno capsular no soro, no líquido cerebroespinal (LCE), urina ou qualquer amostra de fluidos corporais, pode-se usar a técnica de aglutinação em látex ou ELISA (MALIK, 2003). São provas que apresentam alta sensibilidade e especificidade, porém há relatos da ocorrência de resultados falso positivos ou falso negativos (BIVANCO, 2006).

3.5.2 Exame Citopatológico

Chamado também de exame direto, é fácil e simples de ser realizado. A amostra pode ser coletada de qualquer tipo de material suspeito: LCE, secreção nasal, urina ou aspirado de lesão cutânea (JACOBS, 1998). A amostra é submetida à impressão em uma lâmina para coloração e observação. Os métodos tintoriais utilizados são com azul de metileno e a coloração por Gram (PETRAGLIA, 2008).

O *Cryptococcus neoformans*, é encontrado nas amostras citológicas na forma de levedura oval a arredondada, intensamente basofílicas, e com a cápsula, apresentam de 8

a 40µm de diâmetro. O microrganismo tem uma cápsula mucoide espessa não corada e uma estrutura granular interna que se cora de vermelho à púrpura (LIMA, 2018).

3.5.3 Exame Histopatológico

O exame histopatológico pode ser realizado a partir de amostras coletadas de tecidos lesionados. Podem ser coradas por métodos rotineiros com hematoxilina e eosina, giemsa e nitrato de prata, ou por meio de corantes especiais para fungos, como o ácido periódico de Schiff (PAS) (RAMOS, 2015). O microrganismo é facilmente visto pelo halo claro, correspondente à cápsula, apresentando um aspecto característico de “bolhas de sabão”. O corante que tem afinidade pela cápsula é o mucicarmin de Mayer que, em resultados positivos a torna róseo-avermelhada (OLIVEIRA, 1997).

3.5.4 Isolamento Fúngico

O fungo pode ser isolado e identificado a partir de amostras de liquor, exsudato nasal ou cutâneo, líquido sinovial e amostras teciduais, sendo semeadas em meios clássicos como ágar sangue ou ágar Sabourau, sem adição de impedientes como a cicloeximida (Larsson et al., 2003). O crescimento pode levar de dias a semanas, formando colônias cremosas, de coloração esbranquiçada ou branco-amareladas, mucóides e brilhantes e, quando velhas, ficam amareladas e, até mesmo, escuras (PETRAGLIA, 2008). O material pode ser inoculado por via intracerebral ou intraperitoneal no camundongo (o *Cryptococcus neoformans* é patogênico para o camundongo) (OLIVEIRA, 1997; JACOBS, 1998).

Embora não seja a técnica mais empregada na rotina clínica, a reação em cadeia pela polimerase (PCR) também tem sido utilizada com bons resultados em centros de pesquisa (PETRAGLIA, 2008).

No diagnostico diferencial devem constar outras patologias que manifestem o mesmo quadro clínico, sejam elas infecciosas ou inflamatórias, como: a cinomose, neoplasias, encefalite bacteriana e esporotricose (MARCASSO et al., 2005).

3.6 - Tratamento

O tratamento para criptococose consiste no uso de antifúngicos sistêmicos, os quais devem ser administrados por um longo período (1 a 18 meses) e se estendendo por até 60 dias após a resolução dos sinais clínicos (JACOBS, 2015). As medicações recomendadas são anfotericina B, fluocitosina, cetoconazol, itraconazol, fluconazol, isoladamente ou em associações como, por exemplo, cetoconazol-fluocitosina,

anfotericina B-fluocitosina (LARSSON et al., 2003). A excisão cirúrgica de nódulos, em qualquer região da pele, pode ser associada aos protocolos terapêuticos (PENNISI et al., 2013).

A Anfotericina B é um antifúngico de ação rápida, de amplo espectro, com indicação para administração parenteral, porém, nefrotóxico. Ele é moderadamente efetivo contra a criptococose, quando usado isoladamente, por isso é indicado apenas a pacientes com doença disseminada em associação com outros antifúngicos como a Flucitosina (SHERDING, 2003). Apesar da sua alta toxicidade, é o medicamento de eleição para o tratamento em animais com a doença grave, com comprometimento do SNC, em razão de seu amplo espectro e alta potência (GREENE, 2012).

A Flucitosina é indicada em associação com a anfotericina B, pois quando utilizada como monoterapia, pode causar resistência fúngica. É exclusivamente administrada em humanos, quando há envolvimento do SNC, a mesma indicação tem sido descrita para gatos (LARSSON, 2003; SYKES, 2012).

O uso do Fluconazol é o tratamento de escolha para criptococose com infecção ocular ou do SNC. Ele é eliminado por excreção renal e deve ser usado com cautela nos pacientes com prejuízo da função renal (ARANHA; ZAPPA, 2009).

O Itraconazol possui boa penetração na barreira hematoencefálica, mas não tem boa distribuição no SNC. Apesar disto, o itraconazol ainda é o antifúngico de eleição em humanos, cães e gatos com meningoencefalite criptocócica. É mais efetivo, e apresenta menos efeitos colaterais em relação ao cetoconazol e pode ser administrado apenas uma vez ao dia (RAMOS, 2015). Dentre os efeitos colaterais, estão inclusos, anorexia, vômitos, hepatopatias e, raramente, uma vasculite com ulceração cutânea (GRACE, 2009; SYKES; MALIK, 2012).

O uso concomitantemente de fármacos que causam supressão do ácido gástrico interfere na absorção do Itraconazol (JACOBS, 2015).

Stradioto (2010), utilizou o itraconazol, na dosagem de 5mg/kg, durante quatro meses, em um gato que apresentou crepitação pulmonar e aumento de volume no plano nasal, diagnosticado com criptococose. A autora obteve sucesso com o fármaco escolhido, com total regressão dos sinais clínicos. Durante o tratamento não foram observados efeitos colaterais.

Outros agentes azólicos que são eficazes no tratamento da criptococose incluem o voriconazol e o posaconazol, embora esses dois fármacos sejam de alto custo (JACOBS, 2015).

3.7 - Prognóstico

A criptococose tem um prognóstico favorável, se não houver acometimento disseminado e lesões no SNC. O diagnóstico precoce também favorece o resultado do tratamento, além da colaboração do proprietário e do paciente. Se comparado a cães e cavalos, gatos possuem um melhor prognóstico (PENNISI et al., 2013).

4 METODOLOGIA

4.1 Local de estágio

O estágio supervisionado obrigatório ocorreu no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (Figura 1), da Universidade Federal Rural do Semiárido – UFRSA, Campus Mossoró, no período entre 08 de junho de 2018 à 10 de agosto de 2018, perfazendo um total de carga horária de 240 horas.

A estrutura do hospital veterinário do setor de pequenos animais, conta com recepção, local onde os tutores dos animais aguardam pelo atendimento, cinco consultórios (Figura 2), duas salas de internamento, uma para animais com doenças não infecciosas e outra para animais com doenças infecciosas, farmácia (Figura 3), laboratório para análises clínicas, sala para exames radiográficos e para exames de ultrassonografia, sala para medicação pré-anestésica, dois centros cirúrgicos, sala pós-cirúrgica, auditório, direção, três salas para acomodar os médicos veterinários, copa, almoxarifado, sala de autoclave e esterilização de material.

Figura 1 - Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFRSA, Mossoró-RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

Figura 2 - Sala de atendimento clínico do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFERSA, Mossoró-RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

Figura 3 - Farmácia do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, UFERSA, Mossoró-RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

4.2 Rotina do hospital

O hospital funciona de segunda a sexta-feira, das 7:00hs às 12:00hs da manhã, e 13:00hs às 17:00hs da tarde, e conta com uma equipe de 2 médicos veterinários, 5 residentes, e estagiários em diferentes semestres da graduação em Medicina Veterinária. Os animais são atendidos mediante agendamento prévio de consultas, com atendimento por ordem de chegada. Diariamente, são recebidos animais que se encontram em situações emergenciais, estes são submetidos a uma triagem, onde é avaliada sua necessidade emergencial, se confirmada, o paciente é conduzido para o setor responsável para que todas as medidas cabíveis sejam tomadas.

Durante o atendimento, o paciente passa por exame clínico, exame físico e anamnese, realizado pelos residentes médicos veterinários do HOVET, e comumente há participação de estagiários. De acordo com a necessidade individual de cada paciente, pode ser preciso realizar exames complementares e/ou aplicação de medicamentos. Os exames complementares são requisitados a fim de auxiliar no diagnóstico e posterior tratamento do paciente; são eles, os exames de radiografia e ultrassonografia, e exames laboratoriais (citologias, hemograma, bioquímicas, raspados cutâneos, tricogramas, entre outros).

4.3 Rotina de estágio

De acordo com a ordem de chegada, os tutores com seus animais são chamados para os consultórios, onde os médicos veterinários residentes realizavam os atendimentos clínicos. Iniciava o atendimento com a anamnese, observando-se os motivos pelos quais o tutor procurou o atendimento. Posteriormente, seguia-se o exame físico no qual era avaliado todos os parâmetros do animal bem como suas respectivas alterações. Se necessário, eram realizadas algumas medicações, assim como a coleta de material para exames complementares (coleta de sangue e/ou urina, punção de linfonodos e medula óssea, raspados de pele), ou encaminhava o animal para a realização de exames de imagem, ou cirurgia. Após o exame clínico, o médico veterinário responsável apresentava seu parecer, e em seguida discutia o caso com os estagiários.

Quando na rotina do internamento, era concedida ao estagiário oportunidade de acompanhar o animal internado, realizando fluidoterapia, procedendo a administração das

medicações necessárias e avaliando frequentemente seus sinais vitais. Todos os procedimentos eram supervisionados e orientados por médicos veterinários.

5 RELATO DE CASO

No dia 25 de junho de 2018, um gato sem raça definida, pesando 3,2 Kg, de 3 anos de idade (Figura 4), chegou ao Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Campus Mossoró/RN, para uma consulta médica. O mesmo se encontrava com um aumento de volume próximo a região dos olhos, secreção no olho esquerdo com odor desagradável, que a tutora relatou ter começado há uns 30 dias atrás. O animal estava apenas com a vacinação anti-rábica atualizada e a vermifugação atrasada. Na anamnese foi relatado pela proprietária que o animal apresentava dificuldade respiratória e secreção nasal bilateral.

Figura 4 - Gato, SRD, 3 anos de idade, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

No exame clínico o animal apresentou 38,3°C de temperatura retal, linfonodos poplíteos reativos, mucosas normocoradas, ausência de ectoparasitas e de desidratação, e estado nutricional bom. Frequência cardíaca de 200 batimentos por minuto, normofônico,

frequência respiratória de 20 (mrm) sem alterações na ausculta. No exame físico também foi observado deformidade nasal, com aumento de volume no plano nasal e um nódulo de massa firme no palato duro próximo aos incisivos.

Diante do quadro, suspeitou-se de neoplasia ou processo infeccioso. Para obter diagnóstico e proceder tratamento ao animal, foram solicitados exames complementares, como o hemograma completo (eritograma, leucograma e hematoscopia) (Tabela 1), bioquímica sérica (proteínas totais) (tabela 1), radiografia de crânio, citologia e biopsia do nódulo, além de cultura fúngica.

Ao observar o hemograma, o eritograma apresentou um pequeno aumento no número de hemácias (10,10 milhões/mm³) e do hematócrito (42%) em relação aos valores de referência preconizado para espécie (hemácias 5 – 10 milhões/mm³; e hematócrito 24 – 35%). Já o leucograma e a hematoscopia mostraram-se dentro dos valores de referência preconizados para a espécie, havendo apenas uma leve alteração no leucograma referente ao número de neutrófilos segmentados, que se mostraram acima do normal (Tabela 1).

Na bioquímica sérica, as proteínas totais apresentaram valor de 3 g/dL, mostrando abaixo dos valores de referência (6,1 – 88 g/dL).

Tabela 1: Resultados do hemograma completo e bioquímicas séricas de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.

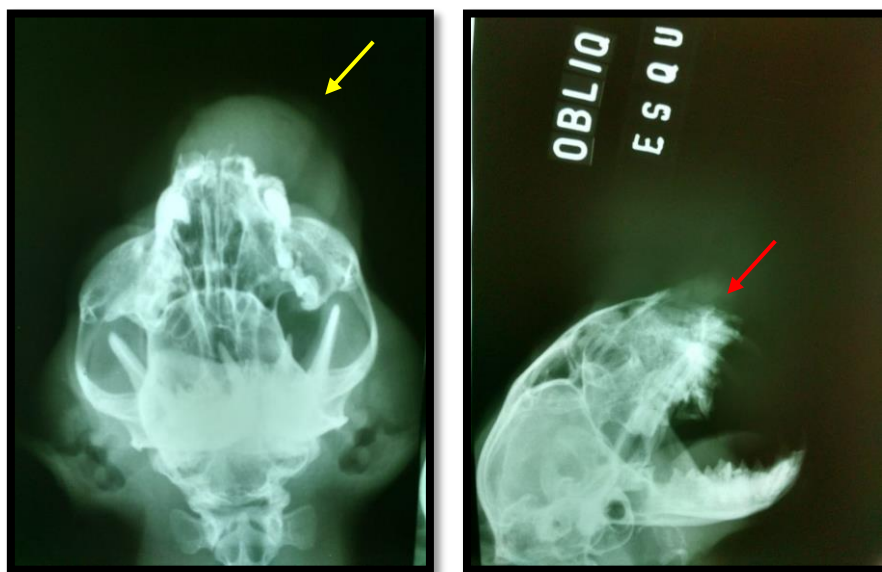
HEMOGRAMA COMPLETO			
ERITOGRAMA	VALORES	VALORES DE DE REF. EM GATOS	
Hemácias	10,10 milhões/mm	5-10 milhões/mm ³	
Hemoglobina	13,2 g/dl	8-15 g/dL	
Hematócrito	42 %	24-35 %	
VCM	41 fL	39 – 55 fL	
CHCM	32 %	30 – 36 %	
LEUCOGRAMA			
Leucócitos	18.800 /mm ³	7-23 mil/mm ³	
Neutrófilos	% (Ref. %)	ABSOLUTO	(Ref.)
Segmentados	78 (35 – 75)	14664	(3600-13800)/mm
Bastonetes	0 (0 – 3)	0	(0-700)/mm
Metamielócitos	0 (0)	0	(0)/mm
Mielócitos	0 (0)	0	(0)/mm
Eosinófilos	2 (2 – 12)	376	(160-3000)/mm
Basófilos	0 (0 – 1)	0	(0-0)/mm
Linfócito	14 (20 – 55)	2632	(1600-13700)/mm
Monócitos	6 (1 – 4)	1128	(80-1000)/mm
Plasmócito	0 (0)	0	(0)/mm
HEMATOSCOPIA			
Plaquetas	590 mil/mm	(Ref. 200 – 600 mil/mm)	
BIOQUÍMICAS SÉRICAS			
Proteínas Totais	3 g/dL	(Ref. 6,1 – 8,8 g/dL)	

Fonte: Laboratório de patologia do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado - UFERSA

Na radiografia simples do crânio foi possível visualizar lise óssea em região frontal de osso maxilar, com descontinuidade e perda de definição do palato duro; aumento de volume com radiopacidade de tecido mole, em região frontal do osso maxilar, predominantemente em lado esquerdo, com um dos dentes incisivos flutuante; aumento da fissura palatina; reação periosteal permeativa em osso alveolar do dente canino

esquerdo; bulhas timpânicas com radiopacidade mantida. As alterações encontradas foram sugestivas de processo neoplásico agressivo (figura 5).

Figura 5: Radiografia simples do crânio mostrando lise óssea em região frontal de osso maxilar (seta vermelha) e aumento de volume com radiopacidade de tecido mole (seta amarela) de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

O *imprint* da lesão apresentou-se constituída por numerosas hemácias, neutrófilos, filamentos de muco e células epiteliais intermediárias.

A citologia do nódulo demonstrou presença de pequena quantidade de macrófagos espumosos, numerosas hemácias e estruturas esféricas compatíveis com leveduras fúngicas, sugestivo de *Cryptococcus sp.*

Na biópsia, os cortes histológicos apresentaram numerosas estruturas leveduriformes envoltas por cápsula protetora polissacarídica. De acordo com o laudo, os achados corroboram com a presença de *Cryptococcus sp.*

Foi realizado Swab do nódulo para cultivo do agente em agar saboraud que após 48 horas se verificou o crescimento de uma colônia leveduriforme com aspecto mucoso, bege e reverso incolor, sugestivo de *Cryptococcus sp.* (Figura 6).

Figura 6: Aspecto macroscópico de colônia de criptococose, cultivado em ágar sabouroud, feito através de um swab de um gato atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

Diante dos sintomas e das alterações encontradas nos exames complementares o animal foi diagnosticado com Criptococose.

O tratamento indicado foi a administração via oral de Itraconazol 10mg/kg a cada 24 horas durante 60 dias. Após 40 dias de tratamento o animal retornou para uma reavaliação e notou-se uma melhora significativa dos sinais clínicos. Houve diminuição do volume no plano nasal e do nódulo no palato duro, e o animal voltou a se alimentar bem (figura 7). O mesmo continua em tratamento e será avaliado novamente ao completar 60 dias, para dar continuidade ao tratamento e fazer o ajuste de dose.

Figura 7: Gato após 40 dias de tratamento mostrando diminuição do volume no plano nasal e do nódulo de massa firme no palato duro, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, Mossoró/RN, 2018.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O relato acima citado expôs um caso de criptococose em um animal de espécie felina, macho, pesando 3,2 kg, com 3 anos de idade e sem raça definida. O animal apresentava deformidade nasal, com aumento de volume no plano nasal e um nódulo de massa firme no palato duro próximo aos incisivos. Estes sinais clínicos apresentados pelo animal são compatíveis com os citados na literatura para esta doença. De acordo com Medleau e Hnilica (2003), a forma mais comum e mais relatada é a infecção da cavidade nasal, com espirros, corrimento nasal, massa nasal e/ou edema subcutâneo nasal firme.

As evidências de infecção do trato respiratório superior nos gatos ocorrem em 50% dos casos; os sinais oculares aparecem em aproximadamente 25% dos casos; SNC 25%; sistema tegumentar 40%, e em outros locais 30% (SHERDING, 2008). Os sinais clínicos do trato respiratório inferior não são muito comuns e a perda de peso e a anorexia são mais comuns em casos crônicos (KERL, 2003). Vale ressaltar que os sintomas podem vir em conjunto e não apenas em um sistema isolado.

A forma mais comum de contaminação se dá pela inalação de partículas fúngicas em suspensão aérea, nas formas de basidiosporos e/ou leveduriformes não capsuladas ou esparsamente capsuladas, já que as formas totalmente capsuladas não alcançam as pequenas vias aéreas pelo seu tamanho (OLIVEIRA, 1997).

Uma vez no trato respiratório, o fungo se multiplica e ocorre o desenvolvimento da cápsula, importante fator de virulência, que interfere na resposta imunológica do hospedeiro (JACOBS; MEDLEAU, 1998). Por via hematogêna ou linfática se dissemina para diversas partes do corpo, como por exemplo o sistema nervoso central (SNC), globo ocular, linfonodos e tecido cutâneo (TABOADA, 2004), e por esse motivo podem apresentar outros sinais clínicos além dos respiratórios como: depressão, convulsões, inclinação de cabeça, cegueira, ausência de reflexo pupilar, descolamento de retina, linfadenomegalia, pápulas, nódulos, úlceras e abscessos.

Além dos sintomas, sinais clínicos e as formas dermatológica, neurológica e oftalmológica descobertos ao exame físico, existe a necessidade da requisição de alguns exames complementares para chegar ao diagnóstico definitivo (JACOBS et al., 1998).

Para chegar ao diagnóstico definitivo foram então realizados alguns exames complementares, dentre eles o hemograma completo (eritograma, leucograma e hematoscopia), bioquímica sérica, radiografia de crânio, citologia e biópsia do nódulo, além de cultura fúngica.

O hemograma não mostrou alterações relevantes. Na criptococose os achados hematológicos e bioquímicos normalmente são inespecíficos (SANTANA, 2016). Em geral, os resultados do hemograma completo são: anemia normocítica normocrômica, leucocitose por neutrofilia ou uma monocitose ocasionais (CEZAR, 2012). Os perfis bioquímicos podem revelar hiperproteinemia, mas geralmente mostram-se alterados apenas quando há envolvimento sistêmico dos órgãos (STRADIOTO, 2010).

A radiografia cranial, em estágio inicial da doença, revela aumento na densidade do tecido mole em um ou ambos os lados da cavidade nasal e devido à expansão de granulomas, pode haver lise óssea no osso nasal, causando distorção da cavidade nasal (MONTROYA; ZAMOURA, 2009; ECHER, 2015). Concordando estes autores, o exame radiográfico deste caso também foi possível visualizar lise óssea e aumento de volume com radiopacidade de tecido mole em região frontal do osso maxilar.

Na oportunidade também foi realizado a citologia do nódulo através da aspiração por agulha fina, que demonstrou presença de pequena quantidade de macrófagos espumosos, numerosas hemácias e estruturas esféricas compatíveis com leveduras fúngicas, sugestivo de *Cryptococcus sp.*

Segundo Nelson e Couto (2006), é possível visualizar o organismo durante a avaliação citológica em materiais coletados de lesões nasais, cutâneas, aspirados de linfonodos, LCE e fluido de lavado bronco alveolar na maioria dos animais acometidos. A utilização da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) permite o reconhecimento precoce do agente envolvido (MARTINS, 2014), tendo assim seu laudo, valor de diagnóstico (RASKIN, MEYER, 2003). O exame citológico possui como vantagem ser um procedimento rápido e de fácil execução, e quando bem realizado permite obtenção de um diagnóstico definitivo (PETRAGLIA, 2008).

Na biópsia deste relato, os cortes histológicos apresentaram numerosas estruturas leveduriformes envoltas por cápsula protetora polissacarídica, corroborando com a presença de *Cryptococcus sp.*

Ao exame histopatológico, o *Cryptococcus* possui uma espessa cápsula de polissacarídeos que não se cora pela hematoxilina-eosina, apresentando um aspecto característico de “bolhas de sabão” (QUEIROZ, 2008). No entanto, a cápsula pode ser visualizada pelas colorações PAS, azul alciano ou mucicarmina (KOMMERS et al., 2005). Devido a morfologia típica do fungo, também é possível chegar ao diagnóstico definitivo de criptococose através da microscopia (KOMMERS et al., 2005).

De acordo com Medleau e Hnilica (2003), a cultura fúngica é uma excelente metodologia de diagnóstico, uma vez que evidenciará o crescimento do fungo. Para o isolamento do agente, pode-se coletar fragmentos teciduais, exsudato nasal ou cutâneo, aspirados dos linfonodos, urina e líquido sinovial (PEDROSO; CANDIDO, 2006). Nos resultados da cultura fúngica do trabalho aqui relatado, após 48 horas foi verificado o crescimento de uma colônia leveduriforme com aspecto mucoso, bege e reverso incolor, sugestivo de *Cryptococcus sp.* corroborando com os achados de outros autores (JULIANO et al., 2006; PEDROSO; CANDIDO, 2006; STRADIOTO, 2010).

Diante dos achados clínicos e dos exames complementares fechou-se o diagnóstico para criptococose felina.

Existe diversos protocolos terapêuticos usados para micoses sistêmicas dos gatos. Cães e gatos com criptococose normalmente têm sido tratados com anfotericina B, cetoconazol, itraconazol, fluconazol e 5-flucitosina isolados ou combinados, como cetoconazol-flucitosina, anfotericina B-flucitosina. (LAPIN, 2006).

Segundo Montoya e Zamoura (2009), a eleição da terapia adequada depende da disponibilidade da droga, da localização da infecção e dos efeitos colaterais que podem ser observados em cada indivíduo.

O tratamento instituído deste relato foi com Itraconazol 10mg/kg por via oral a cada 24 horas, durante 60 dias.

O Itraconazol é bastante utilizado pois possui poucos efeitos colaterais, sendo o tratamento inicial de escolha para cães e gatos quando não há risco iminente de morte e tampouco de envolvimento no SNC (SANTANA, 2016). Possui boa penetração na barreira hematoencefálica, mas não tem boa distribuição no SNC. Apesar disto, o Itraconazol ainda é o antifúngico de eleição em humanos, cães e gatos com meningoencefalite criptocócica (RAMOS, 2015). O Itraconazol se comparado ao cetoconazol, é mais efetivo e possui menos efeitos colaterais. Dentre os efeitos colaterais já descritos em literatura foram anorexia, êmese, hepatopatias e, raramente, uma vasculite com ulceração cutânea (GRACE, 2009; SYKES; MALIK, 2012).

De acordo com Sykes e Malik (2012), esse medicamento quando em cápsulas, deve ser administrado associado a um alimento, pois aumenta a biodisponibilidade no organismo, e a dosagem recomendada para gatos é de 5-10mg/kg VO, a cada 24 horas, com duração de 6 a 10 meses dependendo da remissão dos sinais clínicos e dos títulos de antígeno.

Quando ocorre envolvimento do sistema nervoso o fluconazol possui melhor penetração do que o itraconazol e é uma alternativa útil, a única desvantagem é o alto preço (SHERDING, 2008).

O prognóstico é considerado bom para gatos quando a doença não atingiu o SNC, mas é reservado para os cães com qualquer forma da doença e para os gatos com envolvimento do SNC (TABOADA, 2004). Sendo assim o prognóstico para o caso aqui relatado se torna favorável, pois o animal não apresenta sinais de alterações neurológicas.

7 CONCLUSÃO

Com o estágio supervisionado obrigatório na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, realizado no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia, foi possível aprimorar os conhecimentos teóricos, correlacionando a teoria com a prática, e proporcionando experiência para uma atuação profissional no mercado de trabalho.

No caso relatado, compreendeu-se que a criptococose é uma doença fúngica sistêmica, sendo o felino uma das espécies mais acometidas, que afeta principalmente o trato respiratório (especialmente cavidade nasal), sistema nervoso central, olhos e pele. Porém com um diagnóstico precoce da enfermidade, associado a uma terapia adequada, permite um bom prognóstico.

REFERÊNCIAS

- ARANHA, A. R.; ZAPPA, V. Criptococose. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n.12, jan, 2009 – periódicos semestral. 2009.
- BIVANCO, F. C.; MACHADO, C. D. S.; MARTINS, E. L. Criptococose cutânea. **Arquivos Médicos do ABC**, v.31, n.2, p.102-9, 2006.
- CASALI, K. A. et al. Cryptococcus neoformans. Aspectos moleculares e epidemiológicos. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**. Rio Grande do Sul, nº20 p.34-37,2001.
- 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.
- ECHER, G. Relatório de estágio curricular supervisionado em medicina veterinária. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Departamento de Estudos Agrários. Curso de Medicina Veterinária. P.19-24. Ijuí, RS, Brasil, 2015.
- FARIA, R. O. Fungos Dimórficos e Relacionados com Micoses Profundas. In: JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 2 v. 1ed. São Paulo: Roca, p. 2464, 2015.
- FEDER, V. O papel da uréase e proteínas acessórias na virulência do Cryptococcus gatti. 107 págs. **Tese. Pós-Graduação** – UFRS, Porto Alegre, 2012.
- 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.
- GRACE, S. F.; Criptococose. In: NORSWORTHY, G. D *et al.* **O Paciente Felino**. São Paulo: Roca, p. 56-59. 2009.
- HONSHO, C. S.; MINE, S. Y.; ORIÁ, A. P.; BENATO, N.; CAMACHO, A. A.; ALESSI, A. C.; LAUS, J. L. Generalized systemic cryptococcosis in a dog after immunosuppressive corticotherapy. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 55, n. 2, p. 155-159, 2003.
- INSTITUTO EUVALDO LODI. Lei de Estágio: tudo o que você precisa saber. Brasília, 2010. p. 73.
- JACOBS, G. J.; GREENE, C. E.; MEDLEAU, L. Feline and canine cryptococcosis. **Waltham Focus**. v.8, n.4, p. 21-27, 1998.

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

JULIANO, R. S.; SOUZA, A. I.; SCHEIDE, R. Criptococose Felina. **Revista de Patologia Tropical**. v.35, n.1, p.65-70, Jan-abr, 2006.

JUNGERMAN, P. F.; SCHWARTZMAN, R. M. **Veterinary Medical Mycology**. Philadelphia: Lea & Febiger. p. 61-72. 1972.

KERL, M. E. Update on canine and feline fungal disease. **Veterinary Clinic Small Animal Practice**. 33: 721-747, 2003.

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.

KON, A. S.; Grumach A. S.; Colombo, A. L.; et al. Consenso em criptococose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 41(5):524-44. 2008.

LAPIN, M. R. Infecções micóticas polissistêmicas. In: NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1249-1257. 2006.

LARSSON, C. E. Criptococose felina: aspectos clínico-epidemiológicos. In: 1º **SIMPÓSIO BRASILEIRO DE MICOLOGIA SOBRE MICOSES ANIMAIS**, 2000. Porto Alegre, RS. Resumos... Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, p.72-7. 2000.

LARSSON, C. E.; OTSUKA, M.; MICHALANY, N. S.; BARROS, P. S. M.; GAMBALE, W.; SAFATLE, A. M. V. Criptococose canina: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 55(5):533-8. 2003.

LESTER, S. J.; KOWALEWICH, N. J.; BARLETT, K. H.; KROCKENBERGER, M. B.; FAIRFAX, T. M.; MALIK, R. Clinicopathologic features of na unusual outbreak of cryptococcosis in dogs, cats, ferrets and bird: 38 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 225: 1716-1722, 2004.

LIMA, P. Q.; OLIVEIRA, F. P.; MARCIANO, J. A.; Criptococose em gato - Relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, 1679-7353, Ano X, jan. 2018.

MARCASSO, R. A.; SIERRA, S.; ARIAS, M. V. B.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. et al. Criptococose no sistema nervoso de cães - relato de três casos. **Semina: Ciências Agrárias**, 26(2):229-238. 2005.

MARQUES, R. G. Técnica Operatória – Conceituação e nomenclatura. In: MARQUES, R. C. **Técnica Operatória e Cirurgia Experimental**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2005. p.19- 26.

MARTINS, D. B.; DECKMANN, M. A. J.; SPEROTTO, V. R.; Criptococose cutânea associada à severa infestação por *Sarcoptes* sp. e *Demodex* sp. em um cão. **Ciência Rural**, v.44, n.8, ago, p.1438, 2014.

MALDONADO-ZINIBRÓN, V.E.; et al. An Interactive Tool for the Human Anatomy Laboratory. *Int. J. Morphol.* Temuco, v. 24, n. 3, p 377-382 set. 2006. <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v24n3/art14.pdf>. Acesso em 13 jun 2018.

MALIK, R. WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION. Bangkok, 2003. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&PID=6653&O=Generic>> acessado em: 09 ago. 2018.

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

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**, São Paulo: Roca, 2003.

MENDONÇA, C. S.; et al. Criptococose na cavidade oral de um gato doméstico – relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Emuarama, v.5, n.2, p.257-263, jul-dez, 2002.

MITCHELL T.G.; PERFECT, J.R. Cryptococcosis in the era of AIDS – 100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. **Clinical Microbiology Reviews**, v.8, n.4, p. 515-48, 1995.

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

NELSON, W. R. e COUTO C.G, **Medicina interna de pequenos animais**, Elsevier, São Paulo, SP, 3º Edição, p.1249-1252, 2006.

OHKUSU, M.; TANGONAN, N.; TAKEO, K. Serotype, mating type and ploidy of *Cryptococcus neoformans* strains isolated from patients in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo; 44: 299-302. 2002.

OLIVEIRA, B. P. R. Criptococose. In: LEAO, R. N. et. al. **Doenças Infecciosas e Parasitárias, Enfoque Amazônico**. Belém: Cejup. p. 884. 1997.

PASQUALOTTO, A. C. et al. An analysis of 28 cases with emphasis on the clinical outcome and its etiologic agent. **Revista Iberoamericana Micologia**. v.21, n.3, p.143-146, 2004.

PEDROSO, R. S.; CANDIDO, R.C. Diagnóstico laboratorial da criptococose. *Newslab*. ed.77, p.94-102, 2006. Disponível em: <

https://www.researchgate.net/publication/267970049_Diagnostico_Laboratorial_da_Criptococose> Acesso em: 09 ago. 2018.

PENNISI, M. G. et al. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.15, p. 611-618, 2013.

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.

PETRAGLIA, F.; Relato de um caso de criptococose em gato. 30p. **Dissertação**. (Especialização “latu sensu” do curso de 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 Veterinária Brasília**. v.2, n.2, p.32-38, 2008.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; CONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C.; Microbiologia Veterinária e doenças Infecciosas, Porto Alegre - Artmed. p. 235-237. 2005.

RAMOS, D. L.; CRIPTOCOCOSE EM GATOS. 54p. **Dissertação**. Trabalho de conclusão de curso relatório de estágio curricular e revisão de literatura. Universidade tuiuti do paraná. Curitiba, 2015.

RASKIN, E. R. e MEYER, D. J. **Atlas de citologia de Cães e Gatos**, Roca, São Paulo, SP, 1ª Edição, p. 42-43; 122; 145, 2003.

REOLON, A.; PEREZ, L. R. R.; MEZZARI, A. Prevalência de *Cryptococcus neoformans* nos pombos urbanos da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.40, n.5, p.293-8, outubro 2004.

SANTANA, G. S. Criptococose Felina: relato de caso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2016.

SHERDING, R. G. Micoses sistêmicas. In: Bichard, S. J. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo, Roca, 2ª ed. p 153 – 157. 2003.

SHERDING, R. G.; Micoses sistêmicas. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, p.209-222. 2008.

STRADIOTO, A. E. Criptococose Felina: relato de caso e revisão bibliográfica.23p. (Especialização “latu sensu” do curso de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais) - Universidade Castelo Branco. Campinas, 2010.

SYKES, J.E.; MALIK, R. Cryptococcosis. In. GREENE, C. E. **Infectious diseases of dog and cat**. 4ª.Ed.Elsevier Saunders.Saint Louis-Missouri. p. 621-34. 2012.

TABOADA, J. 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. 2004.