

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR PALOTINA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RELATÓRIO
DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO
ÁREA: PATOLOGIA VETERINÁRIA

Aluno: Daniela Borges da Cruz GRR20145706

Orientadora: Profa. Dra. Aline de Marco Viott

Supervisor: Arthur Colombari Cheng

Relatório apresentado como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná.

PALOTINA - PR

Dezembro de 2021

DANIELA BORGES DA CRUZ

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO
ÁREA: PATOLOGIA VETERINÁRIA

Relatório apresentado como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná.

PALOTINA - PR
Dezembro de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por todas as conquistas alcançadas e força para concluir o curso.

Agradeço aos meus pais Damião Ribeiro da Cruz e Maria Borges da Cruz por toda dedicação, pelo apoio, pelo carinho e amor.

As minhas amigas e namorado pelo suporte, compreensão e conselhos nos momentos de dificuldades, em especial Dafiny Ferreira dos Santos, Sabrina Gabrielly Dutra Alves e Edgard Junior Neiverth.

A toda equipe da unidade de apoio psicossocial (UAPS), que permite que seja possível que todos alunos tenham condições de concluir a graduação. Realizando o trabalho de acolhimento integral do estudante, se preocupando e ajudando nos momentos mais difíceis, em especial Bruna Gimenes, Renata Gotardo e Eduardo Sguarezi Gabriel.

Agradeço a toda equipe do laboratório de patologia, pelo acolhimento, compreensão, sempre empolgados para ensinar e ajudar. Desta forma proporcionando um conhecimento inestimável, em especial os residentes Arthur Colombari Cheng e Crisan Smaniotto pela paciência e conhecimento.

A minha supervisora de estágio supervisionado obrigatório profa. Dra. Aline de Marco Viott que é uma pessoa fantástica, realiza um trabalho impecável colocando amor e dedicação de tal forma que inspira todos ao seu redor.

RESUMO

O relatório tem por finalidade retratar as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular obrigatório, matéria integrante do curso de medicina veterinária da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. As atividades foram realizadas na própria UFPR– Setor Palotina, do dia 08 de setembro de 2021 a 01 de dezembro de 2021. As atividades incluíram acompanhamento da rotina de necropsias, citologia, histologia e discussão dos casos. Ademais apresenta três relatos de caso de doenças fúngicas mais comuns em gatos, sendo elas: Histoplasmose, esporotricose e criptococose. Disserta uma breve revisão bibliográfica com informações recentes, aspectos relevantes das doenças, características do agente, diferentes métodos diagnóstico e imagens citológicas com a presença do microrganismo. Desta forma os fungos representam doenças sérias para os animais, muitas vezes negligenciadas, o que é preocupante já que possuem potencial zoonótico. Portanto o estágio representa o momento em que a teoria adquirida ao decorrer do curso pode ser colocada em prática e aperfeiçoada para formação integral do profissional médico veterinário.

Palavra- Chave: Patologia. Histoplasmose. Esporotricose. Criptococose. Zoonose. Saúde pública.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	7
2.1 DESCRIÇÃO DO SETOR DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR	7
2.1.1 ESTRUTURA FÍSICA.....	7
2.1.2 ROTINA.....	9
3. CASUÍSTICA ACOMPANHADA DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO	10
3.1 CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR.....	10
3.2 RELATO DE CASO OCORRIDO NO PERÍODO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR – PATOLOGIAS FÚNGICAS EM FELINO: HISTOPLASMOSE, ESPOROTRICOSE E CRIPTOCOCOSE.	15
3.2.1 HISTOPLASMOSE.....	15
3.2.2 ESPOROTRICOSE	18
3.2.3 CRIPTOCOCOSE	22
4. CONCLUSÃO	27
5. REFERÊNCIAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho tem como objetivo relatar as atividades desenvolvidas durante o Estágio Curricular Obrigatório Supervisionado na área de Patologia Veterinária, no período de 08 de setembro de 2021 a 01 de dezembro de 2021, na Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. A escolha do local foi determinada por se tratar de um local de referência estadual para diagnóstico de patologias, em animais de companhia e de produção, de fornecer exames com valor acessível, atendimento personalizado e atencioso para sanar os questionamentos dos solicitantes, apontando provável diagnóstico e diferencial. Firma-se como referência de excelência no ensino, pesquisa e extensão pela comunidade científica interna e externa e pela sociedade em geral.

Entre as atividades desenvolvidas pode-se citar acompanhamento da rotina laboratorial, acompanhamento de discussões de casos, leituras de lâminas histológicas e citológicas, clivagem de peças anatômicas fixadas em formol, realização de necropsias, recebimento de amostras de diversos outros locais, assim como recepção de animais para doação e fins didáticos, incluindo animais silvestres.

Também será apresentado neste relatório um relato das principais doenças fúngicas que acometem gatos, diagnosticadas através da citologia, sendo elas a histoplasmose, esporotricose e criptococose, todas zoonoses relevantes para saúde pública.

2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

O estágio curricular obrigatório supervisionado foi realizado no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina (UFPR) no período de 08 de setembro de 2021 a 01 de dezembro de 2021, totalizando 440 horas.

2.1 DESCRIÇÃO DO SETOR DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR

2.1.1 ESTRUTURA FÍSICA

O LPV possui um bloco específico dentro da universidade (Figura 1A). Conta com sala de laboratório de histopatologia onde são processadas as amostras (Figura 1B e 1C), sala de necropsia (Figura 1D) na qual também ocorre as aulas práticas de patologia e sala dos residentes e pós - graduação (Figura 2).

A parte laboratorial é composta por uma sala que possui todos os materiais necessários para processamento de amostras para histopatologia, citologia conta com reagentes para diversas colorações especiais. Dispõe de uma geladeira, uma estufa, dois micro-ondas e um microscópio.

A sala de necropsia é composta por pias para lavagem de mãos e utensílios, duas mesas de necropsia para pequenos animais (Figura 1C), dois congeladores e uma câmara fria.

Figura 1 – A) Bloco de anatomia patológica animal UFPR. B e C) Laboratório de histopatologia. D) Sala de necropsia.



Figura 2 – Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Paraná –Setor Palotina Sala dos residentes e alunos de pós – graduação.



2.1.2 ROTINA

O LPV oferece serviços na área de necropsia, histopatologia e citologia, atendendo não apenas a demanda de exames encaminhados pelo Hospital Veterinário (HV) da UFPR setor Palotina como também de origem externa.

O setor fica aberto ao atendimento de segunda-feira a sexta-feira das 7:30 as 19:00 horas, inclusive em feriados e fim de semana na forma de plantão. Durante o período letivo as necropsias são realizadas pelos alunos, que coletam materiais pertinentes ao diagnóstico e redigem o laudo anatomopatológico inicial. Posteriormente os residentes avaliam a histologia e descrevem o laudo final com a revisão da professora responsável. Já no período de férias, as necropsias são realizadas por residentes e estagiários.

A leitura de lâminas oriundas da rotina é analisada pelos residentes e posteriormente pelo professor responsável.

3. CASUÍSTICA ACOMPANHADA DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO

A casuística foi realizada baseada na quantidade de material recebido pelo laboratório durante o período de estágio.

3.1 CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR

Durante o estágio curricular foram acompanhadas 68 necropsias (Tabela 1). Os diagnósticos estabelecidos em cães, felinos e silvestres se encontram nas tabelas seguintes.

Tabela 1 – Total de necropsias realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período 08/09/2021 a 01/12/2021.

Exame	Cães	Felinos	Ruminantes	Silvestres	Total
Necropsia	42	9	3	14	68

Tabela 2 – Diagnósticos neoplásicos dos cães necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Neoplasia intranasal	1
Neoplasia hepática	1
Neoplasia cardíaca	1
Total	3

Tabela 3 – Diagnósticos não neoplásicos dos cães necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Diagnóstico pendente ¹	10
Inconclusivo ²	9
Parvovirose	5
Choque séptico	5
Cinomose	2
Intoxicação exógena	1
Triade neonatal	1
Papiloma oral	1
Agenesia renal	1
Trauma medular fratura entre última vértebra torácica e primeira lombar	1
Úlcera gástrica	1
Parasitose	1
Hepatite infecciosa canina	1
Total	39

Tabela 4 – Diagnósticos dos felinos necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnostico	Quantidade
Diagnóstico pendente	1
Inconclusivo	1
Pitorax	1
Complexo respiratório felino	1
Esporotricose	1
Atrofia pancreática juvenil	1
Fecaloma/Megacólon	1
Peritonite infecciosa felina	1
Total	8

Tabela 5 – Diagnósticos dos caprinos necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Bócio	2
Deficiência de vitamina E e selênio/Broncopneumonia	1
Total	3

¹ Aguardando processamento do laudo diagnóstico.

² Autólise

Tabela 6 – Diagnósticos de diferentes espécies necropsiadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Espécie	Diagnostico	Quantidade
<i>Amazona aestiva</i>	Clamidiose	2
<i>Amazona aestiva</i>	Diagnóstico pendente	2
<i>Falco peregrinus</i>	Nada digno de nota	2
<i>Didelphis marsupialis</i>	Autólise	1
<i>Lepus sp.</i> (lebre)	Hepatite necrótica	1
<i>Amazona aestiva</i>	Inconclusivo	1
<i>Aramides saracura</i>	Politraumatismo	1
<i>Cairina moschata</i> (pato-do-mato)	Diagnóstico pendente	1
<i>Cairina moschata</i>	Inconclusivo	1
<i>Cairina moschata</i>	Autólise	1
<i>Sapajus libidinosus</i> (macaco prego)	Diagnóstico pendente	1
Total		14

Foram acompanhadas 52 amostras citológicas, sendo os cães a espécie mais significativa. Devido ao grande número de casos, as tabelas serão divididas em cães, felinos e silvestres.

Tabela 7 – Total de exames 53 citológicos realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Exame	Cães	Felinos	Silvestres	Total
Citológico	46	4	3	52

Tabela 8 – Diagnóstico citológico em cães acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Inconclusivo	7
Diagnóstico pendente	5
Mastocitoma	4
Lipoma	4
Processo inflamatório piogranulomatoso	4
Melanoma	2
Hiperplasia linfoide	2
CTM ³ /Carcinossarcoma	2
Processo inflamatório bacteriano	2
Neoplasia epitelial (tumor de pelo)	1
Hemangioma	1
Linfoadenite piogranulomatosa	1
Mastite linfo-histioplasmocitária	1
Cisto epidermóide	1
Papiloma	1
Adenoma	1
Neoplasia maligna de células redondas	1
Dermatite aguda	1
Tumor misto benigno	1
Paniculite aguda	1
Hiperplasia epitelial	1
Neoplasia maligna indiferenciada	1
Total	46

Tabela 9 – Diagnóstico citológico em felinos acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Criptococose	2
Esporotricose	1
Histoplasmose	1
Total	4

Tabela 10 – Diagnóstico citológico em diferentes espécies acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Espécie	Diagnostico	Quantidade
<i>Sapajus libidinosus</i> (macaco prego)	Diagnóstico pendente	2
<i>Oryctolagus cuniculus domesticus</i> (coelho)	Neoplasia epitelial (tumor de pelo)	1
Total		3

³ CTM – Carcinoma de tumor misto.

Foram acompanhadas 49 amostras de biópsias, sendo os suínos a espécie mais significativa. Devido ao grande número de casos, as tabelas serão divididas em cães, suínos e frangos.

Exame	Cães	Suínos	Frangos	Total
Biopsia	21	23	5	49

Tabela 11 – Diagnóstico histopatológico de cães acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Sarcoma	8
Carcinoma	6
Melanocitoma ocular	1
Leiomiossarcoma esplênico	1
Piometra	1
Sem alterações	1
Cistite linfocitária	1
Tumor multilocular ósseo	1
Mastocitoma	1
Total	21

Tabela 12 – Diagnóstico histopatológico de suínos acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Diagnóstico pendente	13
Broncopneumonia	2
Pleurite	2
Meningoencefalite	2
Pneumonia	2
Glomerulonefrite	1
Aflatoxicose	1
Total	23

Tabela 13 – Diagnóstico histopatológico de frangos acompanhado no Laboratório de Patologia Veterinária da UFPR durante o período de 08/09/2021 a 01/12/2021.

Diagnóstico	Quantidade
Atrofia	2
Hepatite necrótica	1
Enterite granulocítica	1
Ventriculite granulocítica (adenovírus)	1
Total	5

3.2 RELATO DE CASO OCORRIDO NO PERÍODO DE ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UFPR – PATOLOGIAS FÚNGICAS EM FELINO: HISTOPLASMOSE, ESPOROTRICOSE E CRIPTOCOCOSE.

O método diagnóstico utilizado em todos os casos foi a citologia, uma ferramenta diagnóstica essencial minimamente invasiva, confiável, precisa, rápida e de custo reduzido. Auxiliando o clínico no diagnóstico correto, proporcionando o tratamento mais adequado, cura do animal e conseqüentemente prevenindo a infecção do homem em caso de zoonose.

O trabalho apresenta as principais patologias fúngicas em gatos, diagnosticada durante o período de estágio.

3.2.1 HISTOPLASMOSE

A histoplasmose “é uma micose sistêmica causada pelo fungo, *Histoplasma capsulatum* var. *tarçiminosum*, var. *duboisii*, e var. *farciminosum*, cujo habitat é o solo rico em excrementos de pássaros e morcegos” (AIDÉ, 2009, p.1). A variedade *H. tarçiminosum* causa linfangite epizoótica, o *H. capsulatum* tem ocorrência em todas as partes do mundo, principalmente em regiões de clima tropical e temperado. É capaz de contaminar o homem, diversas espécies de animais domésticos e silvestres, pode ocorrer em todas as idades mas principalmente em animais jovens (TELES et, al. 2014). A patogênese pode ser descrita da seguinte forma:

A maioria dos conídios inalados chega intactos aos alvéolos pulmonares, estimulando uma resposta inflamatória do hospedeiro, composta de células mononucleares e macrófagos, que são inaptos para destruir o microrganismo. O agente multiplica-se no interior das células do sistema macrofágico-linfóide e a partir dos pulmões ganham os linfonodos parahilares e mediastinais e depois a circulação sistêmica, produzindo focos inflamatórios em outros órgãos como baço e medula óssea. Após a segunda ou terceira semana do início da infecção, desenvolve-se uma resposta celular do tipo Th1, que irá produzir interferon-gama e outras citocinas, que ativam os macrófagos, os quais adquirem a capacidade de lisar as leveduras intracelulares do *Histoplasma capsulatum*. Essa resposta promove a formação de granulomas epitelióides, com células gigantes e necrose caseosa que posteriormente fibrosam e calcificam (FERREIRA; BORGES, 2009, p. 193 - 194).

A transmissão zoonótica direta de animais infectados para humanos é improvável, visto que a fase leveduriforme não é tão infecciosa quanto a fase micelial

(NELSON e COUTO, 2001; SEVERO et al., 2001). Essa conversão da entrada no hospedeiro pela forma micelial para a leveduriforme ocorre devido à temperatura corporal de (37° C) (CARNEIRO et al., 2005)

A histoplasmose pode se manifestar de forma aguda, crônica ou subclínica e pode acometer humanos e animais. Possui caráter oportunista, afetando principalmente indivíduos imunocomprometidos, como os sob estresse crônico, outras infecções e uso frequente de corticosteroides. Os sinais clínicos são inespecíficos, como letargia, febre, perda de peso, forma pulmonar ou disseminada. Na forma sistêmica secundária ocorrem lesões em órgãos cavitários, articulações e na pele. (TELES et al., 2014)

O *H. capsulatum* pode causar lesões cutâneas pois o agente se multiplica no interior das células do sistema reticulo endotelial, seguindo para os linfonodos pulmonares, essas ao ganhar a circulação sanguínea podem se disseminar para vários órgãos, gerando focos inflamatórios locais (GUIMARÃES et al., 2006).

Nos casos de melhora espontânea após a terceira semana de infecção ocorre resposta imune, com presença de células gigantes, formação de granulomas e necrose caseosa seguida de calcificação dos focos. Esse processo culmina com a produção de anticorpos. Após a melhora clínica, algumas partículas fúngicas podem permanecer em latência e a imunodepressão permite que haja a reativação da infecção (FERREIRA; BORGES, 2009).

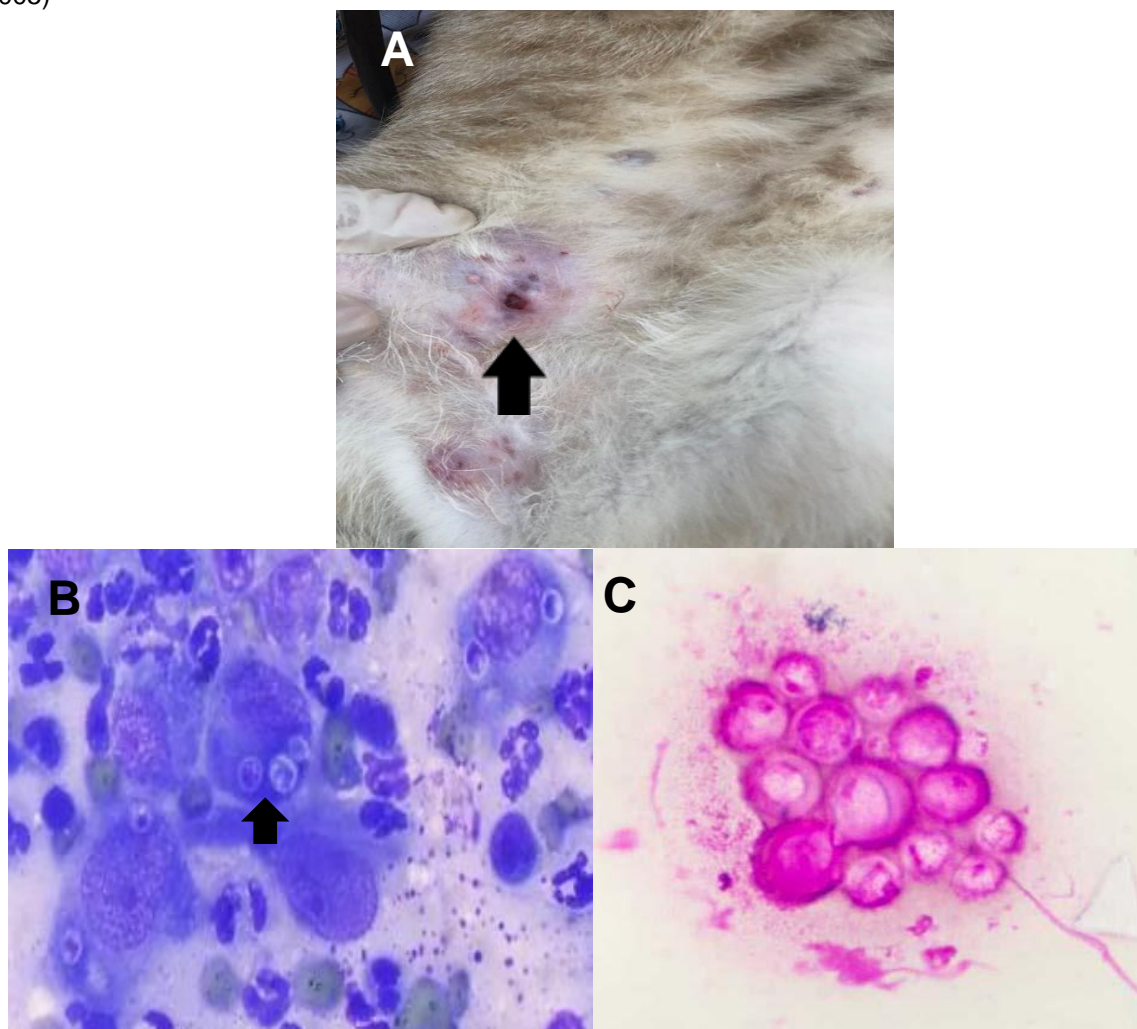
O tratamento consiste no uso de antifúngico itraconazol, 10 mg por kg uma vez ao dia por via oral, pelo tempo mínimo de 4 a 6 meses. Após desaparecimento dos sinais clínicos a medicação deve ser continuada ainda por 2 meses (BRÖMEL; SYKES, 2005). Como medida de controle é relevante manter a imunidade animal alta, diagnosticar e tratar outras doenças, reduzir fatores de estresse, promover alimentação de qualidade e vacinação com a V5 (protege contra panleucopenia, rinotraqueíte, calicivirose, clamidiose e a Leucemia Felina FeLV).

O relato do caso em questão foi recebido no dia 27 de outubro de 2021 no laboratório de patologia animal da UFPR para exame citológico, um felino sem raça definida (SRD), macho 3,5 anos de idade, com histórico de reincidência de um nódulo. O paciente já havia retirado um nódulo na mesma região abdominal inguinal, porém não foi enviado para histopatologia. No dia da coleta o paciente chegou para triagem com queixa de novo crescimento de nódulo na mesma região. Exames

complementares foram solicitados. O exame clínico revelou que o nódulo era fixo e firme com aproximadamente 5,0 cm de diâmetro, estava ulcerado, e era hemorrágico à punção. Frente a suspeita de neoplasia o paciente foi submetido ao exame citológico utilizando a técnica de Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF).

Na microscopia a amostra se revelou de boa qualidade e boa celularidade. Havia acentuada presença de neutrófilos íntegros, degenerados e macrófagos ativados. Notava-se também estruturas leveduriformes arredondadas com núcleos excêntricos e um pequeno halo claro envolvendo-as, com tamanho variando de 2 a 4 μm de diâmetro (FIGURA 4A) as quais eram encontradas livres no fundo da lâmina e fagocitadas por macrófagos e neutrófilos. Ainda, havia moderada presença de hemácias, pequenos linfócitos e glóbulos de gordura. A amostra foi compatível com um processo inflamatório piogranulomatoso infeccioso, com presença de estruturas leveduriformes compatíveis com *Histoplasma* sp. Para confirmação do diagnóstico, recomendou realização de exame histopatológico e cultura fúngica. O animal teve melhora dos sinais clínicos e permanece em tratamento.

Figura 4 – A) Felino com lesão de histoplasmose (seta) atendido no hospital veterinário da UFPR setor Palotina. B) – *Histoplasma capsulatum* estruturas leveduriformes arredondadas com núcleos excêntricos e um pequeno halo claro (seta). Cortesia LPV – UFPR setor Palotina. C) Exame citológico de lesão cutânea facial de um gato da raça Siamesa de três anos de idade. Formas de *Histoplasma capsulatum*. Coloração May Grunwald-Giemsa. 1000x. FONTE: CARNEIRO et al., (2005)



3.2.2 ESPOROTRICOSE

A esporotricose é uma doença causada pelo fungo do gênero *Sporothrix*, descrito pela primeira vez por Benjamin Schenck no Estados Unidos em 1898. Atualmente com o sequenciamento de genes é possível identificar o complexo que inclui as seguintes espécies: *Sporothrix albicans*, *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix luriei*, *Sporothrix mexicana* e *S. schenckii* (CELSO, 2013). O microrganismo na forma micelial está presente na natureza e é amplamente distribuído em solos ricos em matéria orgânica. A contaminação ocorre quando

adentra o organismo por inoculação, rompendo a barreira física da pele, como por exemplo a arranhadura ou mordedura de animais doentes, principalmente o gato, assim como cortes com ferramenta de jardim, espinhos de roseiras e pinheiros (SILVA et al., 2018).

Dentro do hospedeiro o fungo atinge a forma infectante de levedura, já que as condições de temperatura são ideais. A infecção da pele e do tecido subcutâneo pode se manifestar de forma subaguda ou crônica e pode chegar a atingir os linfonodos (GROSS et al., 2009)

A doença pode afetar tanto humanos quanto animais. O gato é um importante transmissor já que diferentemente de outras espécies apresenta grande carga e microrganismos em líquidos drenados pelo trato fistulosos e nos tecidos (GROSS et al., 2009), refletindo em dados alarmantes para a saúde pública. Nestes animais tende a se manifestar primeiramente com sinais respiratórios, característica importante para se considerar no diagnóstico precoce (informação verbal)¹ seguindo para forma cutânea localizada, cutânea linfática e cutânea disseminada (XAVIER et al., 2004). Pode chegar ao comprometimento sistêmico atingindo diversos órgãos. Segundo Cowell et al. (2009) as características macroscópicas das lesões são proliferativas elevadas, que geralmente ulceram. Os cães apresentam nodulações (informação verbal)¹⁴.

Para diagnóstico a cultura é padrão ouro, entretanto pode ocorrer contaminação da amostra por outros agentes e necessita dias para se obter os resultados. Outra alternativa é a histopatologia, mais indicada para excluir os diagnósticos diferenciais como neoplasia, já que identifica as alterações morfológicas típicas do fungo (informação verbal)¹.

Nos gatos, onde há grande proliferação de organismos a avaliação citológica é muito eficiente. Feito a coloração da lâmina, o que se observa são estruturas redondas, ovais ou fusiformes (charuto) com 3 a 9 μm de comprimento com 1 a 3 μm

⁴Fala da Dr. Luisa Helena Monteiro Miranda no evento Fourth international course immunohistochemistry, molecular pathology and histopathology for the diagnosis of infectious diseases. Em 05 de novembro de 2021.

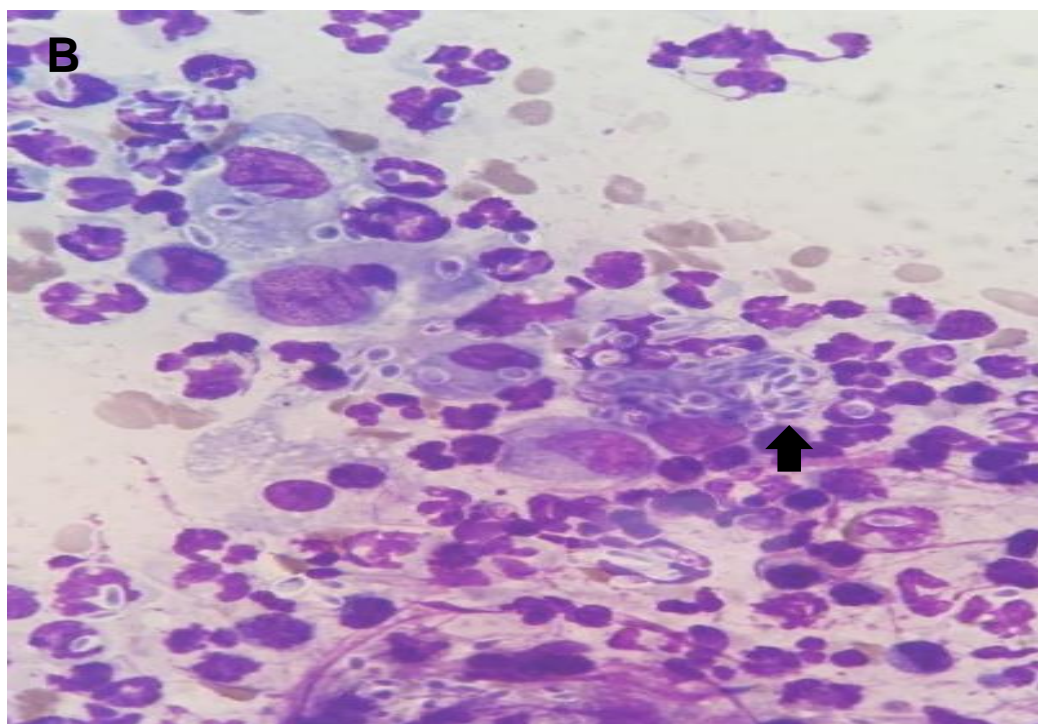
de largura. Em gatos todos os métodos diagnósticos podem ser considerados sensíveis para o diagnóstico tendo em vista a grande quantidade de microorganismos o mais indicado são citologia de lesões ulceradas em membros (sensibilidade de 96%). Já em cães dificilmente se observa o fungo, nos exames em menos de 15% dos casos (informação verbal)¹.

Após estipulado o tratamento, na maioria das vezes com itraconazol, no final deve ser realizado a cultura, já que esse método dificilmente apresenta falso negativo e evita casos de reincidiva (informação verbal)¹.

Um estudo realizado no Rio de Janeiro constatou que o estado apresenta a maior epidemia mundial de esporotricose em humanos, com mais de 4 mil casos. O Perfil dos infectados são moradores de áreas em condições precárias de saneamento básico, mulheres em idade produtiva e fora do mercado de trabalho, caracterizando transmissão domiciliar zoonótica oriunda do gato. Ao contrário do que sugeria a literatura, que associava a doença a trabalhadores de jardinagem e em contato com a terra, estes foram apenas 0,48% dos infectados (SILVA 2012).

Foi encaminhado ao laboratório de patologia animal uma amostra citológica coletada por meio da técnica de *imprint*, de uma lesão ulcerada no focinho de um felino sem raça definida, macho de pelagem laranja (Figura 5A). Na microscopia foi possível observar que a amostra possuía boa qualidade e celularidade, com acentuada presença de neutrófilos, macrófagos, e alguns linfócitos. Havia moderada presença de estruturas azuladas ovais e alongadas, com formato de charuto (FIGURA 5B), principalmente no citoplasma de macrófagos e neutrófilos que foram compatíveis com *Sporothrix spp.*, foi realizada a eutanásia do felino.

Figura 5 - A) Felino com esporotricose necropsiado durante o estágio curricular obrigatório na UFPR. Nódulo alopecico em região nasal, ulcerado e fistulado, secreta material serossanguinolento de coloração marrom-clara, no qual se observa um grande número de organismo após citologia Cortesia LPV – UFPR setor Palotina.. B) *Sporothrix spp.* estruturas em formato que variam de oval a uma forma de “charuto” (seta), as quais são melhores visualizadas no interior do citoplasma de macrófagos e neutrófilos. Cortesia LPV – UFPR setor Palotina.



3.2.3 CRIPTOCOCOSE

A criptococose é uma micose causada pelo fungo leveduriforme *Cryptococcus spp.* Apesar de serem descritas 39 variações encapsuladas do género *Cryptococcus*, as mais conhecidas são *Cryptococcus neoformans* e a *Cryptococcus gattii* (Sykes and Malik 2012).

O fungo possui uma característica excepcional de ser dimórfico, com a fase de levedura encontrada em laboratório e em tecidos de hospedeiros mamíferos (Sykes and Malik 2012). Apresenta capsula polissacarídica (glicuronoxilomana, galactoxilomana e manoproteína) esta característica é responsável pela virulência, já que inibe a fagocitose e no ambiente protege a levedura da desidratação (FAGANELLO 2008).

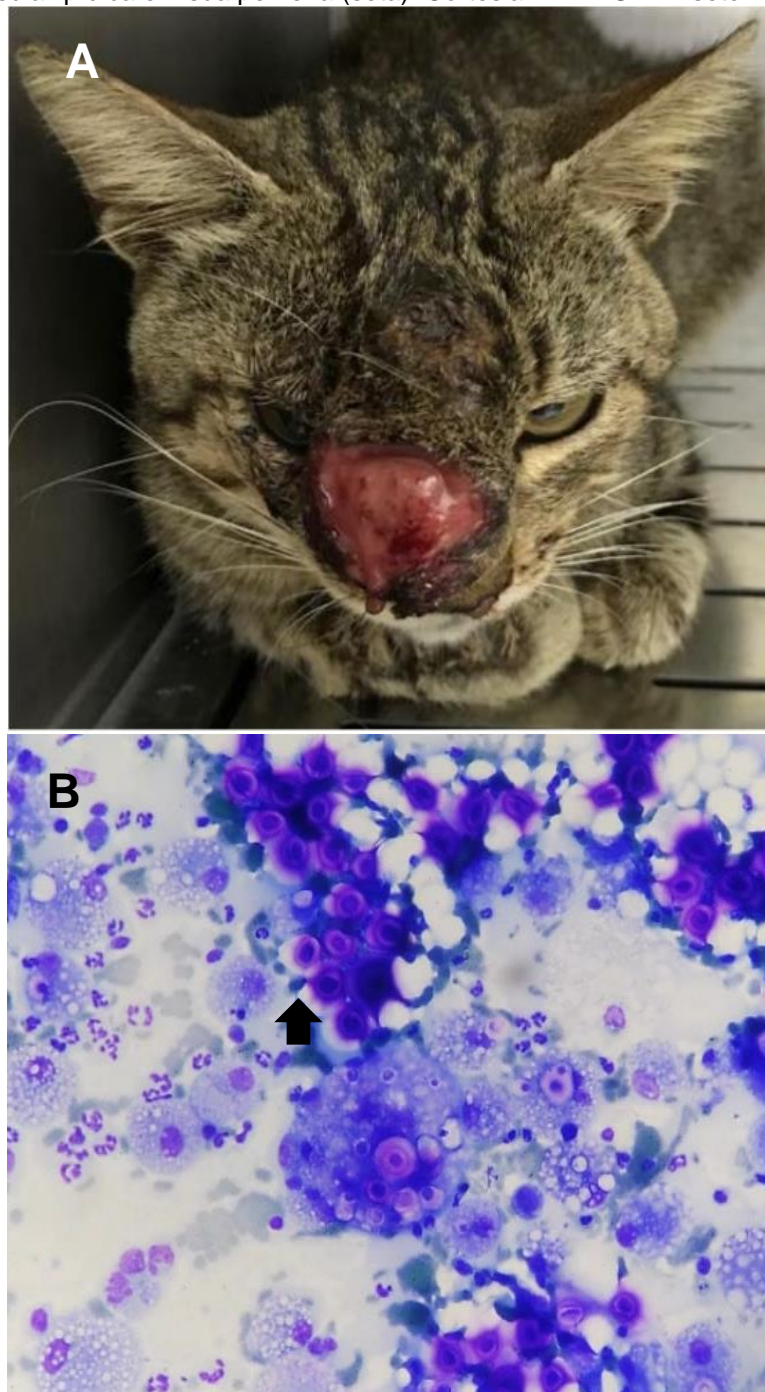
A temperatura ideal de crescimento é de 37°C, outro fator relevante para manifestação clínica do agente é que o *C. neoformans* produz uréase como consequência de seu metabolismo, que é responsável por inativar o sistema do complemento.

Apresenta lesões na pele, principalmente nariz, por vezes chegando a ser sistêmica, com características de oportunista, afetando tanto humanos como animais. As duas principais espécies que causam a doença são *C. neoformans* e *C. gattii* (PEDROSO e CANDIDO 2006). O gato é mais susceptível, podendo ser considerado sentinela para a presença do agente no ambiente. Este comumente encontrado em material vegetal em decomposição, solos ricos em nitrogênio mais frequentemente isolados em solos contaminados com fezes de pombos. Desta forma por até 2 anos, o agente permanece infectável no ambiente, como pombais, principalmente se protegidos da luz solar e da secagem (SYKES AND MALIK 2012).

A presença no local contamina o ser humano, a inalação do organismo suspenso no ar para o trato respiratório superior é a principal forma de contaminação (GROSS et al., 2009). Pode ocorrer em outros animais, como cavalo e a grande incidência em coalas na Austrália (informação verbal)¹. A doença granulomatosa intranasal é o tipo de infecção mais comum ocorrendo em mais de 80% dos casos sua disseminação na pele acontece por pela disseminação do organismo no local. Possui caráter oportunista associado as doenças debilitantes ou imunossupressão, neoplasia, diabetes mellitus (GROSS ET AL., 2009). Os sinais clínicos quando atinge

o trato respiratório, inclui descarga nasal serosa ou sanguinolenta, espirros, sinusite e principalmente as lesões no nariz com formação de massas firmes ou pólipos no tecido subcutâneo. Estas são deformidades que podem levar a oclusão caracterizadas como “nariz de palhaço” (FIGURA 6 A). Outrossim com presença de crostas ou úlceras. Com a disseminação por via hematogena ou linfática, pode acometer o sistema nervoso central, neste caso os sintomas a serem observados incluem convulsões, paresia, ataxia, depressão e cegueira (NELSON E COUTO, 2015; DAMIANI 2019).

Figura 6 – A) Paciente com lesões sugestivas de criptococose FONTE: DAMIANI (2019, p. 2). B) Microscopia *Cryptococcus spp*, estruturas leveduriformes arredondadas medindo de 10 a 15 μm , exibindo uma capsula lipídica em sua periferia (seta). Cortesia LPV – UFPR setor Palotina.



Os diagnósticos diferenciais devem incluir outras doenças micóticas como blastomicose, histoplasmose, coccidiomicose, esporotricose, *prototheca sp*. Doenças bacterianas, síndrome leprosa felina e neoplásicas como histiocitose reativa, carcinoma de células escamosas entre outras neoplasias (GROSS et al., 2009).

O diagnóstico definitivo é pela identificação de antígenos em fluidos corporais (amostras de lavagem bronco-alveolar, aspirados por agulha fina de nódulos ou linfonodos aumentados). Esfregaço, citologia, histopatologia, cultura fúngica e PCR (*Polymerase chain reaction*) (GROSS et al., 2009; SYKES and MALIK 2012). Atualmente a classificação desses organismos é por biologia molecular PCR identificando os diferentes tipos de espécies e o genótipo assim como distribuição global. Existem muitos subtipos genéticos dentro cada tipo molecular, representando diferentes cepas do fungo (KIDD et al. 2005).

Como medida de controle é relevante manter a imunidade animal alta, diagnosticar e tratar outras doenças, reduzir fatores de estresse, promover alimentação de qualidade e vacinação com a V5 (protege contra panleucopenia, rinotraqueíte, calicivirose, clamidiose e a Leucemia Felina FeLV). Assim como manejo de locais onde existe presença de aves, como pombos, manter arejado e expor ao sol. O cuidado com fômites também é importante. Segundo Kidd et al. (2007) a existência de evidências que sugerem que a disseminação do microrganismo através de vetores mecânicos, como veículos, vestimentas no geral, calçados, objetos de madeira como paletes ou caixotes.

No dia 13 de outubro de 2021 foi enviado material PAAF de um felino, fêmea, 3kg, com dois anos de idade residente em Maripá PR. O histórico clínico do paciente indicava que ele apresentava aumento de volume na região submandibular direita. Os proprietários relataram que perceberam o nódulo há três dias. Ao exame clínico o felino não estava dispneico e a massa era fixa mole e não estava ulcerada.

Na microscopia observou-se acentuada quantidade de estruturas leveduriformes arredondadas medindo de 10 a 15 µm, exibindo uma cápsula polissacarídica (halo negativo) em sua periferia (FIGURA 6B) com intensa presença de macrófagos espumosos realizando fagocitose de estruturas fúngicas e leucócitos (leucocitose), moderada de neutrófilos íntegros e degenerados e discreta de hemácias, fibroblastos reativos, pequenos linfócitos, plasmócitos e glóbulos de gordura.

Desta forma é possível diagnosticar que o aumento de volume sub mandibular, apesar ser uma apresentação incomum da doença, a celularidade observada, eram decorrentes de um processo inflamatório granulomatoso infeccioso, com presença de estruturas leveduriformes compatíveis com *Cryptococcus spp.* Devido a ausência de

brotamento nas leveduras observadas foi possível excluir outros agentes fúngicos infecciosos como *Blastomyces sp.*, *Coccidioides spp.* e *Prototheca spp.* como possíveis diagnósticos diferenciais. Portanto para confirmação do diagnóstico recomendou-se realização de exame histopatológico e cultura fúngica. Instituiu-se terapia com itraconazol 30mg via oral, a cada 24h, por seis meses. Entretanto, após a melhora clínica o proprietário interrompeu o tratamento e não retornou para consulta.

4. CONCLUSÃO

Acompanhar a rotina do laboratório de patologia promoveu aprendizado em diversas áreas, como por exemplo: definir qual será o melhor meio utilizada para coletar amostras, preparo e leitura de lâminas ao microscópio como também técnicas de necropsia. Além disso, o convívio diário com os profissionais da área foi formidável, porque ensinaram a diferenciação das características de cada amostra recebida, além de alterações macroscópicas significativas para o diagnóstico final.

Ademais, no que diz respeito a histoplasmose, criptococose e esporotricose por apresentarem características macroscópicas similares, faz-se necessário a realização de exames complementares por meio de um laboratório de patologia para então diagnosticar precisamente e eliminar outros diferenciais. Outrossim, a citologia também é na maioria das vezes a mais indicada, devido a agilidade, precisão e valor acessível.

Em suma, o trabalho é de grande valia para médicos veterinários, visto que aborda as doenças fúngicas que são comuns na região, exigindo tratamento específico, colocando em risco a vida do animal e a saúde das pessoas com as quais convivem, não devendo ser negligenciadas.

5. REFERÊNCIAS

- AIDÉ, Miguel Abidon. Capítulo 4: histoplasmose. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 35, p. 1145-1151, 2009.
- BROMEL, C.; SYKES, J. Histoplasmosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 227–232, 2005.
- CARNEIRO, R. A.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B. Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 158-161, 2005.
- CARNEIRO, R. A.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B. Histoplasmose cutânea em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 158-161, 2005.
- CELSO HYGINO DA CRUZ, Luiz. Complexo *Sporothrix schenckii*. Revisão de parte da literatura e considerações sobre o diagnóstico e a epidemiologia. **Vet. Zoot.**, p. 08-28, 2013.
- CONTIN, Joelma Teixeira et al. Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em fezes de pombos na cidade de Caratinga, MG–Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 21, n. 1, p. 19-24, 2011.
- COWELL, R. L et al. **Diagnóstico citológico de cães e gatos** 3 ed São Paulo: MedVet, 2009. P289.
- DAMIANI, Julia Daniel et al. Criptococose felina: relato de caso. **PUBVET**, v. 14, p. 139, 2019.
- Faganello J. Estudo da variabilidade e diferenças morfológicas entre as espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* por análise de diferença representacional e microscopia eletrônica de varredura **tese**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
- FERREIRA, Marcelo Simão; BORGES, Aécio Sebastião. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 192-198, 2009.
- GROSS, T. L. et al. **Doenças de Pele do Cão e do Gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. 2 ed São Paulo: Roca, p. 283 – 292, 2009.
- GUIMARÃES, A. J. NOSANCHUK, J. D.; ZANCOPÉ-OLIVEIRA, R. M. Diagnosis of histoplasmosis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p. 1-13, 2006.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2015). **Medicina interna de pequenos animais** (Issue 1). Elsevier Editora. Norsworthy, G. D., Crystal, M. A., Grace, S. F., & Tilley, L. P. (2004). O paciente felino. São Paulo: Roca, 3, 300.

PEDROSO, R. S.; CANDIDO, R. C. Diagnóstico laboratorial da criptococose. **NewsLab**, v. 77, p. 94-102, 2006.

RICHARD, W.; NELSON, C.; GUILLERMO, C. Medicina interna de pequenos animais. Rio de Janeiro, 2001.

Schenck BR. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha. **Johns Hopkins Hosp Bul.** 1898;93:286-90.

SILVA, Grasiene M. et al. Surto de esporotricose felina na região metropolitana do Recife. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1767-1771, 2018.

SILVA, Margarete Bernardo Tavares da et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 1867-1880, 2012.

SILVA, Margarete Bernardo Tavares da et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 1867-1880, 2012.

SILVA, Maria Eduarda Vilela da. Doenças fúngicas sistêmicas em gatos: estudo de casos. 2021. **Tese de Doutorado**. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.

Sykes JE, Malik R. 2012. Cryptococcosis. In: **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4th ed. Elsevier. p. 621–634.

TELES, Alessandra Jacomelli et al. Histoplasmose em cães e gatos no Brasil. **Science and Animal Health**, v. 2, n. 1, p. 50-66, 2014.

TELES, Alessandra Jacomelli et al. Histoplasmose em cães e gatos no Brasil. *Science and Animal Health*, v. 2, n. 1, p. 50-66, 2014.

XAVIER, Melissa Orzechowski et al. Esporotricose felina com envolvimento humano na cidade de Pelotas, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 34, p. 1961-1963, 2004.